

Zvýšení jaterních testů v terénní praxi

MUDr. Anna Hovorková, MUDr. Karel Dvořák, Ph.D.

Oddělení gastroenterologie a hepatologie, Krajská nemocnice Liberec, a.s.

Cílem článku je shrnout nejpodstatnější informace související s interpretací zvýšených jaterních testů v klinické praxi, upozornit na některá úskalí a na příkladech ukázat časté typy jaterních lézí. V úvodu jsou zmíněny základní teoretické informace týkající se jaterních testů, dále určité specifické příznaky a údaje z anamnézy napomáhající v interpretaci jaterních testů a diferenciální diagnóze. V poslední části jsou uvedeny příklady konkrétních pacientů, jejich jaterní testy a diagnostický závěr.

Klíčová slova: jaterní testy, diferenciální diagnostika, virové hepatitidy, NAFLD.

Elevated liver tests in the field practice

The aim of the article is to summarize essential information concerning the interpretation of elevated liver tests in the clinical practice, highlight some of the pitfalls, and use examples to demonstrate common types of hepatic lesions. The introduction section deals with basic theoretical information regarding liver tests as well as certain specific signs and medical history data that aid in interpreting liver tests and performing differential diagnosis. The final section presents examples of particular patients, their liver tests, and the diagnostic conclusions.

Key words: liver tests, differential diagnosis, viral hepatitis, NAFLD.

Úvod

Takzvané jaterní testy (JT) patří do základního panelu biochemických vyšetření a měly by být pravidelně vyšetřovány u každého pacienta s chronickým onemocněním nebo v rámci screeningu. Mezi jaterní testy řadíme **bilirubin**, **ALT** (alaninaminotransferáza, resp. její sérová aktivita), **AST** (sérová aktivita aspartátaminotransferázy), **GGT** (gamaglutamyltransferáza) a **ALP** (alkalická fosfatáza). Dalšími laboratorními parametry vypovídajícími o jaterních funkcích jsou hladina albuminu a INR, které odrážejí syntetickou funkci jater.

K sufficientní diferenciální diagnostice je nutné odebrat jaterní testy kompletní a tyto parametry nabírat kompletní i opakovaně kvůli dynamice. Po základní úvaze ohledně možné etiologie doplňujeme další laboratorní nebo zobrazovací vyšetření (viz dále). Hned na úvod je důležité zmínit, že elevace těchto parametrů nemusí nutně znamenat jaterní postižení. Například izolovaná elevace

ALP bývá přítomná při kostních onemocněních, nebo je fyziologická ve 3. trimestru těhotenství. Dále je nutné zdůraznit, že každá elevace byť jediného parametru JT musí být objasněna. Ani v dnešní době totiž není výjimkou, že ke klinické manifestaci dojde až za mnoho let s obrazem dekompenzované jaterní cirhózy, přičemž o zvýšení JT se ví roky, příčina nebyla dovyšetřena a byla potenciálně léčitelná. Dalším přehlíženým faktem je, že normální jaterní testy nevylučují jaterní chorobu, respektive že existuje mnoho pacientů s kompenzovanou jaterní cirhózou, kteří mají (alespoň někdy) normální jaterní testy.

Na co se při vyšetření zaměřit

Anamnéza

NO: únava (akutní či chronická hepatitida), bolesti břicha (např. akutní cholangitida), pruritus (cholestáza), horečka, bolesti svalů a kloubů (akutní virové hepatitidy), hematemaza/meléna

(jícnové varixy), hubnutí (malignita), expozice toxinům, kontakt s virovou hepatitidou, pobyt v zahraničí a promiskuita (virové hepatitidy)

OA: operace, transfuze, idiopatické střevní záněty (PSC), autoimunitní choroby (často se sdružují s PBC), diabetes mellitus a dilatační kardiomyopatie (hemochromatóza), emfyzém v časném věku (deficit alfa-1-antitrypsinu), celiakie, poruchy štítné žlázy (mohou způsobit ↑ JT)

FA: užívání léků v posledních týdnech (každý lék může být potenciálně hepatotoxický), ale i potravinových doplňků (bylinné čaje a rostlinné přípravky, alternativní medicína)

Abúzus: alkohol (nejen aktuální, ale i pití v minulosti, i.v. narkomanie (HCV, HIV))

RA: hemochromatóza, Wilsonova choroba, porfyrie, Gilbertův syndrom

Fyzikální vyšetření

Celkové: ikterus, prořidnutí axilárního ochlupení (cirhóza), hyperpigmentace (hemo-



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Karel Dvořák, Ph.D., karel.dvorak@nemlib.cz
Oddělení gastroenterologie a hepatologie, Krajská nemocnice Liberec, a.s.
Husova 357/10, 460 63 Liberec

Převzato z: Med. praxi 2018; 15(4): 203–208
Článek přijat redakcí: 2. 5. 2018
Článek přijat k publikaci: 28. 7. 2018

chromatóza), encefalopatie (z prvotních příznaků: deprese, euforie, poruchy spánku), dále flapping tremor – hrubý třes horních končetin, sarkopenie (jaterní cirhóza), neurologické příznaky (Wilsonova choroba), hematomy ($\uparrow$ INR, $\downarrow$ trombocytů při portální hypertenzi)

Hlava: ikterické sklery (nemusí být patrné za umělého osvětlení), foetor hepaticus (nasládlý pach shnilého ovoce), pavoučkové névy

Krk: struma (viz extrahepatální $\uparrow$ JT), zvýšená náplň krčních žil (pravostranné srdeční městnání)

Hrudník: pavoučkové névy a gynekomastie (cirhóza), Virchowova uzlina (malignita GIT)

Břicho: hepatosplenomegalie, tuhá játra, hmatná rezistence (tumor, hypertrofický levý jaterní lalok při jaterní cirhóze), caput medusae a ascites (portální hypertenze), bolestivá hepatomegalie (akutní hepatitida, městnání), Murphyho příznak (akutní cholecystitida), Courvoisierovo znamení (hmatný zvětšený žlučník při ikteru jako známka nádorů podjaterní krajiny)

HKK: palmární erytém a Dupuytrenova kontraktura (cirhóza)

Laboratorní vyšetření

A) Markatní $\uparrow$ transamináz: cca 15násobek normy (ALT, AST kolem 10 μ kat/l), odeslat pacienta k hospitalizaci, při přítomnosti jaterní

Obr. 1. Caput medusae při dekompenzované jaterní cirhóze



encefalopatie a $\uparrow$ INR se jedná o jaterní selhání (např. otrava paracetamolem, jiná noxa (léky), hepatitidy (virové, autoimunitní, alkoholové), ischemické postižení jater, akutní manifestace Wilsonovy choroby, Budd-Chiariho syndrom (trombóza jaterních žil, zejména u mladších žen, projevuje se jako bolesti břicha – náhlá příhoda břišní s ascitem)).

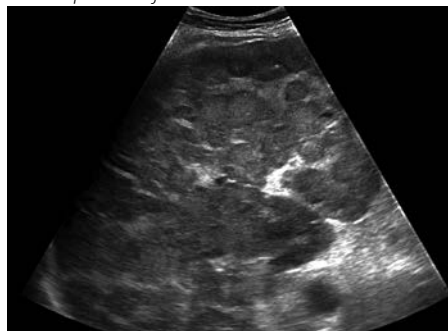
B) Mírné $\uparrow$ transamináz: několikanásobek normy (ALT, AST 2–3 μ kat/l), praktický lékař se může pustit do diferenciální dg. viz níže, event. objednat pacienta k hepatologovi/gastroenterologovi. Neexistují striktní hranice elevace JT, vždy záleží na klinickém kontextu. Obecně vyžaduje výrazná elevace JT rychlejší diferenciální diagnostiku.

I. Cholestatická léze: $\uparrow$ ALP, $\uparrow$ GGT, $\pm$ bilirubin $\rightarrow$ provést UZ břicha (event. CT či MRCP) k vyloučení obstrukce extrahepatálních žlučových (choledocholitíza, tumor hlavy pankreatu, benigní či maligní stenóza choledochu – PSC, cholangiocelulární karcinom). Při negativním sonografickém nálezu je léze na podkladě intrahepatální cholestázy (toxické a polékové postižení, PBC, deficit alfa 1 antitrypsinu, virové hepatitidy, parenterální výživa). Při úplné obstrukci by neměl být přítomen urobilinogen v moči. Typickou známkou obstrukce žlučových cest je tmavá moč (jako černý čaj) a světlá až acholická stolice. Do klinického obrazu patří také pruritus, později dále deficit vitaminů A, D, E, K (deficit vitaminu K způsobí nedostatečnou tvorbu K-dependentních koagulačních faktorů, což prodlouží INR).

II. Parenchymová léze: $\uparrow$ ALT, $\uparrow$ AST $\pm$ bilirubin, např.: hepatitidy – virové, autoimunitní, alkoholové, NAFLD, metastatické postižení.

III. Bilirubin (norma 2–17 μ mol/l) – žlučové barvivo pocházející z hemu, rozlišujeme bilirubin konjugovaný a nekonjugovaný, dle převažujícího typu se dělí ikterus na:

Obr. 2. Sonografický nálezn mnohočetného metastatického postižení jater



***prehepatální** (= premikrosomální, $\uparrow$ nekonjugovaný bilirubin), např.: hemolýza ($\uparrow$ LD, $\downarrow$ haptoglobinu), Gilbertův syndrom (izolované $\uparrow$ nekonjugovaný bilirubin, zejména v souvislosti s hladověním, stresem, alkoholem, některými léky (rifampicin). Do obrazu Gilbertova syndromu nepatří zvýšení dalších jaterních testů.

***hepatální** (= mikrosomální, $\uparrow$ obou typů bilirubinu), např.: poškození hepatocytů (virové hepatitidy, jaterní selhání, cirhóza, toxické, metabolické postižení jater).

***posthepatální** (= postmikrosomální, $\uparrow$ konjugovaný bilirubin) viz cholestatická léze.

ALT (norma do 0,6 μ kat/l, u mužů někdy udáváno více)

Lokalizace: cytoplazma hepatocytů.

Poměr AST/ALT (v minulosti nazývaný DeRitisův koeficient) je důležitým znakem etylického poškození. Poměr nad 2 je v 90 % etylické etiologie, nad 3 až v 96 %. Vyšší AST než ALT nacházíme také u pacientů s virovými hepatitidami a NAFLD s pokročilou fibrózou.

Predominantní $\uparrow$ ALT + $\uparrow$ AST – poškození jater: hepatitida, mononukleóza, toxické poškození, seps, biliární kolika (pokles po několika dnech), dekompenzovaná jaterní cirhóza, metastatické postižení.

AST (norma do 0,6 μ kat/l, u mužů někdy udáváno více)

Lokalizace: hepatocyty (65 % v mitochondriích, 35 % v cytoplasmě), kosterní svalstvo, myokard, erytrocyty.

Izolovaná elevace AST: infarkt myokardu, po operaci srdce, po KPR, po svalovém zhmoždění, usilovném cvičení a fyzické námaze, otrava oxidem uhelnatým, po aplikaci morfinu, heroinu. AST enzym navázaný na imunoglobulin (makro-AST).

GGT (norma do 0,7, resp. 0,85 μ kat/l u mužů)

Lokalizace: hepatocyty, žlučové cesty, ledviny, srdce, slinivka.

Izolované $\uparrow$ GGT: NAFLD, alkoholové poškození, CHOPN, infarkt myokardu, renální insuficience.

ALP (norma do 2,2 μ kat/l)

Lokalizace: hepatocyty, cholangiocyty, kosti, některé karcinomy GIT mohou produkovat

ALP podobný isoenzym, postupné zvyšování ALP nacházíme při progresi do jaterní cirhózy a při infiltrativních jaterních procesech (nádory, metastázy, abscesy), elevace ALP + GGT: viz cholestatická léze.

Izolované ↑ ALP: doplnit kostní isoenzym: nejčastější příčiny osteoplastické metastázy kostí či primární nádory kostí, primární/sekundární hyperparatyreóza, hypertyreóza, po fraktuře. Naopak ALP není zvýšena při osteolytickém postižení, osteoporóze, mnohočetném myelomu.

Základní diferenciální diagnostika a co také může dopomoci k diagnóze

Pohlaví: Primární biliární cholangitida 90 % ženy, autoimunitní hepatitida 80 % ženy, primární sklerozující cholangitida 66 % muži, hemochromatóza 90 % muži.

Věk: typicky 1.–3. decenium Wilsonova choroba, mladé ženy autoimunitní hepatitida, PBC ženy středního věku.

Zobrazovací metody

UZ: metoda 1. volby (dilatace žlučovýchodů, cholecystolitáza, steatóza, cirhóza, ložiska v játrech) – elastografie (hodnocení tuhosti jaterního parenchymu) v současnosti nahradila u velké části pacientů jaterní biopsii, je výrazně senzitivnější než prosté sonomorfologické změny.

CT: 4fázové CT k odlišení maligního/benigního ložiska, nádory žlučových cest.

MR/MRCP (choledocholitáza, nádory žlučovýchodů, PSC, obsah Fe v jaterním parenchymu).

Prevalence

- 1) NAFLD: kolem 20–30 % populace
- 2) Alkoholové jaterní poškození: 8 % populace
- 3) Chronické virové hepatitidy B, C: cca 50 000 pacientů v ČR pro každý typ (pod 0,5 %)
- 4) Metabolická onemocnění: **Hemochromatóza:** jedna z nejčastějších genetických mutací v populaci, udáváno cca 50 000 pacientů v ČR, ale choroba s nízkou penetrancí, **Wilsonova choroba:** cca 300 pacientů v ČR
- 5) Autoimunitní onemocnění: **Primární biliární cholangitida:** cca 3 000 pacientů v ČR, **Autoimunitní hepatitida:** cca 1 700 pacientů v ČR, **Primární sklerozující cholangitida:** cca 1 600 pacientů v ČR
- 6) Polékové poškození – mnohem častější než udávají statistické přehledy

1) Nealkoholové postižení jater při steatóze (NAFLD)

Dnes již nejčastější chronické jaterní postižení související s epidemií obezity a metabolického syndromu. Postihuje 20–30 % populace. Až 10 % pacientů dospěje do stadia jaterní cirhózy. Postižení se může projevovat jako izolované ↑ GGT (někdy i výrazné až kolem 10násobku normy), často je doprovázeno ↑ ALT, méně ↑ AST. Pacienti bývají díky tomu obviňováni z abúzu alkoholu (viz poměr AST/ALT níže). Postižení je často asymptomatické, na cílený dotaz pacienti připouštějí tlaky v pravém podžebří, někdy únavu. Sonograficky lze steatózu jistě detekovat až při přítomnosti více než 30 % tuku v jaterní tkáni. Obezita je určitým předpokladem NAFLD, nicméně může být přítomno i u neobéznic jedinců (mají většinou diabetes 2. typu v rodinné anamnéze, lze u nich prokázat hyperlipoproteinemii nebo inzulinovou rezistenci).

Diagnóza: per exclusionem – vyloučit ostatní možné příčiny (2, 3, 4, 5).

Terapie: redukce hmotnosti (i několik kg má význam), pravidelná fyzická aktivita (např. dlouhé procházky), léčba komorbidit metabolického syndromu.

Obr. 3. Sonografický obraz steatózy jater s hyperechogenním parenchymem pravého laloku ve srovnání s parenchymem pravé ledviny



2) Etylické poškození

Za bezpečnou konzumaci pro lidi se zdravými játry se považuje 0,75 l piva/0,4 l vína u mužů a 0,3 l piva/0,2 l vína u žen za den. Chronické každodenní pití alkoholu zhoršuje možnost regenerace jater a je proto horší než nárazové pití. Akutní alkoholová hepatitida je akutní projev dlouhodobého pití.

Laboratoř: typicky ↑ GGT, AST > ALT, MCV > 95 fl, CDT z krve detekuje abúzus až 3 týdny po požití, etylglukuronid v moči až 72 hod. po požití. Charakteristický je rychlý pokles GGT při abstinenci, např. za hospitalizace, typicky na polovinu za 2 týdny. V ambulantním sledování je charakteristické kolísání GGT.

Diagnóza: na základě přiznaného abúzu, event. charakteristických laboratorních nálezu, případně delšího ambulantního sledování. Nezapomínat, že velmi často se může jednat o kombinovanou příčinu (1, 3, 4, 5).

Terapie: abstinence, podávání tzv. hepatoprotektiv nemá žádný smysl.

3) Virové hepatitidy

Virové hepatitidy A, E – fekálně orální přenos, akutní infekční onemocnění různé tíže, u většiny pacientů dochází k uzdravě, často se zapomíná testovat serologie hepatitidy E.

Virové hepatitidy B, C – parenterálně přenosné infekce, jejichž prevalence trvale klesá.

Laboratoř: zpravidla ↑ transamináz, jejich kolísání, pro chronickou hepatitidu C je typické kolísání ALT kolem normy. Zřídka bývají i cholestatické léze.

Při fyzikálním vyšetření známky jaterního poškození, dle UZ/elastografie známky cirhózy.

Mělo by se odebírat: HBsAg (aktivní hepatitida B), anti-HBs protilátky (izolovaně po očkování), anti-HBc IgG (marker kontaktu s virem), anti-HBc IgM (marker akutní infekce), anti-HCV (marker kontaktu s virem hepatitidy C, výjimečně může být falešně negativní), PCR metody při známkách chronické infekce (HBV DNA, HCV RNA), anti HAV, anti HEV IgM, IgG.

Diagnóza: serologická, při pozitivě odeslat k hepatologovi.

Terapie: HCV infekce je dnes vyléčitelné onemocnění, HBV replikace je trvale suprimovatelná.

4) Metabolická onemocnění

Wilsonova choroba – autosomálně recesivní onemocnění vedoucí ke kumulaci mědi zejména v játrech, mozku, rohovce a erytrocytech, což v souhrnu vytváří typickou symptomatiku (jaterní poškození až cirhózu v dětském věku, neuropsychiatrické postižení, Kayser-Fleischerův prstenec, hemolýzu při akutní manifestaci s jaterním selháním). Maximum výskytu je mezi 10.–30. rokem života, pouze ve 4 % je diagnostikováno kolem 40. roku. Jaterní postižení (vyšší jaterní testy) často předchází neuropsychiatrickým příznakům (náladovost, změny osobnosti, deprese, schizofrenie, dysartrie, „parkinsonské příznaky“ – třes, ataxie, dystonie).

Diagnóza: zvýšení odpadů mědi do moči, zvýšení obsahu mědi v sušině jaterní tkáně. Sérová hladina ceruloplasminu bývá snížena,

volná měď v séru zvýšena. Hladina celkové mědi v séru nemá diagnostický význam. Kayser-Fleischerův prstenec je přítomen u většiny pacientů s neurologickou formou.

Terapie: eliminace mědi z organismu (penicilamin), omezení vstřebávání mědi (Zn), léčba patří do rukou specializovaným hepatologům.

Hereditární hemochromatóza – autosomálně recesivní onemocnění vedoucí ke kumulaci železa v organismu (zejména v játrech, pankreatu, kůži, štítné žláze, kloubech). Onemocnění dnes bývá zachyceno časně, takže klinický obraz tzv. bronzového diabetu je raritní. Ke klinickému vyjádření musí být postižený jedinec nositel mutace C282Y v homozygotní konstituci, event. složený heterozygot mutací CY282Y/H63D, penetrance choroby je nízká a více než polovina recesivních homozygotů nejeví známky akumulace železa. Hemochromatóza má ze všech chronických jaterních chorob nejvyšší riziko rozvoje hepatocelulárního karcinomu v terénu cirhózy.

Diagnóza: U asymptomatických jedinců se nejčastěji projevuje jako parenchymová jaterní léze. Nejsenzitivnějším laboratorním markerem je saturace transferinu nad 45 %. Při nízké hladině transferinu (dekompensovaná cirhóza, malnutrice) může být saturace falešně vysoká. Dále je přítomná vysoká hladina feritinu (nespecifické, marker zánětu, nižší hladiny bývají při etylických lézích, vyšší u NAFLD) a zvýšená hladina železa. Diagnózu potvrdí nález homozygotní mutace HFE genu.

Terapie: Opakované venepunkce/erythrocytaferézy, cílová hladina feritinu pod 100 µg/l.

5) Autoimunitní onemocnění

Autoimunitní hepatitida – autoimunitní zánět postihující jaterní parenchym typicky u žen mladšího a středního věku. Může se manifestovat jako akutní hepatitida s ikterem nebo chronická hepatitida se ↑ transamináz.

Diagnóza: ↑ ALT, ↑ AST, ↑ IgG a pozitivita autoprotilátek (ANA, ASMA, LKM-1), vzhledem k dlouhodobému užívání imunosuprese jaterní biopsie k potvrzení diagnózy.

Terapie: prednison + azathioprin, event. budenosid.

CAVE: Po užití nitrofurantoinu může vzniknout identický obraz včetně bioptického nálezu (anamnéza!). Pozitivita některé z autoprotilátek v nižším titru je ve vyšším věku častá a neznámá diagnózu autoimunitní hepatitidy.

Primární biliární cholangitida – autoimunitní zánět postihující drobné intrahepatální žlučové cesty. Převážně se jedná o ženy středního věku. V klinickém obraze dominuje pruritus, únava. Onemocnění se často sdružuje s jinými autoimunitními (tyreoiditida, Sjögrenův syndrom, celiakie).

Terapie: ursodeoxycholová kyselina, event. cholestyramin k ovlivnění pruritu.

Diagnóza: ↑ ALP, ↑ GGT +/- bilirubin, + AMA protilátek a IgM v séru, UZ jater k vyloučení biliární obstrukce.

Primární sklerozující cholangitida – předpokládán autoimunitní zánět postihující intra- i extrahepatální žlučové cesty vedoucí k jejich stenózám s atakami akutní cholangitidy a vzniku jaterní cirhózy. Postižení jsou typicky mladší

muži, u 80 % je přítomný idiopatický střevní zánět, většinou ulcerózní kolitida.

Diagnóza: ↑ ALP, ↑ GGT, +/- bili, MRCP (typické mnohočetné krátké striktury – růžence), při negativitě se může jednat o postižení drobných žlučovýchodů (zde je nutná jaterní biopsie), u 70 % + pANCA, přítomnost ulcerózní kolitidy podporuje diagnózu.

Terapie: endoskopické řešení dominantních stenóz, screening kolorektálního karcinomu, při cirhóze také hepatocelulárního karcinomu, transplantace jater při dekompenzaci cirhózy.

6) Polékové postižení

Velmi častá příčina zvýšení jaterních testů. Informace o hepatotoxicitě všech léků lze nalézt na stránkách <https://livertox.nih.gov/>.

↑ JT po nasazení **statinů** bývá přechodné. Nález stačí sledovat, vysazovat statiny není ve většině případů nutné. Stejně tak není mírné ↑ JT kontraindikací jejich nasazení. Častými původci polékových lézí jsou dále paracetamol, nesteroidní antirevmatika, antibiotika (zejména klavulanát, tetracykliny, klaritromycin), antiepileptika (valproát), amiodaron, metotrexát, antituberkulotika.

Diagnóza: různé ↑ JT (parenchymové/cholestatické/smíšené), někdy výrazná, týdny přetrvávající elevace bilirubinu.

Terapie: promptní vysazení předpokládané noxy, podávání tzv. hepatoprotektiv nemá smysl.

Extrahepatální příčiny: porucha funkce štítné žlázy, celiakie, výrazná fyzická námaha a cvičení a svalové léze (AST výrazně vyšší než ALT, nebo izolované, navíc CK a myoglobin).

Kazuistiky

NAFLD

Pacientka, 63 let, odeslána pro elevaci JT, uzavíráno jako NAFLD, vyloučili jsme v etiologii: alkohol, autoimunitu, hepatitidy B, C, hemochromatózu. Dle ultrazvuku steatóza, dle elastografie bez známek jaterní fibrózy. Kolísání JT přičítáno změnám hmotnosti a fyzické aktivity (maximální hmotnost 11/2016, 3/2018 – 5 kg).

Jaterní poškození etylické etiologie

Pacient, 48 let, anamnesticky přiznává 10 piv za den + destiláty. Typický je poměr AST/ALT vyšší než 2, zároveň elevace GGT a makrocytóza MCV 103. Dále je přítomna trombocytopenie při hypersplenismu 120 tis., albumin 35. Elastograficky jaterní cirhóza. Od 6/2018 abstinující.

Jaterní testy – NAFLD

	02/2014	06/2014	08/2015	01/2016	05/2016	11/2016	06/2017	03/2018
bili	6	8	6	7	9	8	10	8
ALT	0,4	0,6	1,07	1	0,9	0,9	0,59	0,7
AST	0,28	-	0,59	0,6	0,6	0,5	0,41	0,7
GGT	0,83	1,07	2,09	2,95	2,04	2,7	1,27	1,2
ALP	1,3	1,3	1,5	1,6	1,5	1,2	1,3	1,3

Jaterní testy – Jaterní poškození etylické etiologie

	05/2013	03/2016	05/2016	08/2016	06/2017
bili	6	56	54	50	31
ALT	1,68	1,29	0,41	0,36	0,29
AST	2,23	4,29	1,36	0,72	0,58
GGT	9,82	10,15	2,25	0,95	1,37
ALP	2,2	4	2	2,4	2,7
albumin	-	-	-	34,3	35,1
INR	-	1,3	1,4	1,3	1,2

Akutní alkoholová hepatitida

Pacient (r. 1970) byl vyšetřen na urgentním příjmu pro ikterus, poslední týdny alkoholový excés, měl nechutenství. Patrná extrémně vysoká hodnota GGT, dále vyšší AST než ALT a normalizace při abstinenci.

Jaterní testy – Akutní alkoholová hepatitida

	08/08/2017	11/08/2017	22/08/2017	21/02/2018
bili	54	41	27	16
ALT	2,39	1,37	0,58	0,62
AST	3,5	1,2	0,5	0,38
GGT	110	75	23	1,8
ALP	9,6	6,2	2,3	1,4
albumin	46,4	-	-	46,7
INR	1	1	-	-

Virová hepatitida E

Pacient, 48 let, přijat pro prekolapsový stav, subfebrilie, malátnost, slabost, pocit virózy. Dle laboratoře elevace JT (bili 25, ALT 12,9, AST 2,7, GGT 12, ALP 5,8), INR a albumin v normě, dle serologie pozitivita anti HEV IgM. Izolován a observován na infekčním oddělení. Promptní pokles JT po 3 dnech na symptomatické terapii (bili 14, ALT 6,2, AST 1,49, GGT 10, ALP 4,7).

Virová hepatitida B

Pacient, 43 let, náhodně diagnostikovaná chronická HBV infekce v roce 2002 (přenos pohlavním stykem), HBsAg pozitivita, po léčbě normalizace jaterních testů. Chronická hepatitida je definovaná jako HBsAg pozitivita trvající déle než 6 měsíců. Míra replikace se stanoví pomocí HBV DNA v séru.

Jaterní testy – Virová hepatitida B

	10/2002	11/2002	02/2003	01/2004	01/2005	04/2011	01/2017	02/2018
bili	10	7	9	15	6	7	5	3
ALT	4,06	3,03	4,83	12,6	0,5	0,43	0,4	0,51
AST	1,6	0,95	1,64	6,21	0,3	0,39	0,28	0,44
GGT	-	-	-	-	-	-	0,45	0,47
ALP	1,2	1,5	1,5	2,9	2	1,2	1,4	1

Serologie (z roku 2002 není k dispozici)

	06/2003	01/2004	04/2004	10/2004	01/2005	02/2016	09/2016	01/2017	02/2018
HbsAg	0	+	0	+	+	+	+	+	+
antiHbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0
HbeAg	+	+	-	-	-	0	-	0	0
antiHbe	-	0	hraniční	0	+	0	+	0	0
HBV DNA	0	0	0	0	0	0	< 50	100	680
HCV	-	0	0	0	0	-	0	0	0

0 neodebráno, - negativní, + pozitivní

Virová hepatitida C

Pacientce, 61 let, byla HCV zachycena v rámci předoperačního vyšetření. Genotyp 1b, PCR 360 000, dle elastografie jaterní fibróza až cirhóza 26 kPa, 10/2015 zahájena INF free antivirová terapie (Viekirax (ombitasvirum) 2-0-0 + Rabetol 2-0-2 (ribavirin)), po 12 týdnech bez PCR detekovatelné aktivity. Po 12 týdnech setrvalá virologická odpověď, úspěšně vyléčená hepatitida C.

Jaterní testy – Virová hepatitida C

	11/2014	1/2015	04/2015	10/2015	01/2016	03/2016	10/2016	08/2017
bili	8	11	9	10	14	7	10	14
ALT	2	2,2	2,36	1,9	1,6	0,2	0,25	0,19
AST	2,4	2,8	2,33	1,8	1,2	0,4	0,38	0,32
GGT	2,1	1,7	1,63	1,1	0,6	0,48	0,39	0,33
ALP	1,9	2,2	1,8	1,4	2,1	1,5	1,3	1,1
HCV RNA	360 000	879 000	-	210 000	neg	-	-	-

Autoimunitní hepatitida

Pacientka, 58 let, byla vyšetřena pro bolesti břicha v pravém podžebří, dle laboratoře elevace JT, doporučeno ambulantní dovyšetření, které proběhlo až za měsíc na chirurgii, kde výrazná progresse elevace JT, konzultován infektolog, odebrány virové hepatitidy, které byly negativní.

Jaterní testy – Autoimunitní hepatitida

	04/2016	05/2016	06/2016	06/2016	07/2016	10/2016	01/2017	02/2018
bili	8	112	266	123	16	12	9	7
ALT	2,8	15,2	19,6	3,4	0,59	0,3	0,3	0,31
AST	1,3	12,9	16,9	1,7	0,66	0,4	0,35	0,36
GGT	1,8	7,78	7,5	10,1	2,7	0,66	0,66	0,53
ALP	2,1	4,8	4,45	3,5	2,0	1,8	1,8	1,6

Dále bylo pacientce doporučeno vyšetření gastroenterologem, které neproběhlo a pacientka byla v červnu akutně přijata na interní oddělení pro ikterus. Dle imunologie + ANA 1 : 80, elevace IgG, byla provedena necílená jaterní biopsie, která potvrdila autoimunitní hepatitidu ve stadiu pokročilé fibrózy, byl nasazen Prednison 60 mg tbl, po kterém laboratorní i klinická odezva, postupně snižován, testováno TPMT, normální metabolizátor, nasazen Imuran 50 mg 1 tbl/den. Pacientka je nyní v remisi na medikaci Prednison 5 mg + Imuran 50 mg. Dle elastografie jaterní fibróza regredovala.

Primární biliární cholangitida

Pacientka, 74 let, byla odeslána k dovyšetření elevace JT. Zhubla za poslední rok 15 kg, má pruritus. Dle imunologie + AMA, ↑ IgM v séru, dle elastografie ve stadiu jaterní cirhózy, funkčně Child – Pugh A, bez jícnových varixů na gastroskopii. Nasazen Ursofalk (ursodeoxycholová kyselina) s efektem. Pacientka 10 let před diagnózou sledována pravidelně na endokrinologii, kde nebyly nikdy nabrány jaterní testy!

Jaterní testy – Primární biliární cholangitida

	2005	19/05/2016	31/05/2016	04/10/2016	05/12/2016	22/06/2017	09/01/2018
bili	-	16	17	23	17	-	9
ALT	-	1	1,3	0,88	0,67	0,7	0,49
AST	-	1,3	1,4	0,9	0,8	0,6	0,46
GGT	-	7,76	8,06	4,1	2,28	1,13	0,72
ALP	-	13,9	12,1	7,8	6	3,7	2,7

Obstrukční ikterus

A) Adenokarcinom pankreatu

Pacient, 63 let, byl přijat pro bezbolestný ikterus, UZ břicha s nálezem dilatace intrahepatálních i extrahepatálních žlučových cest, choledochus 10 mm, v hlavě pankreatu nehomogenní 4cm ložisko, za kterým byl dilatovaný pankreatický vývod na 6 mm. Endoskopicky nález tumoru prorůstajícího do duodena (histologicky adenokarcinom), provedena perkutánní biliární drenáž se zavedením metalického stentu jako definitivní řešení. Typická cholestatická léze se zvýšením ALP a GGT a bilirubinu.

Jaterní testy – Adenokarcinom pankreatu

	02/01/2018	11/01/2018 po PTD	12/01/2018	15/01/2018	29/01/2018
bili	464	504	458	237	147
ALT	2,2	1,9	1,6	0,7	1,3
AST	1,7	2	1,7	0,4	2,2
GGT	22	11	9,1	5,06	5,4
ALP	6	4,3	3,4	2,3	2,4

B) Akutní cholangitida při choledocholitíaze

Pacient (r. 1946) byl přijat pro ikterus, bolesti v pravém podžebří a horečku (Charcotova trias), dle UZ dilatace intrahepatálních žlučových cest i ductus choledochus na 9 mm, stěna žlučníku prosáklá. V laboratoři cholestáza a elevace závažných parametrů, leukocytóza 11 tis., CRP 175, amyláza v normě. Provedeno ERCP s nálezem choledocholitíazy, která byla extrahována.

Jaterní testy – Akutní cholangitida při choledocholitíaze

	14/03/2016	16/03/2016	18/03/2016	21/03/2016 více není
bili	154	103	54	44
ALT	2	1,2	1,06	1,05
AST	1,4	1,08	1,02	1,05
GGT	5,7	4,08	3,6	4
ALP	2,2	1,8	1,8	1,8
CRP	195	-	75	20

Obr. 4. Dilatace choledochu a intrahepatálních žlučovodů při sonografii



Seznam zkratk

ANA – antinukleární protilátky
anti-HBc – protilátka proti core antigenu viru hepatitidy B
anti-HBe – protilátka proti envelope antigenu viru hepatitidy B
anti-HBs – protilátka proti povrchovému antigenu viru hepatitidy B
AMA – antimitochondriální protilátky
ASMA – protilátka proti hladkému svalu
CDT – karbohydrát deficientní transferin
CT – počítačová tomografie břicha
FA – farmakologická anamnéza
GIT – gastrointestinální trakt
HBsAg – australský, povrchový antigen
HBeAg – envelope antigen viru hepatitidy B

CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc
INR – protrombinový čas
JT – jaterní testy
LKM1 – protilátka proti mikrozomu
MR – magnetická rezonance
MRCP – magnetická rezonance žlučových cest a pankreatického vývodu
MCV – střední objem erytrocytu
NO – nynější onemocnění
OA – osobní anamnéza
pANCA – protilátka proti cytoplasmě neutrofilů
PCR – polymerázová řetězová reakce
PSC – primární sklerotizující cholangitida
PBC – primární biliární cholangitida
RA – rodinná anamnéza
UZ – ultrazvukové vyšetření břicha

LITERATURA

- Horák J, Ehrmann J. Hepatologie do kapsy. Praha: Mladá fronta, 2014: 228 s.
- Lukáš K, Žák A, et al. Chorobné znaky a příznaky. Praha: Grada, 2015: 928 s.
- Friedman LS. Approach to the patient with abnormal liver

biochemical and function tests. In: UpToDate.com [online]. [cit 20-4-2018]. Dostupné z: www.uptodate.com/contents/approach-to-the-patient-with-abnormal-liver-biochemical-and-function-tests/