PROTIALKOHOLICKÝ OBZOR

24, 1989, 4, s. 229 – 238

ALKOHOL A PEČEŇ. II. ČASŤ

V. ŠOŠOVEC

Interné oddelenie NsP Rožňava,
primár: MUDr. V. Šošovec, CSc.

Alkoholické hepatitídy

Alkoholická hepatitis (podľa Kalka Fettleber-Hepatitis) sa pokladá za ťažkú komplikáciu abúzu alkoholu a predstavuje ako 2. štádium spojku medzi nekomplikovanou reverzibilnou alkoholickou steatózou (štádium 1) a alkoholickou ireverzibilnou tukovou cirhózou (3. štádium). Táto forma sa zjavuje u niektorých alkoholikov. Na príčinách jej vzniku majú účasť: individuálna dispozícia, imunologická reaktívnosť, nedostatočná výživa, prídavné chemické látky v alkohole, toxické metabolity alkoholu a predchádzajúce poškodenia pečene.

Histologicky sa popri alkoholickej steatóze a znakoch degenerácie pečeňových buniek (hydrops, karyopyknóza) nachádzajú tiež znaky ich nekrózy so sprievodnou mezenchymálnou reakciou, ako aj s portálnou zápalovou infiltráciou a proliferujúcimi žlčovými kapilárami. Patognómický význam má prítomnosť alkoholického hyalínu, ktorý je identický s Malloryho telieskami. Nachádza sa spravidla v centroacinóznej oblasti. Tieto zmeny zodpovedajú 2. Kalkovmu štádiu.

Klinický obraz alkoholickej hepatitídy opísaný Thalerom (1959 a 1962) je mimoriadne pestrý. Zväčša prebieha alkoholická hepatitis subjektívne celkom bez ťažkostí, prípadne s chudobnými klinickými symptómami, ako sú: tlak v nadbrušku, nechutenstvo, pocit plnosti, nadúvanie, únavnosť, nevoľnosť, zvracanie – vomitus matutinus, príp. hnačky. Teda podobné ako pri alkoholickej steatóze, ale výraznejšie. U niektorých chorých sa zjavuje ťažký chorobný obraz s teplotami, anorexiou, adynamiou, príp. s pridruženými znakmi Zieveho syndrómu.

Laboratórne parametre sú podstatne silnejšie ako pri alkoholickej steatóze pečene (pričom GOT spravidla prevyšuje aktivitu SGPT v zmysle nekrózového typu).

Alkoholická hepatitída môže mať nasledujúce varianty priebehu:
1. Akútna alkoholická hepatitis vo forme anikterickej alebo ikterickej;
2. cholestatická alkoholická hepatitis;
3. intrahepatálny postsinuidálny vrátnicový pretlak s ascitom;
4. chronická alkoholická hepatitis.

Z prognostického hľadiska alkoholickú hepatitis na jednej strane charakterizuje stupeň závažnosti pečeňového poškodenia a na druhej strane včasnosť rozpoznania, ako

aj obdobie úplnej abstinencie alkoholu. Odstránenie noxy je najdôležitejší a neodmysliteľný predpoklad pre akýkoľvek spôsob liečby.

Ľahké formy alkoholickej hepatitídy sa môžu vyhojiť s periportálnym fibróznym defektom, závažnejšie formy aj s perilobulárnym zmnožením spojivových vláken, zmnožením periduktulárneho väziva a vzájomnou väzbou portálnych polí s pribúdajúcim spojivovým tkanivom.

Pri pokračujúcom požívaní alkoholu sa zvýrazňuje klinický obraz chronickej alkoholickej hepatitídy s progresiou znakov degenerácie pečeňovej bunky, nových nekróz s mezenchymálnou reakciou, portálnou zápalovou infiltráciou a pribúdajúcou tvorbou väziva. Pritom môže – po obdobiach abstinencie alkoholu – steatóza postupne miznúť, takže histologický obraz môže byť podobný chronickej hepatitíde. Pri dlhotrvajúcej abstinencii alkoholu získava pečeň opäť regeneračné schopnosti, ktoré sa pri požívaní alkoholu nemôžu uplatniť.

Chronická alkoholická hepatitída pri ďalšom požívaní alkoholu prechádza do alkoholickej pečeňovej cirhózy.

Rozbor vlastných pozorovaní

Analýze sme podrobili 58 našich chorých, u všetkých sa diagnóza potvrdila histologickým vyšetrením pečene. Ináč sa pri hodnotení pridržiavame kategórií uvedených v metodike.

Výsledky

Z 58 chorých bolo 57 mužov s priemerným vekom 44,7 roka, v rozmedzí 32 až 65 rokov, a jedna 55-ročná žena. Priemerné ošetrovacie obdobie bolo 17,7 dňa. Denný konzum alkoholu viac než 80 g priznalo 29 chorých, príležitostný konzum 20 chorých a 9 chorých pri prvotnom vyšetrení pravidelné požívanie alkoholu nepriznalo. Podľa indikačných skupín pre pečeňovú biopsiu malo 12 chorých hepatomegáliu bez znakov poškodenia pečene v biochemických vyšetreniach, 35 chorých malo hepatomegáliu s biochemickými znakmi pečeňového poškodenia a 11 chorých malo biochemické znaky pečeňového poškodenia bez hepatomegálie.

Subjektívne ťažkosti udali chorí nasledovne:

1. Nechutenstvo a slabosť	24 = 40 %
2. Tlak pod pravým podrebrím	30 = 53 %
3. Nauzea a nevoľnosť	17 = 30 %
4. Ranné zvracanie	11 = 20 %
5. Kolikovité bolesti brucha	5 = 10 %

Klinické fyzikálne znaky sme našli tieto:

Hepatomegáliu	37 = 68 %
Palmárny a plantárny erytém	18 = 30 %
Pavúčkovité angiómky	11 = 20 %
Časné Dupuytrenove kontraktúry	8 = 15 %
Alkoholický tremor	12 = 20 %

HBsAg vyšetrený metódou radiálnej imunodifúzie a protismernej elektroforézy bol u všetkých chorých negatívny (KHES).

Biochemické hodnoty:	bilirubín,	SGPT,	SGOT,	GGTP,	BSP
N – v norme	35	10	36	8	–
1. mierne zvýšené	16	37	18	14	8
2. zvýšené	4	7	4	13	13
3. výrazne zvýšené	3	4	–	13	–

Protrombínový čas metódou podľa Quicka bol v rozmedzí 35 až 100 %, priemerne 68,8 %.

Priemerný pomer sérových albumínov: gamaglobulínom vyšiel 45,2 : 21,5 %.

Hladina sérového cholesterolu bola v rozmedzí 2,9 až 10 mmol/l, priemerne 5,7 mmol/l.

Rádioizotopové vyšetrenie pečeňovej funkcie pomocou J^{131} ukázalo poruchu vychytávania aj exkrécie u 5 chorých a len poruchu exkrécie u 7 chorých, t.j. poruchu funkcie u všetkých vyšetrených.

Pri cholecystografii sa u 5 chorých žlčník ani po i.v. náplni nenaplnil, po náplni sa u 18 nekontrahoval po stimulačnom podnete, u ostatných bol žlčník bez pozoruhodností.

Rtg žalúdka a duodéna potvrdil resekciu žalúdka sec. Bi I vykonanú pre vredovú chorobu u 2 chorých, vredovú chorobu duodéna u 5 chorých a rozšírené duodenálne okienko u 1 chorého.

Z pridružených ochorení malo 6 chorých cukrovku, 12 chorých prejavy encefalopatie a etylickej neuropatie, 2 kardiomyopatie, 4 trpeli zároveň na chronickú bronchitídu, hypertenziu mal jeden chorý a hematemézu a melénu v anamnéze bez dokázaného zdroja krvácania mal tiež jeden chorý. Obezitu II. stupňa sme konštatovali u 4 chorých.

Po zhodnotení priebehov a obrazov ochorení s ohľadom na formy alkoholickej hepatitídy uvedené v úvode boli jednotlivé formy zastúpené takto:

a) Akútna alkoholická hepatitis – 3 chorí, z nich 1 Zieveho syndróm;
b) cholestatická forma alkoholickej hepatitis – 3 chorí, z nich 1 Zieveho syndróm;
c) chronická alkoholická hepatitída exacerbovaná – 7 chorí;
d) chronická perzistujúca hepatitída – 14 chorých.

Poznámka k metodike

Za chronické alkoholické hepatitídy akútne exacerbované sme pokladali tie, pri ktorých bola enzymatická aktivita SGPt, príp. SGOT zvýšená viac než dvojnásobne a v histologickom obraze bola výrazná mezenchymálna reakcia v okolí nekróz hepatocytov.

V histologickom obraze u chorých s alkoholickou hepatitídou sa zistili tieto zmeny:

Steatóza	40 = 72 %
Nekrózy hepatocytov, dystrofia	58 = 100 %
Alkoholický hyalín	5 = 9 %
Sideróza	19 = 30 %
Plazmocelulárna infiltrácia	38 = 68 %
Fibróza	31 = 57 %
Znaky cirhózy	2 = 3 %

Rozprava

Výsledky pri rovnakom metodickom usporiadaní ako u alkoholických steatóz ukazujú jednoznačne na závažnejšie poškodenie pečene vo všetkých ukazovateľoch, čo je v zhode s očakávaním aj s literárnymi skúsenosťami.

Alkoholická hepatitída sa často považuje za akútne ochorenie. Jej priebeh je však spravidla dlhodobý a stanovenie diagnózy oneskorené (Galambos, 1974), asi u 10 % chorých o viac než 4 roky. Alkoholická hepatitída sa často môže zameniť za infekčnú hepatitídu, alebo za ochorenie žlčníka a žlčových ciest. Niektorých chorých môžu omylom operovať vzhľadom na bolesti v pravom epigastriu (hypochondriu), teplotu, žltačku, nevoľnosť a zvracanie, leukocytózu, zvýšenie hladiny alkolickej fosfatázy a len malé zvýšenie hladín SGOT, resp. SGPT. Alkoholickú hepatitídu často pokladajú za alkoholickú cirhózu. Jedným z ďalších dôvodov oneskorenej diagnózy je i nátlak chorého proti uvedeniu diagnózy alkoholická hepatitída v lekárskej správe.

Klinický obraz alkoholickej hepatitídy je pestrý, zahrnuje širokú paletu od foriem klinicky asymptomatických, až po formy fulminantné a malígne (Vavroš, 1976). Sú chorí, ktorí sú temer bez symptómov, alebo majú len nešpecifické ťažkosti a zväčšenú pečeň. To môže byť náhodný nález pri rutinnom vyšetrovaní pre iné dôvody. Výsledok biopsie pečene (a nie bežne s ňou chorý súhlasí) dokáže, alebo poukáže na možnosť existencie alkoholickej hepatitídy. Chorí s ľahkým priebehom alkoholickej hepatitídy majú len malé odchýlky v laboratórnom obraze, alebo, ako sme ukázali, temer žiadne. Klinický obraz alkoholickej hepatitídy sa môže v mnohom podobať vírusovej hepatitíde. Obe choroby môžu prejsť do formy chronickej, a to do perzistujúcej, ako aj agresívnej aktívnej hepatitíde, ktorá vedie k cirhóze. Alkoholická hepatitída sa líši od vírusovej vyšším priemerným vekom, charakteristickými fyzikálnymi znakmi a laboratórnym a histologickým obrazom (Vavroš, 1979). Medzi závažnosťou klinického a laboratórneho obrazu alkoholickej hepatitídy a závažnosťou histologického obrazu sa zistila pomerne dobrá korelácia s výhradou, že chorí s ľahkým alebo asymptomatickým priebehom môžu mať nález závažnejšieho poškodenia pri biopsii (Galambos, 1974). Aj naše skúsenosti túto výhradu podporujú.

Histologický obraz alkoholickej hepatitídy nie je síce špecifický, je však dostatočne charakteristický a pri stanovení diagnózy má rozhodujúci význam (Vavroš, 1976). Lischner a spol. našli len podľa morfologických kritérií, bez znalosti anamnézy a kliniky, medzi 1260 biopsiami pečene 173 morfologických obrazov, ktoré mohli označiť ako alkoholickú hepatitídu. Po klinickom a laboratórnom porovnaní vyradili z tejto skupiny len 4 prípady pre iné ochorenie. Mikroskopické zmeny charakterizujúce alkoholickú hepatitídu sú regresívne, zápalové a proliferatívne. Podmienkou histologickej diagnózy je nález nekróz jednotlivých hepatocytov alebo ich skupiniek a zápal s polymorfonukleárnymi leukocytmi. K charakteristickým znakom alkoholickej hepatitídy patrí tiež prítomnosť steatózy a alkoholického hyalínu (Galambos, 1974). Tieto uľahčujú histologickú diagnózu i menej skúsenému pozorovateľovi. V našich krajinách však väčšinou chýba prítomnosť alkoholického hyalínu (Malloryho teliesok) a určenie diagnózy je preto ťažšie.

Mallory opísal u etylikov v cytoplazme niektorých hepatocytov zvláštne zhluky nepravidelného, prevažne tyčinkovitého tvaru (Schaffner, 1974). Tieto zhluky sa farbili súčasne hematoxilínom, ako aj eozínom, a to v závislosti od intenzity farbenia. Farbením anilínovou modrou sa podľa Malloryho hyalín farbí modro alebo červeno s mod-

rým okrajom. Chemická povaha a patogenéza alkoholického hyalínu nie je známa. Zdá sa, že ide o lipoproteín, alebo kontraktilný proteín (Schaffner, 1974).

Viac než 10-ročné vyšetrovanie bioptických vzoriek pečene ukázalo pomocou elektrónového mikroskopu, že existujú rôzne formy alkoholického hyalínu. Vyskytuje sa buď vo forme hustej sieťoviny voľných, spolu nesúvisiacich jemných fibríl a farbí sa metódou podľa Malloryho modro, alebo sa vyskytuje vo forme solídneho chumáča, obklopeného jemnými modrými voľnými fibrilami a podľa Malloryho sa farbí červeno s modrým okrajom. Vyskytuje sa aj vo forme zmiešanej. Alkoholický hyalín sa nachádza v centre lalôčikov a jedno zo skorších označení alkoholickej hepatitídy bolo „centrálna hyalinná nekróza pečene" na rozdiel od hromadenia hyalínu na periférii lalôčkov v bunkách kanálikov, ktoré sa vyskytuje pri dlhodobej cholestáze, napr. pri primárnej alebo sekundárnej biliárnej cirhóze, chronickej agresívnej hepatitíde s ikterom a v neskorých štádiách Wilsonovej choroby. Alkoholický hyalín sa časom mení a môže sa vstrebať (Galambos, 1974). V našej zostave sme ho našli v 9 %. Avšak dá sa očakávať, že pri vyšetrení elektrónovým mikroskopom by bol jeho výskyt podstatne vyšší.

Z regresívnych zmien býva veľmi často steatóza, našli sme ju v 72 %. Častým sprievodným znakom hepatocytov pri alkoholickej hepatitíde je sideróza (my sme ju našli v 30 %), zriedkavejším cholestáza (Vavroš, 1976).

Zápalové zmeny: popri rôzne hustých lymfocyto-histiocytárnych infiltrátoch periportálnych polí je charakteristickým znakom prítomnosť rôzne veľkých skupín polymorfonukleárnych elementov, neutrofilných leukocytov, najmä v okolí nekróz hepatocytov (Roschlau, 1973). Chorí s akútnou alkoholickou hepatitídou a leukocytózou alebo leukemoidnou reakciou majú obvykle v sínusoidoch a miestach nekróz hepatocytov väčší počet týchto buniek (Galambos, 1974). Hustota celulárneho exsudátu nebýva však úmerná stupňu deštrukcie pečeňového parenchýmu. Tu sa dá predpokladať depresívny účinok alkoholu na kostnú dreň (Eicher, 1973). Ložiskové nahromadenie zápalových buniek robí dojem škvrnitej a ložiskovej lézie, aj keď ide o zonálne poškodenie pečeňového parenchýmu (Rappaport, 1978). V našom súbore mala zastúpenie v 68 %.

Proliferatívne zmeny

Ide o vznik fibrózy, ktorý je dokladom recidív a chronicity choroby. Charakteristická je fibróza v podobe jemných väzivových zväzkov, prenikajúcich od okrajov pečeňových acinov medzi hepatocyty, ktoré jednotlivé pečeňové bunky alebo ich malé skupiny obklopujú (Maschendrahtfibrose podľa Roschlaua, 1973) a ktoré sa šíria k fibróze vychádzajúcej z periportálneho väziva, s ktorým sa spájajú. Ide o ireverzibilný stav a fibróza môže byť tak rozsiahla, že môže viesť k portálnej hypertenzii. U našich chorých sme ju pozorovali v 60 %.

Diagnóza alkoholickej hepatitídy sa opiera o tieto kritériá (Vavroš, 1976):

1. Overenie dlhodobého sústavného, alebo epizodického abúzu alkoholu;
2. charakteristický histologický obraz pri biopsii pečene;
3. zistenie charakteristických príznakov a nálezov pri fyzikálnom i biochemickom vyšetrení, ktoré sú ináč nevysvetliteľné.

Alkoholická hepatitída vzniká obvykle po rokoch trvania značného abúzu alkoholu. Sústavné alebo epizodické pitie (flámy, kvartálne pitie) alkoholických nápojov v priemernej dennej dávke nad 80 g čistého alkoholu, alebo v priemernej mesačnej dávke

nad 1000 g zapríčiňuje vznik tejto choroby asi za 11 až 13 rokov (Lelbach, 1972). Pravdepodobnosť vzniku alkoholickej hepatitídy sa zmenšuje u tých pijanov, u ktorých denná spotreba predstavuje menej než 20 % z ich celkového denného príjmu kalórií a menej než 80 g čistého alkoholu. Riziko vzniku alkoholickej hepatitídy rýchle stúpa, keď denná dávka prekročí 160 g alkoholu. Všeobecne platí, že čím dlhšie trvá abúzus alkoholu a čím je intenzívnejší, tým väčšia je pravdepodobnosť alkoholickej hepatitídy a alkoholickej cirhózy (Galambos, 1974). Alkoholická hepatitída vzniká často u aktívnych a vysokoproduktívnych ľudí, ktorí dosiahli v spoločnosti významnú a zodpovednú funkciu, u ktorých sa zjavná alkoholická intoxikácia pozoruje len zriedka. Značný vplyv má zamestnanie. Vavroš (1976) uviedol, že 23 % chorých na alkoholickú hepatitídu bolo zamestnaných v pohostinstve a lahôdkárstve, 10 % bolo vedúcich a riadiacich pracovníkov. Galambos uvádza, že 5 % chorých s alkoholickou chorobou pečene boli lekári. Podobné skúsenosti máme aj my, ale uvedieme ešte jednu významne rizikovú skupinu – murári.

Opakovane diskutovaná otázka, či je alkohol priamym, alebo len podporným činiteľom, vyvolávajúcim poškodenie pečene, sa v súčasnosti vyriešila v tom zmysle, že alkohol má v prvom rade metabolický a toxický účinok na hepatocyty (Lelbach, 1969). Karenčná výživa alkoholikov alebo niektoré prísady v alkoholických nápojoch majú podporný a príležitostný vplyv (Zippich, 1976). Scherlocková upozornila na genetickú a konštitučnú predispozíciu. Zvýšená náchylnosť na poškodenie pečene alkoholom sa konštatovala u žien (Galambos, 1974), ktoré sa v priemere dožívajú o 10 rokov menej ako rovnako postihnutí muži.

Otázka vzťahu alkoholom poškodených hepatocytov k vzniku autoimúnneho a autoagresívneho procesu v pečeni sa doteraz neobjasnila (Cochrana, 1977; Kakumu, 1977).

Liečenie ťažkých foriem alkoholickej hepatitídy sa opiera o úplnú výluku alkoholu, o dostatočný prísun hodnotných kalórií v biologicky vyváženej strave, o podávanie vitamínov najmä zo skupiny B, kyseliny listovej, vitamínu C, ako aj vitamínov rozpustných v tukoch (A, D, E, K). Chorým s ťažkou formou alkoholickej hepatitídy s encefalopatiou a vitálne ohrozeným sa podávajú kortizonoidy (Maddrey, 1978, 1977) a parenterálna výživa, najlepšie vo forme upravených roztokov, ako napr. Nutramin C Spofa (Vavroš, 1977). Pri vzniku infekcie, proti ktorej majú etylici zníženú odolnosť (Van Epps, 1975), treba cielene podávať antibiotiká.

Liečba kortizonoidmi

Kortikosteroidy sa po prvýkrát vyskúšali v liečbe alkoholickej choroby pečene v r. 1952 (Cachera, cit. Galambos, 1974). Správy o výsledkoch liečby alkoholickej hepatitídy kortinozoidmi boli do nedávnej doby protichodné. Dospelo sa však k názoru, že je na mieste krátkodobá liečba dostatočne vysokými dávkami pre zlepšenie chuti do jedla a celkového stavu. V poslednom období sa dokázalo (Prytz, 1973; Maddrey, 1977, 1978), že kortizonoidy majú priaznivý vplyv na prežitie chorých s ťažkou formou alkoholickej hepatitídy, ale že nezabránia vzniku štruktúrálnych zmien v pečeni a portálnej hypertenzii.

Liečba hepatotonikami typu Legalon, Aicorat, Heparegen a i.

Klinické hodnotenie účinku hepatotoník je ťažké a sú názory, že pre vlastné liečenie

nemajú veľký význam. O Legalone (fy Madaus) sa tvrdilo, že má antitoxický účinok a pôsobí na stabilizáciu membrán hepatocytov proti antigénnym vplyvom a je účinný najmä v liečbe alkoholickej choroby pečene (Fintelmann, 1973). Práce z posledného obdobia však dokazujú (Immrich, 1978; Kiesewetter, 1978), že sa nedá zistiť signifikantný rozdiel medzi účinkom Legalonu a placebom.

Najdôležitejším kritériom, podľa ktorého sa dá usudzovať na závažnosť klinického priebehu a bezprostrednú prognózu alkoholickej hepatitídy v akútnom náraze, je podľa Galambosa (1974) protrombínový čas. Chorí s predĺženým protrombínovým časom, u ktorých sa nedala vykonať pečeňová biopsia, mali ťažký klinický priebeh a zlú prognózu quoad vitam. Chorí s normálnymi hodnotami protrombínového času, kde sa dala okamžite vykonať pečeňová biopsia, mali klinický priebeh choroby ľahký, alebo stredne závažný a dobrú prognózu. Údaje o mortalite alkoholickej hepatitídy sa rôznia, v priemere sa udáva 4 až 13 % úmrtnosť (Galambos, 1974). Z nášho sledovaného súboru zomreli štyria pacienti, t.j. temer 7 %.

Dlhodobú prognózu chorých s alkoholickou hepatitídou nepriaznivo ovplyvňuje pokračovanie v nemiernom, resp. nezmiernenom požívaní alkoholických nápojov, nárazy ťažkých foriem s ascitom a opuchmi, predĺženie protrombínového času a pečeňová encefalopatia.

Súhrn

V práci analyzujeme 58 chorých, u ktorých sme určili diagnózu alkoholickej hepatitídy na základe klinických laboratórnych prejavov a histologického vyšetrenia biopsie pečene. Išlo o 57 mužov v priemernom veku 44,7 roka a 55-ročnú ženu.

Najčastejšou subjektívnou ponosou bola tlaková bolesť pod pravým rebrovým oblúkom, ktorú sme videli v 53 %. Aj v laboratórnom obraze sme sledovali hladinu bilirubínu, SGPT a SGOT podstatne výraznejšie zmenené ako pri alkoholickej steatóze. Hepatomegáliu ako najvýraznejší klinický znak sme našli v 68 %.

Pri zhodnotení obrazov a priebehov choroby zatrieďujeme alkoholickú hepatitídu takto:

1. Akútna alkoholická hepatitis	3 chorí	= 5 %
2. Cholestatická alkoholická hepatitis	3 chorí	= 5 %
3. Agresívna alkoholická hepatitis v náraze	7 chorí	= 12 %
4. Agresívna alkoholická hepatitis	31 chorých	= 53 %
5. Perzistujúca alkoholická hepatitis	14 chorých	= 25 %

Diskutujeme o patogenéze, špecifičnosti histologického obrazu, liečbe (odporúčame kortinozoidy pri akútnych stavoch) a prognóze ochorenia. Alkoholická hepatitída sa môže vyliečiť, zostať stacionárnou, alebo progredovať do alkoholickej cirhózy. Jednotlivé kazuistiky, ako aj dva súbežné Zieveho syndrómy rozoberieme neskôr.

Alkoholická pečeňová cirhóza

Alkoholická cirhóza vzniká u 30 až 50 % chorých postihnutých alkoholickou hepatitídou. Pri etiologickom rozbore všetkých pečeňových cirhóz kolíše chronický etylizmus ako ich príčina veľmi široko od 8 až do 95 % (v priemere 50 %) (Lelbach, 1975).

V r. 1836 opísal Addison pri pečeňových cirhózach procesy stukovatenia. Rokitan-

sky r. 1839 uverejnil po prvýkrát správu o alkoholickej steatóze a jej prechode do tukovej cirhózy. Jeho názory potvrdili v r. 1938 Connor a r. 1950 Himsworth. V r. 1948 Moschkowitz vyslovil mienku, že aj nealkoholická steatóza môže prejsť do tukovej cirhózy. Tento názor dnes už nikto nezdieľa.

Alkoholická pečeňová cirhóza potrebuje k svojmu vzniku 3 až 20 rokov (Katz, 1980), čo záleží na množstve a kontinuite abúzu alkoholu. Koexistujúce noxy, zvlášť rôzne pečeňové poškodenia alebo ochorenia, významne zvyšujú riziko pečeňovej cirhózy. Odhaduje sa, že u alkoholikov je výskyt pečeňovej cirhózy najmenej sedemkrát vyšší ako u nealkoholikov (Jallise, Jellinek, 1942).

Subjektívne ťažkosti alkoholickej cirhózy môžu byť veľmi nepatrné, alebo mnohoraké a necharakteristické. Uvádzajú sa: únavnosť, adynamia, závraty, nechutenstvo, nevoľnosť, povlaky na jazyku, pocit plnosti, nadýmanie s vetrami, neznášanlivosť určitých jedál, nepravidelnosti stolice, tlakové pocity a bolesti brucha, predráždenosť, depresia, impotencia, poruchy cyklu, sklon ku krvácaniu, nočná slepota a iné.

Tiež klinické nálezy sú veľmi rozdielne a vysvetľujú, prečo sa 10 až 20 % chorých nediagnostikuje zaživa. Priemerný vek určenia diagnózy sa pohybuje medzi 45 až 65 rokmi. V popredí stoja nálezy, ako hepatomegália, kožné prejavy, meteorizmus a poruchy srdcovo-cievneho systému: hyperkinetická cirkulácia, poruchy rytmu, zvýšený krvný a minútový volum. Subfebrílie alebo teploty sú odrazom bakteriémie alebo tzv. endotoxinémie, ako aj zmenšenia inaktivácie etiochonalononu.

Chemicky laboratórne nachádza sa pri alkoholickej cirhóze vždy viac alebo menej silné zvýšenie aktivity GGTP, zníženie cholínesterázy, zatiaľ čo indikátorové enzýmy (GPT, GOT, LDH, GLDH, ICDH) môžu byť v 10 až 20 % normálne. BSP test je prakticky v 100 % prípadov patologicky zvýšený. Galaktózová skúška dáva v 70 až 100 % prípadov zvýšené hodnoty. Z ďalších skúšok treba uviesť znížený hodnotu Quickovho testu, zníženie hladiny albumínov, zvýšenú hladinu gamaglobulínov až v 50 až 75 %. Imunoglobulíny v sére sú zvýšené, z nich predovšetkým IgA. Alkalické fosfatázy sú v norme, alebo len mierne zvýšené. Hoci laboratórne a klinické znaky poukazujú temer na istú diagnózu, dá sa získať diagnostická istota len histologicky, prípadne v kombinácii s laparoskopiou.

V našom materiáli máme 34 biopticky overených alkoholických cirhóz, ktoré chceme bližšie analyzovať. Budeme sa pridržať metodiky predchádzajúcich kapitol.

Výsledky

Išlo o mužov priemerného veku 47,4 roka. Priemerná ošetrovacia doba bola 23,1 dňa. Denný konzum alkoholu viac než 80 g priznalo 22 chorých, príležitostný konzum epizodicky 9 chorých, 3 chorí nepriznali abúzus alkoholu.

Podľa indikačných skupín pre pečeňovú biopsiu mali 3 chorí hepatomegáliu bez biochemických znakov pečeňového poškodenia, 26 chorých malo hepatomegáliu s biochemickými znakmi pečeňového poškodenia a 5 chorých nemalo hepatomegáliu, len znaky biochemické pre pečeňové poškodenie.

Subjektívne ťažkosti udali chorí nasledovne:

1. Nechutenstvo a slabosť	15	chorých, t. j.	45 %
2. Tlak pod pravým rebrovým oblúkom	11	– " –	32 %
3. Nauzea a nevoľnosť	10	– " –	30 %
4. Ranné zvracanie	12	– " –	34 %

5. Kolikovitý syndróm	2	chorí	7 %
Našli sme tieto klinické fyzikálne znaky:			
Hepatomegália	29	chorých, t.j.	85 %
Palmárny erytém	20	– " –	59 %
Pavúčkovité angiómky	17	– " –	50 %
Rané Dupuytrenove kontraktúry	10	– " –	30 %
Alkoholický tremor	12	– " –	33 %

HBsAg vyšetrený metódou radiálnej difúzie a protismernej elektroforézy bol u všetkých chorých negatívny (KHES Košice).

Biochemické hodnoty:	bilirubín,	SGPT,	SGOT,	GGTP,	BSP
N – v norme	12	18	20	–	1
1 mierne zvýšené	16	10	10	6	1
2 zvýšené	3	6	4	12	14
3 výrazne zvýšené	3	–	–	12	10

Protrombínový čas metódou podľa Quicka v rozmedzí 35 až 100 % bol priemerne 55,9 %. Priemerný pomer sérových albumínov ku gamaglobulínom vyšiel 42,2 : : 29,3 %. Hladina sérového cholesterolu bola v rozmedzí 1,4 až 14,2 mmol/l, priemerne 5,04 mmol/l.

Rádioizotopové vyšetrenie bengálskou červenou značenou J^{131} bolo u 8 chorých a ukázalo porušené vychytávanie aj exkréciu. U 8 chorých sa zistila hypokaliémia, ktorá dobre korelovala s celkovou adynamiou. Pri cholecystografii sa dvakrát našla solitárna cholelitiáza, jednému chorému predtým urobili cholecystektómiu, u 8 chorých sa žlčník ani po i.v. náplni nenaplnil.

Rtg žalúdka potvrdilo resekciu žalúdka a duodéna 3 razy, konštatovalo elongáciu žalúdka 6 ráz, vredovú chorobu duodéna 3 razy a u ostatných chorých bol rtg obraz žalúdka v norme.

Z pridružených ochorení malo 9 chorých cukrovku, 6 anemický syndróm, 6 encefalopatiu a polyneuritis etylica a 1 chorý pneumóniu.

Všetci chorí sa v priebehu hospitalizácie výrazne zlepšili. Liečba spočívala v dôslednej abstinencii alkoholu, primeranej vyváženej strave, podávaní vitamínov skupiny B, Potasium orotát, vitamínov rozpustných v tuku, najmä K, pri edémoch sa podávali diuretiká šetriace K, prípadne Rocmalin. V priebehu sledovania 9 chorých zomrelo, z nich len jeden dôsledne abstinoval.

Rozprava

Výsledky sú v zhode so skúsenosťami iných (Katz, 1980), treba však brať do úvahy, že ide o zostavu takých alkoholických cirhóz, ktoré sa mohli podrobiť punkčnej biopsii pečene, t.j. boli relatívne kompenzované v čase biopsie.

Aj alkoholická cirhóza má pri absolútnej abstinencii alkoholu dobrú prognózu, hoci sa hojí s defektom, a to s rôzne silne vyjadrenou pečeňovou fibrózou. Tu však pokračuje portálny pretlak prirodzene ďalej a predstavuje ďalšie nebezpečie, najmä pre tých chorých, ktorí abstinujú nedôsledne. 75 % abstinujúcich chorých prežíva 15 až 20 rokov (Katz, 1980). Toto prežívanie chorých s alkoholickou cirhózou je však komplikáciami významne obmedzené. Môžu sa vyvinúť nasledujúce komplikácie: syndróm ne-

dostatku K, portálna encefalopatia, krvácanie z hornej časti GIT, malasimilácia, ascites, spontánna bakteriálna peritonitis, pečeňová kóma, hepatorenálny syndróm a primárny pečeňový karcinóm.

Pripúšťa sa, že alkoholická cirhóza pečene môže vzniknúť tiež z alkoholickej steatózy priamo, t.j. bez predchádzajúcej alkoholickej hepatitídy (Popper, 1978). Alkohol zosiluje fibroblastický proces tým, že zvyšuje syntézu kolagénu intracelulárne. Pri tom sa zmnožuje prokolagén, z ktorého sa tvorí pomocou prolínhydroxylázy a lyzínhydroxylázy kolagénový polypeptid. Z neho vzniká tropokolagén, ktorý vystupuje z pečeňových buniek a stáva sa nerozpustným kolagénom. Môže síce nastať aj zvýšené odbúravanie kolagénu, ale zväčša prevláda novotvorba. Tak sa tvoria pericelulárne kolagénne fibrily s jemnými periportálnymi a portoportálnymi kolagénovými septami, už spomínaný obraz, ktorý sa označuje ako „Maschendrahtfibrose".

Vrátime sa ešte k defektom, ktoré vznikajú ako následok dôslednej abstinencie pri alkoholickej cirhóze, k tzv. alkoholickej fibróze. Sami sme pozorovali troch takýchto chorých s dlhodobým abúzom alkoholu v anamnéze. V histologickom obraze sú už znaky fibrózy, ale klinicky vyjadrené príznaky – hepatomegália aj s príznakmi biochemickej aktivity a subjektívne tlaková bolesť pod pravým rebrovým oblúkom, nauzea a nevoľnosť. Pri hodnotení týchto pozorovaní sa dostávame do opačnej polohy, ako sme ju zanechali v predchádzajúcej kapitole, keď sme povedali, že pri nevýraznom klinickom obraze môže byť histologický obraz alkoholickej hepatitídy závažný. Tu sa naopak zdá, že klinický obraz je výraznejší ako obraz histologický. Treba tiež pripustiť, že bioptická vzorka nemusí byť vždy reprezentatívna.

Súhrn

Podali sme rozbor 34 chorých na alkoholickú cirhózu pečene u pacientov priemerného veku 47,4 roka. Všetci mali objektívne poškodenie pečene, 8 malo výraznú hypokaliémiu a portálnu hypertenziu. Pri priemernej ošetrovacej dobe 23,1 dňa sme všetkých pacientov vo výrazne zlepšenom stave prepustili domov. V priebehu sledovania zomrelo 9 chorých pre nedodržanie abstinencie alkoholu.

Diskutujeme o etiológii a prognóze alkoholických cirhóz, ktoré sa môžu zhojiť s následnou fibrózou. Táto môže viesť k portálnemu pretlaku. Stručne opisujeme tri následné fibrózy, kde napriek abstinencii pretrvávali subjektívne i objektívne znaky hepatopatie, hoci histologicky obraz bol už pomerne chudobný.

(Pokračovanie v nasledujúcom čísle)

Do redakcie prišlo dňa: 14. 11. 1988
Adresa autora: MUDr. V. Šošovec, CSc.; Záhradnícka 5, 048 01 Rožňava