

Diagnostické metody onemocnění jater související s alkoholem (ALD)

Jaterní biopsie

Jaterní biopsie je důležitá pro definitivní diagnózu ALD, exaktní stážování a k vyloučení případných dalších příčin jaterního onemocnění. Asi u 20 % pacientů s historií nepřiměřené konzumace alkoholu a abnormálními jaterními testy je současně prokázána další příčina jaterního onemocnění. Proto se také provádí jaterní biopsie v II., resp. III. fázi klinických studií, týkajících se ALD (2). Dnes v praxi ve většině případů diagnostikujeme ALD na základě klinického obrazu, laboratorních nálezů a neinvazivních pomocných vyšetřovacích metod. Proto není obecně jaterní biopsie k diagnostice ALD nutná, již také ne proto, že je zatížená 2% rizikem komplikací včetně fatálních (24, 25).

Morfologické spektrum nálezů, které jsou u ALD v precirhotickém stadiu hlavně v centrální zóně lalůčku, zahrnuje: makrovezikulární, resp. smíšenou steatózu, hepatocelulární kulatobuněčnou infiltraci, balónovou degeneraci, Malloryho hyalin, fibrózu nebo cirhózu, resp. HCC. Z toho pak vyplývají klinické diagnózy: ASH (steatóza, resp. steatohepatitida způsobená ALD), AH (alkoholická hepatitida), fibróza jater způsobená ALD, cirhóza jater způsobená ALD a HCC (2, 24, 25).

Když v roce 1980 J. Ludwig et al (26) na základě histologicko/klinického nálezu označili NASH (Non-alcoholic Steatohepatitis) jako samostatnou dosud nepopsanou nozologickou jednotku, otevřeli otázku, jak v praxi odlišit NASH od ASH. Histologický obraz obou je velmi podobný, i když zkušený patolog odlišnosti najde. Nicméně, konzultace s klinikem je vždy nutná (2, 27).

Laboratorní testy konzumace alkoholu

Biochemická vyšetření při ALD se v podstatě neliší od laboratorních vyšetření hepatopatií jiné etiologie. Nicméně, v případě i podezření AUD je nutné provést vyšetření laboratorních testů na konzumaci alkoholu. Dělíme je na přímé a nepřímé (2).

Nepřímé metody (2,28)

Stanovení GGT (gamaglutamyltransferáza). Odráží chronický excesivní abúzus alkoholu. Senzitivita pro abúzus je 42–86 %. Specifická 40–84 %. Interpretace výsledků vychází z poznání, že k patologickému zvýšení GGT dochází především u hepatobiliárních onemocnění. Řada xenobiotik z oblasti léků, průmyslových i zemědělských chemikálií a přírodních i syntetických jedů dokáže v hepatocytech indukovat syntézu mikrozomálního izoenzymu GGT de novo. To platí i o etanolu, a proto bývá stanovení GGT používáno jako screeningový test abúzu alkoholu. Existence řady uvedených nespecifických induktorů a možný vliv souběžného hepatocelulárního poškození a/nebo cholestázy však hodnotu tohoto testu silně limitují. Akutní intoxikace alkoholem je spjata až s 10násobným zvýšením GGT a toto zvýšení bývá relativně výraznější než zvýšení aminotransferáz. U chronické alkoholové hepatitidy, kde hodnoty také dosahují až 10násobku normy, se navíc předpokládá solubilizační účinek etanolu na membrány a uvolnění vázaného enzymu. Pro snazší interpretaci výsledku vyšetření GGT se někdy používá poměru (indexu, kvocientu) katalytických koncentrací GGT a AST. Poměr GGT/

AST nad 6 je typický pro chronickou alkoholovou hepatitidu, hodnoty 3–6 se vyskytují u obstrukcí a cirhóz. Kombinace těchto 3 parametrů má senzitivitu 27–52 % a specifickou 85–90 %. GGT klesá v průběhu abstinence a při opětovném abúzu hodnota GGT rychle stoupá.

Stanovení AST (aspartátaminotransferáza). Odráží chronický excesivní abúzus alkoholu. Senzitivita pro abúzus je 43–68 %. Specifická 56–93 %. Hodnoty mohou být ovlivněny (zvýšené) zejména při akutní hepatitidě různé etiologie, svalovým postižením (infarkt myokardu, rabdomyolýza).

Stanovení ALT (alaninaminotransferáza). Odráží chronický excesivní abúzus alkoholu. Senzitivita pro abúzus je 30–50 %. Specifická 51–92 %. Hodnoty mohou být ovlivněny (zvýšeny) jakýmkoliv akutním nebo chronickým onemocněním jater.

U alkoholové jaterní choroby zřídka překročí hladiny aminotransferáz v séru hodnotu 5 $\mu\text{kat/l}$. To se částečně vysvětluje úbytkem pyridoxalfosfátu, který je koenzymem aminotransferáz a jehož nedostatek je pro chronické alkoholiky typický. Aktivita AST je více zvýšena než ALT, takže poměr AST ku ALT je obvykle vyšší než 2. Lékové a alkoholové intoxikace mívají mnohem mírnější vzestup aminotransferáz než např. intoxikace chlorovanými uhlovodíky.

Stanovení MCV (mean corpuscular volume). Odráží chronický excesivní abúzus alkoholu. Senzitivita pro abúzus je 24–74 %. Specifická 70–98 %. Hodnoty mohou být ovlivněny (zvýšené) při deficitu vitamínu B₁₂ a kyseliny listové a při některých hematologických onemocněních.

Stanovení % CDT (karbohydrát-deficientní transferin). Při chronickém abúzu alkoholu se v krvi a v likvoru zvyšuje zastoupení molekulových forem transferinu, které mají méně zbytků kyseliny sialové nebo je postrádají úplně. Jedná se tedy o částečně nebo zcela desialovaný transferin, pro nějž se vžil nevhodné označení přejaté z anglosaské literatury „karbohydrát-deficientní transferin“, neboli CDT. Po určité době abstinence jsou nepoškozená játra schopna znovu syntetizovat převážně tetrasialotransferin. Stanovení sumy všech desialovaných forem transferinu má proto specifický význam při diagnostice alkoholizmu a při sledování efektu protialkoholní léčby. Stanovení CDT patří mezi senzitivní a specifické markery abúzu alkoholu s poločasem 12 dní a cut-off 2,5–3 %. Senzitivita testu je 24–45 %. Specifická 70–98 %.

Z dalších laboratorních vyšetření je vhodné stanovení **koncentrace triacylglycerolů** v krevním séru. Alkohol ovlivňuje spektrum krevních lipidů, zvyšuje HDL, avšak ve vyšších dávkách a při dlouhodobé konzumaci působí sekundární dyslipoproteinemii. Při jednorázovém alkoholovém excesu nebo akutní intoxikaci alkoholem se v krvi několikrát zvýší koncentrace triacylglycerolů a částečně i cholesterolu. Tento obraz je podstatně výraznější u chronických pijáků. V roce 1958 popsal L. Zieve stav, nazývaný po něm Zieveho syndrom, charakterizovaný ikterem, hyperlipidemií a hemolytickou anémií po nadměrné konzumaci alkoholu u nemocných se steatózou nebo již alkoholovou cirhózou. Klinický průběh takového stavu může být i fatální (29).

Nespecifické změny v séru při akutním a chronickém alkoholismu zahrnují zvýšení **hodnot kyseliny mléčné a kyseliny močové**. Kromě toho nadprodukce acetyl-CoA vede k tvorbě acetacetátu a acetonu. Vzniká laktátová acidóza a ketoacidóza. V těchto stavech je tedy aktuální vyšetření pH a krevních plynů (Astrup). Pokles glykemie se popisuje po jednorázovém požití alkoholu a při intoxikacích alkoholem, je však typič-