

tější u dětí. Vyšetření glykemie je zcela nezbytné, neboť hypoglykemií je třeba korigovat infuzemi. Aktivita fibrotizačního procesu se posuzuje podle koncentrace propeptidů kolagenu. Zejména u chronických intoxikací klesají hladiny magnezia a fosfátů.

### Přímé metody (2)

**Stanovení etanolu v dechu.** Senzitivita je 97 % specifická 93 %. Detekční okno je 4–12 hod.

**EtG (ethylglukuronid)** – možné stanovení i v moči. Jedná o molekulu modifikovanou etanolem. Detekční okno do 80 hod. Pokud se stanoví ve vlasech, pak i 6 měsíců. Senzitivita je 89 %, specifická 99 %. K dalším podobným patří etylestery mastných kyselin, fosfatidylethanol, ev. ethylsulfát.

Další metody zjišťování konzumace alkoholu, zejména matematické modely a metody zobrazovací, jsou zmíněny u jednotlivých ALD.

### Spektrum jaterních poškození v důsledku abúzu alkoholu

Jsou to prostá jaterní steatóza, steatohepatitida, fibróza, cirhóza a HCC. Intenzivně je studována otázka množství a délky konzumace alkoholu k progresi jedné formy do další pokročilejší až do cirhózy, ev. HCC. V dánské studii T. Duleurana et al (30) byla prokázána progresse biopticky verifikované steatohepatitidy v průběhu 5 let do jaterní cirhózy v 16 %, zatímco u těch, kteří měli jen prostou steatózu, byla progresse do cirhózy pouze v 6,9 %. Typ jaterního poškození je tedy důležitý pro predikci progresse, ale i v případě prosté steatózy je nutná abstinence. Jak vyplývá ze studie C. Lacknera et al (31), mortalita z důvodu ALD je 17 %, pokud byla diagnóza jaterní fibrózy stanovena brzo, na rozdíl od 43 %, pokud byla stanovena pozdě. Co se týká konverze jaterní fibrózy do cirhózy, existují ještě další rizikové faktory mimo alkohol. Je to zejména kouření (31), na rozdíl od kávy, jejíž konzumace má vliv opačný (32). Dalšími rizikovými faktory jsou pohlaví, obezita, diabetes mellitus, infekce HBV, resp. HCV a HIV infekce. Progresi do cirhózy mohou urychlovat některé léky (methotrexát) nebo přetížení organismu železem. Dnes se rovněž intenzivně studují faktory genetické, jako je polymorfismus genu *PNPLA3* (2). Nicméně, praktické výstupy pro zastavení nebo zpomalení progresse jaterní fibrózy do cirhózy jsou v totální abstinenci, zákazu kouření, redukcí hmotnosti, kontrolované léčbě cukrovky, uvážlivém užívání léků, vyvarování se polypragmazií a v účinné léčbě infekce HBV, resp. HCV. Venepunkce je indikována u přetížení železem jen v případě prokázané hereditární hemochromatózy. Naopak pití kávy může být faktorem protektivním. Co se týká konzumace alkoholu a vzniku HCC, obecně platí, že excesivní abúzus je karcinogenním faktorem, a to nejen pro HCC, ale i jiných malignit.

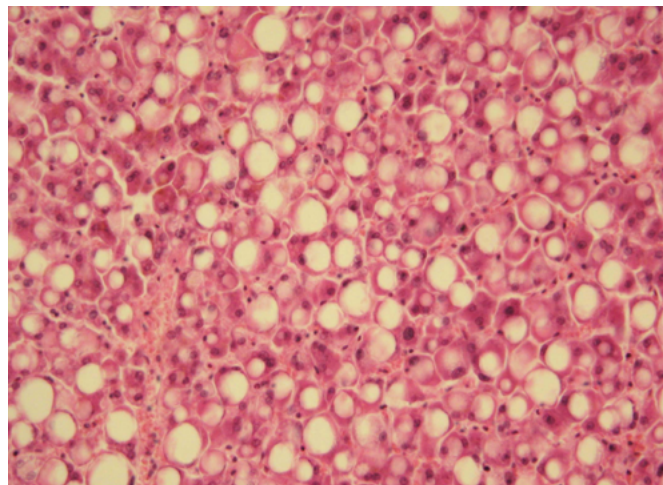
Zatím nejsou studii ověřené léky, které by přímo ovlivňovaly progresi fibrózy do cirhózy, i když kandidátů je řada, zejména ty, které ovlivňují proces fibrogenese/fibrolýzy v jaterní tkáni. Tak zvaná hepatoprotektiva nespĺňují na úrovni zatímních EBM očekávání, nicméně je i dlouhodobě podáváme hlavně z motivačních důvodů.

### Steatóza/steatohepatitida způsobená ALD (ASH)

Jaterní steatóza – ztučnění jater („fatty liver“, fatty liver change) je nejčastějším a obvykle prvním typem jaterního poškození u pacientů

s abúzem alkoholu, vyskytujícím se u nich přibližně v 90 %. Jde o histologickou jednotku, řadí se v patologii mezi dystrofické reverzibilní změny v jaterních buňkách. Charakterizuje ji hromadění triacylglycerolů (TG) v cytoplasmě hepatocytů ve formě kapének – vakuol. O steatóze mluvíme, když v hepatocytech je uloženo více než obvyklých 5 % tuku. Typ steatózy označujeme podle velikosti tukových kapének – makrovezikulární, smíšená a mikrovezikulární. Na Obr. 1 je histologie prosté makrovezikulární steatózy, typické u nemocných s abúzem alkoholu. Stupeň jaterní steatózy hodnotíme podle rozsahu postižení, pokud je postiženo méně než 25 % hepatocytů, mluvíme o lehké steatóze, u těžké steatózy je ztučněním postiženo více než 75 % hepatocytů. Histologické změny jsou reverzibilní. K regresi vede absolutní alkoholová abstinence. Naopak pokračující konzumace alkoholu vede k rozvoji steatohepatitidy a následně k progresi v jaterní fibrózu a cirhózu. Steatohepatitida již není benigním onemocněním. Kromě nadměrného ukládání tuku v hepatocytech je histologicky obraz charakterizován kulatobuněčným zánětlivým infiltrátem (v precirhotickém stadiu v centrální zóně lobulů, později i portálně). Dále přítomností regresivních (balónových) změn hepatocytů a Malloryho-Denkova hyalinu (Obr. 2).

**Obr. 1.** Makrovezikulární jaterní steatóza vzniká u 90–95 % konzumentů > 40 g alkoholu/den. Na obrázku je středně těžká smíšená steatóza s postižením minimálně 50 % hepatocytů



**Obr. 2.** Steatohepatitida způsobená ALD. Na obrázku jsou zobrazeny znaky poškození hepatocytů – balónová degenerace (\*), Malloryho hyalin (žlutá šipka), kulatobuněčný infiltrát (bílá šipka)

