

Podle velikosti uzlů rozlišujeme velkouzlový, malouzlový a smíšený typ cirhózy. V případě alkoholové příčiny je typická malouzlová cirhóza s průměrem uzlů do 0,3 cm. Riziko pokročilého jaterního onemocnění s různým stupněm fibrózy je již při množství konzumovaného alkoholu větší než 30 g denně nebo více než 7 drinků týdně u žen a 14 drinků u mužů (2). Kromě množství konzumovaného alkoholu záleží také, jak bylo již výše uvedeno, na frekvenci pití, protože každodenní konzumace neposkytuje játrům žádný čas na regeneraci, a na návaznosti na jídlo. Progrese jaterní fibrózy do cirhózy není podmíněna jen samotným alkoholem, ale i dalšími faktory, které byly rovněž zmíněny výše. Rychlejší progrese jaterní fibrózy je popsána u žen. Jsou i etnické rozdíly, horší prognózu mají Hispánci.

Parametry ukazující na abúzus alkoholu jsou rovněž zmíněny výše.

Klinický obraz alkoholové cirhózy, tedy cirhózy způsobené ALD, je v podstatě stejný jako při cirhóze z jiných příčin. Často je nemocný dlouho asymptomatický a k lékaři přichází až ve stadiu manifestním s obrazem kompenzované nebo dekompenzované cirhózy, tj. s příznaky portální hypertenze, metabolického selhání, cholestázy nebo HCC. Vyšetření jaterní fibrózy obecně, tedy i v případě alkoholového původu, doznalo v posledním desetiletí zásadních změn. Tzv. zlatým standardem v diagnostice jaterní fibrózy je stále jaterní biopsie. Jde však o invazivní výkon, zatížený rizikem komplikací, a proto velkého rozmachu dosáhly neinvazivní metody diagnostiky jaterní fibrózy i jaterní cirhózy (48, 49). Výhodou těchto metod je opakovatelnost, pro pacienta jsou přijatelnější než jaterní biopsie. K vyšetření jaterní fibrózy vedou v zásadě dvě neinvazivní cesty: elastografické metody a sérové markery a testy jaterní fibrózy.

Elastografické metody jsou založeny na měření tuhosti jaterní tkáně. Výsledek měření v kPa odpovídá určitému stupni fibrózy označovanému F1–F4 (F4 je již cirhóza). Užívány jsou Fibroscan, ShearWave elastografie, Acoustic Radiation Force Impuls Elastography (ARFIE).

Elastografie pomocí Fibroscanu je neinvazivní metoda vyšetření jaterní fibrózy, založená na měření tuhosti jaterní tkáně. Fibroscanem je vyšetřen okřesek jaterní tkáně odpovídající tvarem válci o průměru 1 cm a délce 4 cm. Objem vyšetřené tkáně je asi 100x větší než objem tkáně získané jaterní biopsií. Nicméně, měření elasticity jaterní tkáně pomocí Fibroscanu komplikuje ascites, obezita, městnání krve v játrech a cholestáza, způsobená obstrukcí žlučových cest. Výhodou ARFIE a Shear Wave elastografie ve srovnání s Fibroscanem je možnost anatomického zobrazení, detekce izochogenních lézí a menší limitace ascitem nebo obezitou (48).

Stanovení sérových markerů jaterní fibrózy I. třídy odráží proces fibrogenese a fibrodegradace, nejčastěji jsou užívány kyselina hyaluronová,  $\alpha_2$ -makroglobulin, N-terminální peptid prokolagenu typu III (P III NP), tkáňový inhibitor matrix metaloproteinázy I (TIMP1). Sérové markery II. třídy jsou označovány jako tzv. rutinní, byly odvozeny od standardních laboratorních testů, nesoúvisí bezprostředně s patogenezí fibrózy, ale při fibróze a cirhóze se mění. Byly vybírány tak, aby za použití různých matematických modelů poskytovaly co nejlepší nástroj pro detekci fibrózy a pro staging a grading jaterního onemocnění. Bylo navrženo mnoho různých kombinací parametrů, včetně ukazatelů porušené integrace hepatocytů – AST, ALT, dále koagulačních testů, stanovení

bilirubinu, haptoglobinu, apolipoproteinu A1, GGT, cholesterolu a dalších. Některé testy zohledňují i věk a pohlaví (49).

Z testů k vyšetření jaterní fibrózy získal největší věhlas komerčně nabízený Fibro Test, který je počítán z těchto parametrů: věk, pohlaví,  $\alpha_2$ -makroglobulin, bilirubin, aktivita GGT, apolipoprotein A1 a haptoglobin.

U nemocných s alkoholovým postižením jater, jsou k vyšetření jaterní fibrózy a jejímu sledování vhodnější matematické testy z těchto parametrů: protrombinový čas, GGT, apolipoprotein A1,  $\alpha_2$ -makroglobulin nebo Rosenbergův test: hyaluronová kyselina, P III NP, TIMP 1 nebo FibroMeter: trombocyty, protrombinový čas, AST,  $\alpha_2$ -makroglobulin, kyselina hyaluronová, urea a věk.

Asi nejjednodušším testem k posouzení přítomnosti významné fibrózy, je AP test – viz následující vzorec, který po zadání je komerčně vypočítán.

- věk (roky):
  - < 30 = 0
  - 30–39 = 1
  - 40–49 = 2
  - 50–59 = 3
  - 60–69 = 4
  - $\geq 70 = 5$
- trombocyty ( $\times 10^9/l$ )
  - $\geq 225 = 0$
  - 200–224 = 1
  - 175–199 = 2
  - 150–174 = 3
  - 125–149 = 4
  - < 125 = 5
- AP je součtem výše uvedených výsledků (možné výsledky 0–10).
- AP index 6 a vyšší je signifikantní pro pokročilou fibrózu.

Jaterní fibróza je dynamický děj, je reverzibilní. Kauzální léčba, tedy abstinence, může zabránit progresi do jaterní cirhózy a rozvoji portální hypertenze. Při pokračujícím abúzu alkoholu dospěje pacient k jaterní cirhóze s možnými dalšími komplikacemi.

Ze subjektivních potíží nemocní často uvádějí únavu, nechutenství, tlak nebo bolesti pod POŽ, meteorismus, průjmy, váhový úbytek, poruchy menstruačního cyklu, erektilní dysfunkci, projevy krvácení s tvorbou hematomů. V latentním stadiu bývají ale bezpříznakoví. V objektivním nálezu dlouho nemusíme shledat žádnou patologii, posléze se objevují pavoučkové névy na horní části trupu, palmární erytém a další příznaky patřící do obrazu manifestní jaterní cirhózy. Dekompence jaterní cirhózy spočívá v progresi portální hypertenze, zhoršení eliminačních a syntetických funkcí jater, vzniku cholestázy, ev. HCC. Komplikace alkoholové jaterní cirhózy se neliší od cirhóz jiné etiologie a stejná i jejich léčba. Mortalitu nemocných s alkoholovou jaterní cirhózou významně zvyšují bakteriální a septické komplikace, které komplikují nebo mnohdy i zapříčiní ACLF (49), tedy o multiorgánové selhání vyžadující komplexní terapii.

Alkoholová jaterní cirhóza představuje riziko vzniku HCC. Jeho vývoji nedokážeme zabránit, abstinence však může riziko zmenšit.