

Cholestáza

Cholestáza znamená poruchy v mechanismu tvorby a vylučování žluče. Může být způsobena pestrým množstvím vyvolávajících faktorů od toxického vlivu různých sloučenin po autoimunitní onemocnění. Chronická cholestáza bývá spojena s chronickými cholestatickými hepatitidami a rozvojem [jaterní cirhózy](#).

Tvorba žluči

Žluč je sekretována z hepatocytů do primárních žlučových kanálků cestou membránových transportérů. Ty zahrnují **MRP2** (bilirubin, organické anionty), **BSEP** (žlučové kyseliny) a **MDR3** (fosfolipidy). Speciální přenašeče pak slouží k transportu organických sloučenin ze sinusoid do hepatocytů (např. **NTCP** pro žlučové kyseliny, **OCT** pro organické kationty a **OATS** pro organické anionty).

Dojde-li k poruše tvorby a odtoku žluče, reagují hepatocyty snížením aktivity zevně membránových transportních systémů, např. **NTCP** a **OATS** a to sníží vychytávání žlučových kyselin ze sinusoid. Tento mechanismus má zabránit toxické kumulaci těchto sloučenin v hepatocytech.

Příčiny cholestázy

Cholestázu můžeme rozdělit na **intrahepatální** a **extrahepatální**, na **akutní** a **chronickou** a na **vrozenou** a **získanou**. Mezi nejčastější příčiny cholestázy patří:

[Poškození jater alkoholem](#)

[Poléková cholestáza](#)

[Primární biliární cirhóza](#)

Intrahepatální cholestáza těhotných

[Primární sklerózující cholangitida](#)

Cholestáza způsobená estrogeny

Cholestáza při septickém stavu

[Autoimunitní hepatitida](#) (může mít cholestatickou složku)

Infekční hepatitidy

[NASH](#)

Obstrukce zevních žlučových cest (striktury, tumory, extrahepatální projevy [PSC](#))

Většina těchto stavů je zmíněna v příslušných textech, některé zmiňuji krátce níže:

Progresivní familiární intrahepatální cholestáza

Existují 3 typy této vrozené poruchy. Jsou autozomálně recesivní, projevují se v dětském věku. Projevují se již v prvním roce života těžkou cholestázou.

Poléková cholestáza

Léky mohou hepatotoxicky způsobovat hepatocelulární poškození a cholestázu. Příkladem je lék chlorpromazin. Cholestáza může vzniknout akutně, nebo postupně progredovat. Léky mohou interferovat s přenašečovými systémy hepatocytu, narušovat funkci žlučvodů, nebo způsobit imunopatologickou reakci proti jaterní tkáni.

Estrogeny vyvolaná cholestáza

Cholestáza může vzniknout u některých žen po nasazení hormonální antikoncepce, nebo postmenopauzální estrogenové terapie. Prognóza je velmi dobrá a cholestáza většinou vymizí po vysazení hormonů.

Cholestáza při septickém stavu

Vzniká v důsledku působení bakteriálních endotoxinů na membránové transportní proteiny hepatocytů.

Cholestáza při alkoholovém poškození jater

Cholestáza většinou doprovází nežádoucí efekt alkoholu na jaterní tkáň a bývá součástí akutní alkoholové hepatitidy.

Intrahepatální těhotenská cholestáza

V ČR je relativně vzácná a kombinuje jistý genetický předpoklad matky a hormonálních změn v těhotenství. Objevuje se spíše v druhém trimestru, v klinických symptomech dominuje pruritus, plod je ohrožen akumulací žlučových kyselin s následnými arytmiemi a je vyšší riziko předčasného porodu, nebo potratu. Terapií je ursodeoxycholová kyselina (viz. níže).

Cholestáza po transplantaci jater

Cholestáza se může objevit po [transplantaci jater](#) z důvodů rejekce, recidivy jaterních onemocnění, pro které byla transplantace provedena, posttransplantační sepse apod.

Projevy cholestázy

Cholestáza se primárně projevuje únavou, [ikterem](#) a pruritem (svědění kůže). Další příznaky mohou vzniknout při chronické cholestáze jako symptomy jaterního poškození a [jaterní cirhózy](#). Cholestáza může být spojena s nálezem tmavé moči, acholické stolice a příznaky deficiencie vitaminů A, D, E, K.

Diagnostika cholestázy

Klinické obtíže při cholestáze musí být podpořeny dalšími vyšetřovacími metodami. V biochemickém vyšetření nalezneme elevaci obstrukčních markerů jako je ALP a GGT, hladina bilirubinu může a nemusí být zvýšena. Další biochemická vyšetření včetně sérologie pak slouží k určení příčiny cholestázy. Zobrazovací metody zahrnují ultrazvuk břicha (ideálně na extrahepatální cholestázu) a případně cholangiogram (ERCP, MRCP, PTC). Zejména u intrahepatální cholestázy má velký význam [jaterní biopsie](#) s histologickým vyšetřením.

Terapie cholestázy

Ursodeoxycholová kyselina

Tato sloučenina je základem terapie cholestázy. Jedná se o hydrofilní žlučovou kyselinu, která změní složení žluči a zvýší obsah hydrofilních žlučových kyselin, snižuje toxické poškození epitelu žlučových cest, blokuje apoptózu cholangiocyty, působí imunomodulačně a protizánětlivě, nemá výrazné vedlejší účinky.

Terapie svědění

Svědění je důležitým aspektem cholestatických onemocnění a je způsobeno depozity žlučových kyselin v kůži. Kromě ursodeoxycholové kyseliny se podává cholestyramin. Jedná se o pryskyřici, která se váže ve střevě na žlučové kyseliny a blokuje jejich enterohepatální oběh. Jistý protisvěddivý efekt byl popisován i u rifampicinu, antagonistů opiátových receptorů a selektivních inhibitorů vychytávání serotoninu.

Podpůrná terapie

Podpůrná terapie by měla zahrnovat podávání vitaminů rozpustných v tucích, kterých může být nedostatek. Důležité je zejména kostní postižení dané malabsorpcí vitamínu D, které se projevuje jako osteoporóza. U autoimunitní hepatitidy léčené kortikoidy se navíc může kombinovat s kortikoid-induced osteoporózou. Řešením je pravidelná denzitometrická monitorace a pravidelné podávání vitamínu D a kalcia.

Mechanické uvolnění obstrukce žlučových cest

Tato problematika se týká cholestázy při obstrukci velkých žlučovodů. Mechanické uvolnění je možno provést ERCP, či PTC, případně chirurgickým zákrokem.