Alkohol a játra

Alkohol patří mezi nejužívanější toxické sloučeniny v naší populaci. pouze malé množství alkoholu (do 20g/den u mužů) má lehký protektivní účinek na kardiovaskulární systém, vyšší dávky jsou již považovány za škodlivé.

Metabolizmus

Alkohol, chemicky **etanol**, se vstřebává v žaludku a tenkém střevě, je metabolizován enzymem alkoholdehydrogenáza na **acetyldehyd** a ten je přeměňován acetaldehyddehydrogenázou na acetát a následně na acetyl-CoA. Malá frakce alkoholu je odstraňována tzv. mikrozomální cestou. Rychlost eliminace etanolu je výrazně vyšší u mužů než u žen.

Obecné důsledky chronického abúzu alkoholu

Dochází k nadbytku Acetyl-CoA, sníží se oxidace mastných kyselin a hromadí se triacylglyceroly v hepatocytech, Hepatocyty jsou přímo poškozené alkoholem, navíc vlivem alkoholu narůstá aktivita TNF, interleukinů a dalších mediátorů zánětu, což zvyšuje riziko vzniku fibrotizace jater. Je zrychlená ateroskleróza a zvýšené riziko jejích kardiovaskulárních komplikací. Je nutné si uvědomit, že chronický alkoholizmus narušuje metabolizmus železa, což je rizikové pro nemocné s hemochromatózou a pro heterozygoty mutace způsobující hemochromatózu. Alkohol může být biodegradován i tzv. mikrozomální cestou, která však vede ke vzniku volných radikálů a zhoršuje oxidační stres. Volné radikály pak vyčerpávají množství jaterního redukovaného glutathionu.

Laboratorní diagnostika

Přímou koncentraci etanolu lze zjistit z žilní krve, i ze séra. U chronického abúzu bývá zvýšení aminotransferáz, většinou je více zvýšeno AST než ALT. Alkohol indukuje vyšší tvorbu GTT a způsobuje vzestup jeho koncentrace, k tomu se přidává i možný podíl cholestázy. GGT je tak vhodným screeningovým markerem chronického užívání alkoholu. U abúzu nalézáme zvýšené triacylglyceroly a po alkoholovém excesu zvýšení osmolality séra.

Postižení jater

Existují tři hlavní klinické jednotky související s abúzem alkoholu - alkoholová steatóza, alkoholová hepatitida a alkoholová jaterní cirhóza. Stran jaterního postižení je výrazně nebezpečnější denní konzumace byť menšího množství než nárazové pití, neboť jaterní parenchym nemá čas na regeneraci.

Alkoholová steatóza

Steatózu lze najít až u 90% pravidelných konzumentů alkoholu. V hepatocytech se nacházejí triacylglyceroly jako tukové kapénky. Většinou se jedná o velkokapénkovou steatózu. Játra bývají zvětšená, pacient může trpět dyspeptickými obtížemi a steatóza je viditelná na UZ břicha. Při abstinenci dochází většinou ke spontánní úzdravě.

Alkoholová hepatitida

Jedná se přesněji řečeno o steatohepatitidu, kdy je v jaterní biopsii přítomna steatóza a navíc zánětlivý infiltrát (polymorfonukleáry) s poškozením hepatocytů. Hepatocyty mohou být postižené balonovou degenerací, akumulací Malloryho hyalinu v cytoplazmě a nekrózou. Kromě toho jsou přítomny známky cholestázy. V pokročilejších fázích je přítomna pericelulární, nebo perivenulární fibróza. Alkoholová hepatitida může být akutní, nebo chronická. Akutní hepatitida může mít relativně lehký průběh (nespecifické dyspepsie), někdy má však průběh těžký a může vyvolat akutní jaterní selhání s jaterní encefalopatií a dalšími komplikacemi. U těžké alkoholové hepatitidy mají efekt kortikoidy.

Alkoholová jaterní cirhóza

Má klasický obraz a klinické projevy jaterní cirhózy se vznikem regeneračních uzlů ohraničených vazivovými septy v terénu nekrotických změn. Nicméně při jasném abúzu alkoholu, ultrazvukových nepřímých známkách jaterní cirhózy a případné existenci jejích komplikací není jaterní biopsie nutná. Prognóza pacientů s alkoholovou cirhózou je velmi dobrá za předpokladu doživotní abstinence.

Terapie

Základem terapie všech výše zmíněných patologických stavů je naprostá abstinence. A těžké akutní alkoholové hepatitidy lze dočasně podávat kortikoidy, u lehčích forem akutní alkoholové hepatitidy však nemají kortikoidy žádný efekt. Terapie hepatoprotektivy (S-adenosyl-L-methionin) je spíše podpůrná a výsledky jsou kontroverzní. Terapie alkoholové jaterní cirhózy a jejích komplikací je bez zásadních odchylek proti terapii jaterní cirhózy obecně. V případě stádia Child Pugh B je vhodné zvážit transplantaci jater, předpokladem je však minimálně měsíční abstinence.