

616.36—003.826—07:362.11/356.33/

TUKOVÁ PEČEŇ A JEJ DIAGNOSTICKÉ MOŽNOSTI VO VOJENSKÝCH NEMOCNICIACH

Pplk. MUDr. B. F. PETRÁK, pplk. MUDr. L. PAVLÍK, MUDr. V. PUŠKÁR
Vnútorné oddelenie vojenskej nemocnice v Košiciach
(náčelník plk. MUDr. J. Matejka)

Venované k 60. narodeninám plk. MUDr. Jána Matejku

Význam tukovej pečene (resp. steatózy) a jej vzťah k vývinu pečenej cirhózy je známy už od čias Addisona a Rokitsanského. Vďaka punkčnej biopsii v posledných dekádach nášho storočia upriamili znovu svetoví hepatológovia pozornosť na tento problém. Všeobecne sa uznáva, že pod vplyvom rôznych civilizačných toxínov stúpa počet steatóz a z nich, ako potenciálnych poškodení pečene, aj počet toxicky podmienených cirhóz.

Pojem tukovej pečene vysvetľuje najpriateľnejšie vo svojej práci z roku 1965 Kalk [10]. Pod týmto názvom rozumie len masívne, difúzne a veľkokvapkové stukovatenie, keď sa histologicky dokáže v zornom poli mikroskopu približne polovica tukových buniek s typickými tukovými vakuolami.

Z etiologického hľadiska je tuková pečeň sekundárnym sprievodným zjavom iných patogenetických procesov, je teda vyvolaná rozličnými faktormi. Možno povedať, že základ a cesty k steatóze sú rozličné, len konečný výsledok je spoločný. Rôzni autori [1, 2, 6, 7, 10, 14, 15, 17, 23, 25] uvádzajú početné klinické stavy, ktoré môžu viesť k vzniku tukovej pečene. Etiologic-

ké momenty sme rozviedli v tab. 1. Väčšina však priznáva, že v posledných desaťročiach majú na vysokom podiele steatóz najväčšiu účasť 3 faktory: alkohol, diabetes a tučnota [2, 3, 7, 9, 10, 14, 17, 25, 28]. Nie je dôležité, či zdôrazníme medzi škodlivými noxami na prvom mieste podľa Kalka [10] diabetes, alebo podľa Thalera [26] alkohol. Musíme počítať s oboma činiteľmi, pričom výskyt diabetu súhlasne koreluje so vzrastom tučnosti obyvateľstva [7, 10]. Pre vývoj tukových cirhóz však pravdepodobne hrá väčšiu úlohu význam alkoholických steatóz [2, 3, 6, 13, 17, 21, 26, 27]. Z týchto dôvodov sa v literatúre zvykne hovoriť o alkoholických a nealkoholických steatózach.

Najčastejší výskyt nealkoholických steatóz v našich krajoch pozorujeme u diabetikov. Vzrast cukrovky podľa starých skúseností nastáva následkom prekrmovania, úbytok diabetu pozorujeme naopak pri hladovaní, v obdobiach biedy a vojny. Všeobecný blahobyt v našich zemiach, nadvýživa a málo telesného pohybu — podmieniajú vzostup výskytu diabetu, pričom narastá aj počet latentných diabetov a prediabetov [7, 10]. Manifestnému diabetu môže roky

Tab. 1

Etiologické momenty, ktoré môžu viesť k vzniku tukovej pečene

1	Poruchy látkovej premeny	Coeliakia, galaktosémia a iné fermentové poruchy, porphyria cutanea tarda, diabetes
2	Poruchy vnútornej sekrécie	M. Basedow, myxedém, m. Cushing, diabetes a latentné diabetické stavy
3	Chronické hypoxemické stavy	Ťažké anémie, poruchy cirkulácie a iné hypoxemické stavy rôzneho pôvodu
4	Choroby pankreasu	Nedostatok lipokaiku (lipotropný pankreatický faktor)
5	Kvalitatívne a kvantitatívne disproporcie výživy a) nedostatok kalórií s nedostatkom bielkovín a vitamínov b) nadbytok kalórií s prebytkom glycidov a tukov	Alimentárne dystrofie, hladovanie, podvýživa v zajateckých táboroch, poruchy výživy dojčiat, kwashiorkor, sprue, tučnota
6	Exogénne otravy a vplyvy niektorých liekov	Alkohol, typické hepatotoxické látky, ako fosfor, CCl ₄ , chloroform, trinitrotoluol, allylformiát, hydrazín ap., antibiotiká, barbituráty, kortizon, dikumarín, chlórpromazín
7	Endogénne otravy	Chronické infekcie, TBC, colitis ulcerosa, chronické enteritidy
8	Kombinácie jednotlivých faktorov	Tučnota a diabetes, tučnota a alkoholizmus, alkohol a chronické infekcie (TBC), alkohol a exkretorická porucha funkcie pankreasu ap.

predchádzať stukovanie pečene. Objavenie tukovej pečene u starších obéznejších ľudí môže ohlasovať vývin diabetu a má preto dôležitý prognostický význam. Predpokladá sa, že veľké množstvo tuku, ktoré sa namiesto glykogénu usadzuje v cytoplazme pečenej bunky, vedie k poruche homeostatickej regulácie krvného cukru. Vyvinutá diabetická steatóza u nesprávne liečených pacientov môže byť potenciálnym predstupňom pečenej fibrózy alebo cirhózy. Takto obezita, steatóza pečene, latentný a manifestný diabetes s možnosťou prechodu do fibrózy a cirhózy — úzko spolu súvisia, čo podmieňuje oprávnený boj proti prvotným faktorom v celej tejto reťazi, tj. tučnote a cukrovke.

Vysoký životný štandard v európskych zemiach však prináša so sebou aj väčšiu konzumpciu rôznych potravín, menovite alkoholu. Vzrast alkoholových steatóz je samozrejým odrazom zvýšeného odbytu alkoholických nápojov. Dnes sa chronický alkoholizmus a výskyt alkoholového poškodenia pečene objavujú medzi všetkými skupinami obyvateľstva, nevynímajúc ani ženy (2, 3, 10). Keď v priebehu poslednej svetovej vojny boli príčinou cirhóz vírusové hepatitídy a ťažké poškodenia pečene z podvýživy a nedostatku bielkovín, potom v tomto období musíme počítať so vzrastom toxicky podmienených cirhóz a k tým nepochybne na prvom mieste patrí alkohol (3).

Existujú niektorí autori, ktorí etiologickú úlohu alkoholu úplne popierajú a zdôvodňujú svoj názor tým, že je vysoké percento cirhóz aj v takých krajinách, kde neexistuje alkoholizmus v širšom meradle. Mnohí obviňujú z toxického účinku rôzne primiešaviny a znečisteniny alkoholických nápojov, prípadne súčasný výskyt poškodenia pankreasu a podvýživy (1, 2, 3). Podľa Thaleru nie sú príčinou poškodenia pečene typy alkoholických nápojov, ani primiešaviny a znečisteniny, ale predovšetkým množstvo a časová dĺžka požívania alkoholu (26). Ako hraničné množstvo udáva 160 g čistého alkoholu na deň a osobu. Pri tomto konzume sa za 21 dní objavila u vybraných ľudí steatóza, a u každého štvrtého alkoholika je predpoklad vzniku cirhózy behom 12—13 rokov.

Mnohé otázky však zostávajú naďalej nezodpovedané. Medzi inými, nie je ešte objasnené, či alkohol účinkuje na pečeň priamo toxicky, alebo cestou zmien metabolizmu tukov a uhľovodanov, prípadne léziami a infekciou tráviaceho traktu. Najpriateľnejším sa zdá byť názor Liebera a spol. (13). Podľa nich má etanol, na rozdiel od glycidov a tukov, temer obligatórny pečenej metabolizmus a táto „organová špecifita“ je asi najväčším faktorom v jeho hepatotoxicite. V skutočnosti sa na odbúraní etanolu v pečeni zúčastňujú dva enzymatické systémy: alkoholické dehydrogenázy a mikrozomálny etanolový oxydačný systém (4). Pri chronickom a kvantitatívne rozsiahlom používaní alkoholu dochádza k metabolickému preťaženiu pečene, čo má za následok poškodenie jej schopnosti efektívne regulovať rýchlosť etanolového metabolizmu (13). Možno potom zhodne s Brixovou hovoriť, že poškodenie pečene vzniká ako vedľajší efekt normálneho metabolizmu etanolu v organizme (4).

Z patofyziologického stanoviska pri uskladení tuku v pečeni prichádzajú do úvahy viaceré možnosti. Musia sa pritom odlišiť mechanizmy, ktoré spočívajú vo vnútri bunky, od tých, ktoré pôsobia zvonka. Vychytávanie tuku pečenej bunkou pozorovali v posledných rokoch elektrónovým mikroskopom. V podstate uvádza väčšina autorov (1, 2, 7, 9, 11, 17, 25) štyri mechanizmy stukovania, ktoré sme zjednodušene uviedli v tab. 2.

Patogenetické mechanizmy, ktoré hrajú úlohu pri vzniku tukovej pečene, sú najlepšie preštudované u alkoholových steatóz. Podľa experimentov na zvieratách a klinicko-experimentálnych pozorovaní sa zistilo, že u alkoholikov sa zúčastňuje na vývoji a progresii tukovej pečene predovšetkým zvýšená syntéza mastných kyselín a triglyceridov v pečeni, ako aj mobilizácia endogénnych lipidov a ich zvýšený prísun do pečene (2, 5). Zvýšená mobilizácia tukov nastupuje hlavne pri akútnom zaťažení organizmu etanolom, zatiaľ čo pri chronickej záťaži vystupuje do popredia viacej syntéza mastných ky-

Tab. 2

Patofyziologické mechanizmy stukovania pečene

1	Zvýšený prísun tuku do pečene buď z periférnych skladísk, alebo za zažívacieho traktu	Pri hladovaní, podvýžive a cukrovke, pri akomkoľvek tukovom podnete, ktorý má kryť potrebu energie. Na uvoľňovanie z depôtov pôsobia: hormóny predného laloka hypofýzy, adrenalín a kortikoidy
2	Zvýšená syntéza mastných kyselín, triglyceridov a cholesterolu v pečeni	Predpokladá sa pri chronickom zaťažovaní organizmu alkoholom
3	Porucha odbúravania dovezených mastných kyselín do pečene, menovite ich znížená oxydácia	Porucha syntézy fosfatidov pri nedostatku lipotropných látok; niektoré jedy a lieky poškodzujú enzymový systém pečene; nedostatok kyslíka pri anémii, angioskleróze, alebo poruchách prekrvenia pečene
4	Znížené vylučovanie lipoproteínov z pečene	Nedostatok fosfatidov, otravy jedomi

selín a triglyceridov v pečeni de novo [5]. Pri tom sa nahromadili dôkazy aj o zníženej oxydácii mastných kyselín v pečeni, ako aj o priamom poškodení mitochondrií. Ani liposekréčny mechanizmus pečene neostáva nedotknutý, najmä pri vysokej koncentrácii privádzaného alkoholu.

Tieto závery hovoria o tom, že etanol spôsobuje v metabolizme tukového tkaniva a neesterifikovaných mastných kyselín odlišné reakcie a zasahuje v rozličných bodoch do regulácie mastných kyselín. Predpoklady pre vývoj alkoholckej steatózy vplyvom zvýšeného prítoku neesterifikovaných mastných kyselín do pečene spočívajú len v opakovaných alkoholových excesoch, teda v chronickom požívaní veľkého množstva alkoholu [2].

Pri porovnávaní klinických priebehov s histologickými nálezmi rozdelil Kalk [10] kliniku tukovej pečene do 3 štádií:

I. štádium: histologicky čistá steatóza, klinicky hepatomegalia a zvýšená retencia brómsulfaleínu, všetky ostatné funkčné skúšky pečene sú v medziach normy.

II. štádium: histologicky steatóza s mezenchymálnou reakciou a pomnožením väziva, klinicky rozšírenie pozitivity ďalších funkčných skúšok.

III. štádium: histologicky cirhóza ako následok tukovej pečene, klinicky symptomatológia aktívnej chronickej hepatitídy alebo cirhózy.

Hlavným príznakom čistej steatózy je zreteľne zväčšená pečeň, väčšinou necitlivá na tlak, s tupým okrajom a hladkým povrchom. Konzistencia je pružná, elastická alebo cestovitá [1, 2, 9, 10, 17, 23]. Často nás priviede k diagnóze palpačný nález pri vyšetrowaní pacienta, ktorý vyhľadal lekára pre celkom iné ťažkosti. Z funkčných skúšok pečene je v tomto štádiu temer

ustavične zvýšená retencia brómsulfaleínu, približne od 10–20 % [2, 9, 10, 12, 17, 19, 20, 23, 27, 28]. Ostatné funkčné skúšky bývajú v medziach normy, vo vyšších štádiách poškodenia však postupne ich pozitivita narastá. Všetky klinické nálezy sú skôr a vo väčšej miere pozitívne u alkoholických steatóz v zrovnaní s nealkoholickými [2]. Za typický nález, najmä u etylickej tukovej pečene, udáva Lamelin a spol. [12] aj zvýšené hodnoty alfa-2 globulínov v sére. Neskôr stúpajú hodnoty gama-globulínov, podobne ako u všetkých vážnejších poškodení pečene.

Nie zriedka nachádzame u chorých na tukovú pečeň zvýšené hodnoty sérového železa. Podstatne vyššie sú u alkoholikov, u ktorých je i ťažšia sideróza pečene a znížená väzobná kapacita železa [2, 10]. Predpokladá sa, že ide o všeobecnú poruchu metabolizmu železa, pričom je v prvom rade patologicky zvýšená jeho rezorpcia v čreve.

Relatívne často sa vyskytujú aj poruchy rozličných metabolických pochodov. Böhle a spol. [2] zistili u nediabetických pacientov s alkoholovou tukovou pečeňou patologicky zvýšené hodnoty lipidov na lačno vo všetkých štádiách ochorenia. Najzaujímavejšie je, že čím vyššia hyperlipidémia, tým je aj častejší výskyt regulačných porúch metabolizmu glycidov. Pri úspešnej liečbe s poklesom stukovatenia pečene neklesajú len krvné lipidy, ale sa objaví i normalizácia porúch metabolizmu glycidov. Lieber a spol. [13] pozorovali u ľudí pod vplyvom akútnej intoxikácie alkoholom a potom tiež u chronického abuzu alkoholu signifikantný vzostup hladiny močovej kyseliny v sére. Nie je však isté, či nejšlo o náhodný nález.

Všetky uvedené laboratórne nálezy sú viacmenej len pomocnými skúškami pri diagnostike tukovej pečene. V tab. 3 uvádzame laboratórnu

Tab. 3

Laboratórna diagnostika tukovej pečene (voľne spracované podľa literatúry)

1	Zvýšená retencia brómsulfaleínu	Prítomná vo všetkých štádiách steatózy, najtypickejší nález
2	Elektroforéza bielkovín (papierová)	Hyper alfa-2 globulinémia u čistej steatózy, v ďalších štádiách hypergamaglobulinémia
3	Zvýšená aktivita transamináz (SGO, SGP)	U alkoholikov mierne zvýšenie aj v I. štádiu, inak vždy ako prejav aktivity zápalového procesu a pri histologicky dokázaných nálezoch nekrózy pečeňového tkaniva
4	Ostatné funkčné skúšky pečene	Necharakteristické
5	Hyperbilirubinémia	Častejší výskyt u alkoholických steatóz a odlišných foriem
6	Hypersiderinémia a sideróza pečene	Veľmi častý a dosť typický nález u alkoholických steatóz
7	Hypertriglyceridémia (i hyperlipidémia) a hypercholesterinémia	Častý nález u všetkých steatóz, menovite však u alkoholických
8	Porucha regulácie metabolizmu glycidov, patologické zafazkávacie skúšky, tolbutamidový test ap.	Čím vyššia hyperlipidémia, tým častejší výskyt regulačných porúch metabolizmu glycidov, častý výskyt aj u alkoholických steatóz
9	Hyperurikémia	Veľmi častý nález u alkoholického poškodenia pečene

diagnostiku voľne spracovanú podľa literatúry.

Vývoj pečenej steatózy prebieha často tak, že k nekomplikovanému I. štádiu, tzv. čistej steatóze, pristupujú v II. a III. štádiu vo vzrastajúcej miere zápalové a degeneratívne zmeny, ktoré možno vhodne sledovať histologicky a v poslednom čase aj elektrónovým mikroskopom. Z hepatózy, ktorou je na začiatku každá steatóza pečene, vzniká postupne hepatitis (2, 3, 10, 17, 21).

Histologický obraz tukovej pečene je charakteristický, má však svoje zvláštnosti u diabetickej a alkoholovej formy, ako to popisuje mnoho autorov (2, 3, 10, 13, 17, 21, 24, 27, 29). Podstatné charakteristické rysy oboch typov steatóz zhrňujeme v tab. 4. Pri masívnom uskladnení tu-

Tab. 4

Zvláštnosti histologického obrazu diabetickej a alkoholovej tukovej pečene

I Diabetická steatóza	Prevažne periférne stukovatenie s výskytom anomálnych jadier (zväčšené a uvoľnené, zmenšené a zahusťované), uskladnenie glykogénu v jadrách, nafúknutie jadra (tzv. deravé jadrá) — typické u starších diabeticov, u mladších dochádza ku skoncentrovaniu glykogénu v pečenej bunkách
II Alkoholická steatóza	Disseminované stukovatenie parenchymu, rozličné veľkosti jadra so zakalením protoplazmy, alkoholový hyalín, obrovsky zväčšené mitochondrie, tzv. megamitochondrie, ktoré dávajú vznik známym Malloryho telieskam, sklon k bunkovým nekrozám a k intrahepatickej cholestáze, zmenšenie obsahu zinku a medi v pečenej bunkách, uskladňovanie železa prevažne periférne a v Kupfferových hviezdicových bunkách. Zriedka chýbajú známky tzv. reaktívnej hepatitídy s periportálnou mezenchymovou reakciou a diskretným pomnožením retikulových buniek

ku v pečeni dochádza k „nafúknutiu“ buniek, steny medzi poškodenými bunkami pukajú a vznikajú tukové cysty. Tukové cysty môžu mechanicky spôsobiť pozvoľný zánik parenchymu s následným vývojom jazvovitých náhrad, čo však býva typickejším prejavom u nealkoholických steatóz (2). Kalk a ďalší popisujú ako priamy následok účinku alkoholu prôliferáciu parenchymu, ku ktorej sa pridružuje zánik samotných buniek a výskyt parenchymových nekroz. Thaler obhajoval názor, že príčinou zničenia parenchymu nebýva stukovatenie, ale priamy vplyv alkoholu na toxickú degeneráciu pečenej buniek s ich hyalinizáciou, postupný vývoj ojedinelých alebo skupinových nekroz s násled-

nou jazvovitou náhradou. Z morfológického hľadiska podstatou vzniku cirhózy z tukovej pečene zostáva vždy zmena v periportálnej oblasti: pomnoženie periportálneho väziva s okružlobunkovými infiltrátami, ich rozšírenie periacinózne a napokon vlámanie sa do lalôčikov a ich rozdelenie, čím dochádza k prestavbe pečenej štruktúry a k tvorbe pseudoacinov (2, 3, 10).

Z toho, čo bolo povedané, niet nijakých pochybností, že tuková pečeň v II. štádiu prechádza alebo môže prejsť do cirhózy, čo väčšina patológov jednoznačne uznáva (2, 6, 10, 17, 21, 29). Z klinického pohľadu je však zaujímavá otázka, prečo len relatívne u malého percenta chorých na tukovú pečeň (približne 15–30 %), často po 10–15 rokoch, dôjde k vývinu cirhózy. Tu hrajú úlohu individuálne zvláštnosti. Thaler napr. uvádza určitý typ mužov (tzv. ženské typy s riedkym ochlpením tela), ktorý je citlivejší na alkohol. Predovšetkým sa však obviňujú exogénne vplyvy najrozličnejšieho druhu. Možno predpokladať, že tukom naplnená pečeň ďaleko menej stačí likvidovať prídátne endogénne alebo exogénne poškodenia, než plne funkčne schopný orgán. Dochádza vlastne podľa mnohých (2, 4, 13, 26) k enzymatickému vyčerpaniu pečene a tým k vzniku cirhózy. Popper (17) potom obviňuje interkurentné infekty, rôzne komplikované interné ochorenia, dlhotrvajúci vplyv toxických metabolických produktov, ktoré prispievajú k vzniku tukovej cirhózy. Lieber (13) uvádza, že k dávke a trvaniu konzumácie alkoholu treba pripočítať druhy požívaných alkoholov, typy alkoholikov, genetické a konštitucionálne predispozície a možno aj podvýživu. Nedostatočná výživa, najmä nedostatok vysokohodnotných bielkovín, zohráva rozhodne úlohu umocňovateľa účinku alkoholu (1, 2, 17, 21, 26).

Hoci bol demonštrovaný prechod alkoholovej tukovej pečene do cirhózy, dosiaľ niet dôkazov, žeby bola alkoholom vyvolaná hepatálna steatóza jednoznačne zodpovedná za vývoj týmto zhubným smerom. Tuková pečeň akéhokoľvek pôvodu je za podmienok odstránenia vyvolávajúcej príčiny a pri adekvátnej diéte plne reverzibilná (1, 2, 3, 7, 9, 10, 13, 15, 17, 21, 23, 27, 28).

Veľká pozornosť sa však venuje tzv. odlišným formám hepatálnej steatózy, ktoré sa prevažne alebo výlučne vyskytujú u alkoholikov. Ich klinický priebeh je často tak závažný, že sa počítajú za prekursorov tukovej cirhózy pečene. Menovite to platí o alkoholovej hepatitíde (podľa Thaler a Fettleberhepatitis, v anglickej literatúre alcoholic hepatitis, 2, 3, 6, 9, 13, 16, 20, 21, 26). V podstate ide o ťažké degeneratívne-nekrotizujúce poškodenie parenchymu pečene, sprevádzané s jej stukovatením a klinicky charakterizované anorexiou, zvracaním, bolesťami v nadbrušku, hepatomegaliou, teplotou, závažnou leukocytózou, žltáčkou a často aj vysokou mortalitou. Denk a spol. (6) uvádzajú, že sa vyvíja pri dlhodobom používaní alkoholu, ktorý vytvá-

ra jednak poškodenie buniek, jednak rozvrat pečenej metabolizmu a nekrozami. Nakoniec predstavbu parenchymu pečene. V krátkom čase sa môže upraviť, ale veľmi často prechádza do cirhózy a tým sa vlastne stáva prechodným štádiom k prognosticky závažnému poškodeniu pečene. Kým trvá požívanie alkoholu, regeneračná schopnosť pečene je obmedzená. Môže však prebiehať aj protrahovane a klinicky nenápadne.

Nie zriedka prebieha ťažké stukovatenie pečene pod obrazom intrahepatickej cholestázy. Klinicky a laboratórne dokážeme príznaky inkompletného uzáverového ikteru, pruritus, pomnoženie fosfolipidov séra a vzostup alkalickej fosfatázy s často normálnymi transaminázami (2, 3, 10). Predpokladá sa, že cholestáza je tu vyvolaná intracelulárnou poruchou systému sekrécie žlče následkom preťaženia pečenej bunky tukom (17). Kompresia sinusoidov kvapkami tuku môže vyvolať aj portálny pretlak (2).

K zvláštnym formám tukovej pečene treba ešte pripočítať tzv. Zieveho syndróm, ktorý je charakterizovaný známou trias: hyperlipidémiou, ikterom a hemolytickou anémiou (2, 3, 8, 9, 10, 20). Často sa vyskytuje u mladších pacientov s alkoholickou tukovou pečťou alebo tukovou cirhózou. Ako príčina sa uvádza extrémne zvýšená hepatická syntéza mastných kyselín, vyvolaná alkoholom, alebo alkoholické poškodenie pankreasu (2, 3). Prognóza je pri vynechaní alkoholu priaznivá.

Prechod alkoholickéj tukovej pečene, podľa povedaného, nie je zrejme ovplyvnený čistým účinkom alkoholu, ani nedostatočnou výživou, ale infekčno-toxickými vplyvmi, ktoré sú podstatné pre pôsobenie alkoholovej noxy. Vplyv opakovaných zápalov, ktoré robia z hepatózy hepatitídu, rozsiahle nekrotické zásahy do parenchymu, môžu začať proces jazvenia s prechodom do fibrózy event. cirhózy (2, 3, 10, 13, 17, 21).

V otázke diagnostiky tukovej pečene teda rozhodujúce slovo povie vždy histologický nálež. Laparoskopický obraz, ktorým vidíme hladkú, zväčšenú, polotuhú pečť, svetločervenožltej až tehlovožltej farby, s oblými okrajmi, býva často bez histologického overenia málo signifikantný (18, 22, 30). Anamnestické údaje, zvýšená retencia brómsulfaleínu, celý priebeh ochorenia a laparoskopický nálež, môžu nás viesť k podozreniu na diagnózu tukovej pečene, histologicky overený dôkaz tukových buniek, ktoré prevažujú v zornom poli mikroskopu, však diagnózu jednoznačne potvrdzuje.

Vlastné skúsenosti a diskusia

Na našom pracovisku sme začali morfologické vyšetrenia pečene v roku 1964. Zo začiatku sme robili laparoskopické vyšetrenie a slepé perkutánne biopsie pečene, v posledných troch rokoch prevažne cieľené punkcie per laparoskopiam. K týmto náročným vyšetreniam sme prišli preto, že sme pozorovali neustály

vzostup pečenej ochorení, u ktorých sa bežnými funkčnými skúškami nedokázala postaviť správna a presná diagnóza. Išlo menovite o hraničné ochorenia — anikterické formy hepatitídy, prechody do chronických hepatitíd, iniciálne štádiá cirhózy, steatózy a pod. Postupne získavané histologické nálezy, ktoré nám robil s veľkou starostlivosťou prof. MUDr. I. Kutlík, vtedajší prednosta Ústavu patologickej anatómie LF UPJŠ v Košiciach, upresnili naše diagnostické závery.

Pod dojmom histologických náleзов a štúdia literatúry sme v posledných rokoch mysleli na možnosť tukovej pečene u väčšieho počtu našich pacientov, než nám to potvrdil histológ. Zo základného vyšetrenia sme sa opierali o anamnestické údaje a zistenie hepatomegalie, z laboratórnych náleзов menovite o zvýšenú retenciu brómsulfaleínu a elektroforeticky dokázanú hyperalfa-2-globulinémiu. Ostatné funkčné skúšky spolu s laparoskopickým vyšetrením nám pomáhali pri diagnostike vyvinutých závažnejších zmien na pečeni. Čistú steatózu pečene a jej štádiovosť nám však odkryl len histologický nálež, ktorému zhodne so všetkými autormi (2, 3, 6, 10, 13, 21, 23, 27, 28) pripisujeme najväčší diagnostický význam.

V rokoch 1964-71 sme vykonali 155 laparoskopických vyšetrení a 242 biopsií pečene (v tomto počte sú zahrnuté slepé i cieľené biopsie). Pri hodnotení biopsických náleзов sme zistili v 85 prípadoch, tj. v 35,1 %, výskyt hepatálnej steatózy. Böhle a spol. (2) uvádza, že počet alkoholových steatóz a cirhóz na ich pracovisku stúpol z 5,3 % v roku 1955 na 39,4 % v roku 1966. Haller a spol. (7) v svojej práci píše, že percento steatóz kolíše v nemocniciach medzi 20,1—27,0 %, Kalk (10) uvádza rozmedzie od 10—21,5 %. Všetci autori sa však zhodujú v jednom, že totiž percento bude vplyvom civilizovaných toxínov neustále narastať. Pri porovnávaní našich výsledkov sa zdá, že výskyt steatózy je v našom materiáli vysoký. Treba však brať do úvahy špecifiku nášho oddelenia, na ktorom sa cieľene sústreďovali v posledných rokoch hepatálne ochorenia z viacerých východoslovenských okresov len za účelom morfologického vyšetrenia pečene. Iste tu zohrávajú úlohu aj regionálne charakteristiká, najmä vysoký konzum alkoholu. Etiologické hľadiská pri retrospektívnom hodnotení prípadov nie sú jednoznačne objasnené, z anamnestických údajov však bolo možné zistiť podstatný význam vplyvu alkoholu na rozvoj poškodenia pečene. Väčšina pacientov udávala denné pitie rôznych alkoholických nápojov, menovite vína z bohatej tokajskej oblasti, ale aj koncentráty, často vyrábané doma. Nemožno etiologicky obviňovať len samotný vplyv etanolu na rozvoj choroby. V mnohých prípadoch sa dali dokázať kombinácie faktorov, ako napr. požívanie alkoholu a nadmerná telesná váha alebo alkohol a exkretorická porucha pankreasu.

Podľa obdržaných histologických náleзов sme rozdelili steatózy na podklade Kalkových krité-

Tab. 5

Rozdelenie steatóz do štádií podľa histologických náleзов z počtu 242 biopsií na vnútornom oddelení VN Košice (kritériá podľa Kalka)

Z celkového počtu biopsicky dokázaných tukových pečeni tvorili	85	100 %
I. štádium	24	28,2 %
II. štádium	40	47,3 %
III. štádium	19	22,3 %
Toxická steatohepatitída („fettleberhepatitis“, „alcoholic hepatitis“)	2	2,2 %

ríí do 3 štádií, ako to uvádzame v tab. 5. Alkoholickú hepatitídu ako zvláštnu formu steatózy sme klasifikovali pre jej závažnosť osobitne, i keď ju mnohí radia do II. štádia tukovej pečene (6, 25, 26). Z tabuľky vysvitá, že sme mali najviac steatóz s vyvinutou mezenchymálnou reakciou a pomnožením väziva, teda II. štádium podľa Kalka.

Okrem histologických kritérií nás zaujímal diagnostický význam laboratórnych náleзов, preto sme sa pokúsili skorelovať histologické nálezy s priemernými hodnotami laboratórnych výsledkov, ako uvádzame v tab. 6. Zistili sme významný vzostup retencie brómsulfaleínu a pomerne vysoké hodnoty cholesterolu a lipidov vo všetkých štádiách ochorenia. Vyšetrenie celkových lipidov a cholesterolu sme robili len v posledných troch rokoch, teda približne u polovice pacientov, preto získané výsledky nemôžeme správne interpretovať. Ostatné funkčné skúšky pečene sú väčšinou normálne, i keď aj

tu možno dokázať stúpajúci trend hodnôt podľa štádia choroby.

Vzhľadom na charakter nášho oddelenia nás zaujímal výskyt tukových pečeni u príslušníkov ozbrojených síl v spádovom území. Z priloženej tab. 7 je zjavné, že 28,2% výskyt je z celkového počtu steatóz pomerne vysoký. Nerobili sme však biopsie vo vzťahu k vybraným vojenským kolektívom, kde by sa dala porovnať morbidita v epidemiologickom význame. Predpokladáme, že premorenie touto chorobou by bolo percentuálne značne nižšie. Biopsické vyšetrenia u príslušníkov ozbrojených zložiek sme robili cielene v sporných prípadoch, najmä z posudkového hľadiska. Pri etiologickom sledovaní sme však zistili vo všetkých prípadoch nadmerný a pravidelný konzum alkoholu a viackrát aj obezitu, čo svedčí o „civilizačnej chorobe“, ktorá si zasluhuje zvláštnu pozornosť.

Tab. 7

Výskyt tukových pečeni u príslušníkov ozbrojených síl v rokoch 1964—1971 v materiáli vnútorného oddelenia VN Košice

	I. štádium	II. štádium	III. štádium	Spolu
1. Vojaci z povolania	3	4	2	9
2. Vojaci základnej služby	3	1	—	4
3. Príslušníci ZNB	2	5	4	11
Celkom	8	10	6	24
Z celkového počtu steatóz je výskyt tukových pečeni u príslušníkov ozbrojených síl				28,2 %

Tab. 6

Korelácia histologických náleзов s anamnestickými údajmi a priemernými hodnotami laboratórnych výsledkov

Štádium steatózy podľa histologického náleзу	Počet osôb	% výskytu z počtu steatóz	Alkoholizmus v anamnéze	Hepatitis epíd. v anamnéze	Hodnoty bilirubínu v sére v mg %		Thymolová základová reakcia v jed.	Aktivita transamináz v sére v mikromoloch		Retencia BSP v percentách	Elfo blekovín (alfaz a gama g)	Cholesterol v sére v mg %	Lipidy v sére v mg %
					Celkový	Priamy		SGOT	SGPT				
I. štádium	24	28,2	+	6X	0,91	0,16	4,2	1,52	1,80	9,7	Alfaz 13,6 % Gama 21 %	259	1083
II. štádium	40	47,3	++	10X	1,10	0,35	4,6	2,75	2,93	11,3	Alfaz 14,5 % Gama 22,3 %	283	1119
III. štádium	19	22,3	+++	3X	1,41	0,39	4,8	2,73	3,57	16,6	Gama 22,6 %	322	1393

Záver

Čistá tuková pečeň je benígna a plne reverzibilné poškodenie. Najlepším liečebným zákrokom je odstránenie primárnej noxy alebo ochorenia, ktoré vyvolalo tento stav. Závažný etiopatogenetický význam má alkohol, pretože alkoholická tuková pečeň je prvým stupňom k vývinu alkoholické cirhózy. Ak dokážeme účinnými profylaktickými a liečebnými opatreniami odstrániť alebo znížiť výskyt alkoholických steatóz, malo by to viesť v celosvetovom meradle k redukcii toxicky podmienených cirhóz [13]. Ak poznáme nepriateľa, môžeme proti nemu účinne bojovať. Z tých dôvodov má veľký význam včasná a presná diagnostika tukovej pečene. Výsledky všetkých svetových hepatológov i naše skromné skúsenosti jednoznačne potvrdzujú podstatný diagnostický význam histologického vyšetrenia pečene. Prihovárame sa za zavedenie hepatálnych biopsií, či už cielených alebo slepých, vo všetkých vojenských nemocniciach. K tomu je treba len kvalitné inštrumentárium a dobrá spolupráca s histológom, čo, bohužiaľ, všade nie je možné. Z laboratórnych nálezov má významný diagnostický význam hlavne zvýšená retencia brómsulfaleínu, v neskorších štádiách trend vzostupu pozitivity ostatných funkčných skúšok pečene. Správna anamnéza a fyzikálne zistená hepatomegalia pomáhajú s prípadným laparoskopickým vyšetrením dokresliť klinický obraz. Pretože najčastejším a najnebezpečnejším toxínom v európskych pomeroch je alkohol, boj proti alkoholizmu má eminentný význam. Menovite vo vojenských kolektívach treba zahájiť aktívnu a účinnú prevenciu. V profylaxii alkoholických cirhóz vystupuje do popredia úzka spolupráca hepatológov s psychiatrami, čo nie je neuskutočniteľná perspektíva aj vo vojenských nemocniciach.

Táto téma bola v skrátenej a niečo pozmenenej forme prednesená na Konferencii vojenských internistov v Českých Budějoviach dňa 30. 9. 1971. Autori ďakujú touto cestou prof. MUDr. I. Kutlíkovi za perfektné histologické vyšetrenia hepatálnych punktátov.

Súhrn

Autori rozoberajú z viacerých hľadísk problematiku tukovej pečene podľa preštudovanej literatúry, so zvláštnym zreteľom na alkoholické steatózy. Potom uvádzajú vlastné skúsenosti. Z počtu 242 slepých i cielených biopsií v rokoch 1964—71 dokázali histologicky tukovú pečeň v 35,1 %. Na tomto počte sa podieľali príslušníci ozbrojených zložiek v 28,2 %. Histologické nálezy porovnávajú s priemernými hodnotami laboratórnych výsledkov v jednotlivých štádiách ochorenia. Záverom uvádzajú etiologický význam alkoholu pre jeho vplyv na prechod steatózy do cirhózy, v diagnostike vyzdvihujú biopsické vyšetrenie a laboratórne dokázanú zvýšenú retenciu brómsulfaleínu, v prevencii boj proti alkoholizmu v spolupráci internistov s psychiatrami.

Literatúra

1. Bockus, H. L.: Gastroenterology II., III. Philadelphia and London, W. B. Saunders Company 1965. 1241 a 1352 s.
2. Böhle, E., Erb, W., Siede, W.: Alkohol und Fettleber. Internist (Berlin), 9, 1968, 6:247—255.
3. Böttner, H.: Alkoholismus, Fettleber und Leberzirrhose. Med. Welt, 19, 1968, 52:2857—2862.
4. Brixová, E.: Metabolizmus etanolu v organizme. Prednesené na pracovnej schôdzi Slov. a Čes. hepatologickej spoločnosti v Bratislave, 4. 11. 1971.
5. Brixová, E., Niederland, T. R., Dzuriková, V.: Experimentálna steatóza pečene vyvolaná etylalkoholom. Čs. gastroent. Výž., 22, 1968, 3:155—161.
6. Denk, H., Leodolter, I., Schnack, H., Thaler, H.: Klinisch-biopsische Untersuchungen über den Verlauf der Fettleberhepatitis. Wien. klin. Wschr., 82, 1970, 6:98—101.
7. Haller, H., Hanefeld, M., Naumann, H. J., Kunze, D., Wehner, J.: Statistische Untersuchungen zur Pathogenese der diabetischen Fettleber. Z. ges. Inn. Med., 22, 1967, 2:41—48.
8. Hartmann, G., Wyss, F.: Die Hyperlipidämien in Klinik und Praxis. Bern, Stuttgart, Wien, Hans Huber Verlag 1970. 161 s.
9. Hoenig, V.: Choroby jater a žlučových cest v praxi. Praha, SZdN 1966. 366 s.
10. Kalk, H.: Über die Fettleber. Münch. med. Wschr., 107, 1965, 23:1141—1147.
11. Kužela, L., Placer, Z.: Steatóza jater a lipoperoxidace. Čs. gastroent. Výž., 22, 1968, 6:380—383.
12. Lamelin, J. P., Orce, L., Boivin, P., Fauvert, R.: Étude clinique et biologique de 25 cas de stéatose hépatique ethylique. Arch. Mal. Appar. Dig., 54, 1965, 7—8: 737—778.
13. Lieber, Ch. S., Rubin, E.: Alcoholic fatty liver. New Engl. J. Med., 280, 1969, 13:705—708.
14. Niederland, T. R., Brixová, E.: Etiologické faktory steatózy pečene. Čas. Lék. čes., 106, 1967, 864—866.
15. Mařatka, Z.: Praktická gastroenterologie. Praha, SZdN 1968. 556 s.
16. Petera, V., Peterová, E., Baudiš, P., Dura, J.: Akútní hepatitis po alkoholu. Prednesené na pracovnej schôdzi Slov. a Čes. hepatologickej spoločnosti v Bratislave, 4. 11. 1971.
17. Popper, H., Schaffner, F.: Die Leber, Struktur und Funktion. Stuttgart, Georg Thieme Verlag 1961. 837 s.
18. Renger, F.: Lehrbuch und Atlas der laparoskopischen Diagnostik. Jena, VEB Gustav Fischer Verlag 1966. 271 s.
19. Rommel, K., Török, M.: Diagnostik der Fettleber. Med. Welt, 18, 1967, 46:2743—2746.
20. Seidlová, V., Pelikán, V.: Klinické formy poškodení jater etanolem. Prednesené na pracovnej schôdzi Slov. a Čes. hepatologickej spoločnosti v Bratislave, 4. 11. 1971.
21. Sherlock, S.: Diseases of the liver and biliary system. Oxford, Blackwell Scientific Publications 1965. 714 s.
22. Siede, W., Schneider, H.: Leitfaden und Atlas der Laparoskopie, München, J. F. Lehmanns Verlag 1962. 94 s.
23. Sundermann, A.: Lehrbuch der Inneren Medizin I. Jena, VEB Gustav Fischer Verlag 1969. 882 s.
24. Takáč, A., Langsch, H. G., Cossel, L.: Leberverfettung bei Diabetes mellitus. Münch. med. Wschr., 107, 1965, 23:1148—1152.
25. Teichmann, W., Lindemann, A.: Zur Klinik von Leberverfettung und Fettleber. Z. ges. Inn. Med., 22, 1967, 17:509—514.
26. Thaler, H.: Alkoholische Fettleber. Zborník prác prednesených na XXIV. medzinárodnom lekárskom pokračovaní kurze v Karlových Varoch v roku 1969, str. 46—49.
27. Thaler, H.: Die Diagnose der Fettleber. Dtsch. med. Wschr., 91, 1966, 48:2171—2172.
28. Theuer, D.: Zur Problematik der Fettleber. Dtsch. Gesundheitsw., 23, 1968, 45:2113—2118.
29. Tomik, F.: Morfologické poškodenie pečene po etanole. Prednesené na pracovnej schôdzi Slov. a Čes. hepatologickej spoločnosti v Bratislave, 4. 11. 1971.