

616.36-0.727-073.916

FUNKČNÍ VYŠETŘENÍ JATER RADIOIZOTOPY V DIAGNOSTICE JATERNÍCH CHOROB

MUDr. Irena MARTYKÁNOVÁ, MUDr. Miroslav VODÁK, MUDr. Ján ČEKLOVSKÝ

Výsledky klasických biochemických vyšetřovacích metod užívaných v hepatologii neposkytují v mnoha případech dostatečně uspokojivé informace o aktuálním funkčním stavu jaterního parenchymu a stupni jeho poškození.

Proto na mnoha gastroenterologických pracovištích bylo jako snaha o rozšíření klasických metod a obohacení diagnostiky jednoduchým, v čase srovnatelným testem zavedeno funkční vyšetření systému polygonálních jaterních buněk pomocí radioizotopů.

Metoda byla zaváděna na počátku 60. let, první větší klinické zkušenosti byly publikovány v našem písemnictví v letech 1968–1971.

Vyšetření vychází z klasické diluční metody a je založeno na schopnosti jaterních polygonálních buněk odstraňovat z krve cizorodá barviva po jejich intravazálním podání. Cizorodé barvivo je po extrakci transportováno přes žlučový pól buňky a vylučováno bez konjugace do vývodných žlučových cest a do střeva, bez enterohepatálního návratu. Rychlost tohoto tranzitního procesu je závislá v prvním pořadí na funkční zdatnosti polygonálního buněčného systému, a proto při většině difúzních jaterních poškození je časový faktor procesu změněn. Ten také touto metodou měříme.

Jako výhodné se ukázalo vyhodnocovat tranzit podle rychlosti úniku barviva z krevního řečiště — grafickým záznamem únikové křivky, kterou lze ještě dále kvantitativně zpracovat. Použití značeného indikátoru umožňuje provádět toto vyhodnocení bez opakovaných krevních odběrů, jež zanášejí řadu chyb do klasických metod.

V naší práci jsme podávali J_{131} značenou Bengálskou červení i. v. nemocným o aktivitě 20 uCi. Únikovou křivku jsme zaznamenávali zapisovacím zařízením napojeným na jednodinový spektrální analyzátor gama záření, kde detektorem byla scintilační sonda s válcovým kolimátorem, přikládána k dobře prokrvené obličejové části hlavy. Získaná clearanční křivka, která má charakter vícesložkové exponenty, byla zaznamenávána až do dosažení terminálního plató, tj. asi do 10–15 minut po aplikaci barviva. Zhruba střední část křivky, jejíž průběh je právě ekvivalentem chromexkreční činnosti, vyhodnocujeme přenášením do semilogaritmického systému. Odečítáním poločasů úniku barviva z krevního řečiště a podle vzorce únikové konstanty získáváme definitivní výsledek vyšetření, kterým je clearanční poločas $T_{1/2}$ v minutách a clearanční konstanta.

Před zahájením naší práce, kterou provádíme v našem ústavu ve spolupráci s radioizo-

topovým oddělením ÚVN Praha od roku 1974, jsme si vytyčili několik cílů:

1. Ověřit si na vlastních nemocných s hepatitidami, kterých v našem ústavu léčíme větší počet, mnohdy opakovaně, výsledky metody a její reprodukovatelnost. Dále určit vlastní průměrné normální hodnoty a průměrné hodnoty u jednotlivých skupin nemocných podle klinických diagnóz.
2. Zařadit podle vlastních zkušeností metodu do skupiny vyšetřovacích laboratorních metod v hepatologii a posoudit vhodnost jejího využití jako screeningového testu.
3. Na opakovaných vyšetřeních posoudit vhodnost metody k dynamickému sledování vývoje chronických hepatitid.
4. U lázeňských pacientů s hepatitidami posoudit touto metodou efekt léčebných procedur.

Na výsledcích, které vám chceme v našem sdělení demonstrovat, se pokusíme již nyní na řadu otázek odpovědět. Problémů, kde odpověď není zcela jednoznačná, se dotkneme v závěrečné diskusi.

Výsledky

Bylo vyšetřeno 150 nemocných, které jsme rozdělili do pěti skupin (viz tabulka).

Skupiny	Počet vyšetř.	Ø hodnoty	
		$T_{1/2}$ min.	$K_{BČ}$
Kontrolní skupina	20	5,8	0,116
Stavy po IH	52	7,35	0,094
	časné	8,3	0,083
	pozdní – se znám. laborat. aktivitou	8,2	0,084
	– bez znám. laborat. aktivitou	6,4	0,105
Steatózy – Fibrózy	22	8,35	0,082
	se zvýšenou AF	9,8	0,070
	s normální AF	6,9	0,104
Chronická hepatitida	37	10,7	0,064
Cirhóza hepat.	20	10,7	0,074
	s portální hypertenzí	12,0	0,060
	bez port. hypertenze	9,6	0,076

V některých skupinách jsme vyčlenili další podskupiny:

- U stavů po IH jsme oddělili
 - A) stavy časné (do 8 měsíců po propuštění z infekčního oddělení)
 - B) stavy pozdní, ze kterých jsme ještě vyčlenili podskupinu nemocných s trvalou, nebo intermitentní pozitivitou biochemických testů.
- Skupinu steatózy, fibrózy jsme rozdělili na podskupinu se zvýšenou hodnotou AF a s normální AF.
- Předposlední skupina zahrnuje pacienty s laparoskopicky nebo biopticky prokázanou chronickou hepatitidou.
- Ve skupině jaterních cirhóz jsme vyčlenili podskupinu s portální hypertenzí a podskupinu cirhóz bez projevů portálního přetlaku.

Výsledky jsou uvedeny v tabulce, kde ve sloupci 1. je počet vyšetřených, v druhém sloupci jsou průměrné hodnoty únikového poločasu a v posledním sloupci příslušné průměrné únikové konstanty.

U kontrolní skupiny zdravých osob je průměrná normální hodnota únikového poločasu 5,8 minut. Z tabulky je zřejmé, že výsledky dávají dobré rozlišení mezi jednotlivými skupinami od lehké prodloužené hodnot u stavů po IH, přes výraznější prodloužení u chronických hepatitid (10,7 minut), až po značně zpomalené čištění krve u skupiny cirhóz (10,7 resp. 12 minut). Ze srovnání výsledků jednotlivých skupin průkazně vyplývá, že s vyšším stupněm alterace polygonálního systému se prodlužují tranzitní časy, projevující se prodloužením únikového poločasu.

U nemocných po IH (jak je patrné z tabulky), funkční alterace ubývá v přímé závislosti na době od přestálého onemocnění. U časných stavů nacházíme v průměru vyšší hodnoty poločasu, u pozdních se blíží hodnotám normálním. Pouze skupina nemocných, kde současně zjišťujeme známky přetrvávající aktivity onemocnění (podle výsledků klasických laboratorních vyšetření), clearenční poločas je zřetelně prodloužen (8,2 min.).

U nemocných s endoskopicky či biopticky prokázanou steatózou či fibrózou jsou hodnoty clearenčních poločasů zřetelně prodloužené (8,35 minut), v závislosti na rozsahu postižení. Největší prodloužení, tedy největší alterace chromexkreční funkce je v této skupině u nemocných, kteří mají současně zvýšené hodnoty AF (průměrně 9,8 minut).

Podle očekávání, výraznější prodloužení poločasu zjišťujeme u chronických hepatitid. Všechny hodnocené hepatitidy byly potvrzeny biopsií. Prodloužení $T_{1/2}$ je podle našich výsledků zhruba stejné jako u skupiny cirhóz zřejmě proto, že v této skupině byla již řada nemocných v iniciační fázi cirhózy.

Největší prodloužení clearenčního poločasu nacházíme u nemocných s prokázanou jaterní cirhózou. Ti z nich, kteří mají současné pro-

jevy portální hypertenze, mají hodnotu poločasu extrémně prodlouženou — v průměru 12 minut.

Zajímavé bylo u některých nemocných srovnání výsledků vyšetření Bengálskou červení v časovém odstupu. Tato skupina je zatím malá a je předmětem našeho dalšího sledování. Dosavadní výsledky nám však již nyní dovolují sdělit tyto poznatky:

— U řady nemocných po dlouhodobé léčbě chronické hepatopatie (včetně lázeňské), došlo souhlasně se zlepšením subjektivního stavu ke zlepšení až normalizaci výsledků klasických laboratorních vyšetření i ke zkrácení únikového poločasu, snad jako projev zlepšení funkční schopnosti jaterního parenchymu.

— V ojedinělých případech této malé skupiny došlo během lázeňského léčení k prodloužení únikového poločasu se současným zhoršením výsledků klasických biochemických vyšetření. Skutečnost, že jde jen o ojedinělé případy zhoršení, zatímco převážná většina námi sledovaných hepatopatií se po lázeňské léčbě objektivně, včetně izotopového vyšetření, zlepšuje, nás vede k úvaze, že jde o pacienty, kteří byli přijati k léčení v období přetrvávající aktivity hepatopatie a vyžadovali jiný terapeutický postup.

— V některých případech jsme pozorovali, že ke zkrácení únikového poločasu dochází později než k normalizaci ostatních laboratorních vyšetření, neboli patologické hodnoty izotopového vyšetření přetrvávají. A naopak jsme v této skupince pozorovali i případy prodlouženého poločasu u pacientů, kteří měli ještě normální výsledky biochemických vyšetření a žádné, nebo jen minimální klinické známky postižení jaterního parenchymu, neboli pozitivita izotopového vyšetření předcházela manifestaci klinického obrazu i pozitivitě biochemických testů. Na základě toho předpokládáme, že vyšetření Bengálskou červení, značenou radiojodem popsanou metodou, poskytuje představu o funkční schopnosti polygonálního systému citlivěji než ostatní běžně užívaná laboratorní vyšetření. Potvrzení tohoto předpokladu bude dalším předmětem našeho sledování.

— Zjistili jsme, že prodloužení clearenčního poločasu může být i u některých jiných chorob (chronická cholecystopatie, nádorová onemocnění jater, vleká kardiální městnavá nedostatečnost). Zpomalení je výraznější tam, kde je současně zpomalen krevní proud játry, a tím i zmenšená nabídka barviva játrům.

Aby nás výsledek nesvedl k chybné diagnóze, je nutné při nejistotě korigovat clearenční poločas Bengálské červení na hodnotu efektivního průtoku krve játry, kterou lze stejnou metodou s dobrými výsledky určovat pomocí značkování radiokoloidu zlata. Protože na našem pracovišti zatím tuto metodiku neprovádíme, tyto sporné případy jsme do našeho sdělení nezahrnuli.

— Protože metodika izotopového vyšetření je jednoduchá a pacienta nezatěžuje, skýtá

možnost opakovaného vyšetření i v krátkém časovém intervalu.

To umožňuje sledování dynamiky onemocnění v průběhu čtyřtýdenního cyklu lázeňského léčení. Charakter onemocnění chronickou hepatopatií, které si vyžaduje opakovanou lázeňskou léčbu, nám dále vytváří předpoklady sledování dynamiky onemocnění i v delším časovém odstupu.

Závěry

1. V naší práci jsme si ověřili, že uvedený izotopový funkční test poskytuje dobré informace o funkčním stavu jaterního parenchymu, je dostatečně jednoduchý, dobře reprodukovatelný a umožňuje dobré rozlišení mezi jednotlivými skupinami jaterních nemocí.

2. Metoda je dostatečně citlivá. Zachycuje i lehčí funkční postižení jater i u těch nemocných, kde jsou běžnými biochemickými metodami zjišťovány normální výsledky.

3. Nejcennější je opakované vyšetření, které dovoluje zhodnocení dynamiky procesů, zhodnocení efektu dlouhodobé léčby včetně lázeňské.

4. Naše výsledky jsou vcelku dobře srovnatelné s literárními údaji.

Pouze u skupiny cirhóz máme průměrné hodnoty clearančního poločasu kratší, zřejmě z toho důvodu, že v naší skupině bylo méně dekompenzovaných cirhóz.

5. V některých případech je nutné výsledky

vyšetření korigovat hodnotou efektivního průtoku krve játry, kterou lze zjišťovat stejnou metodikou, na stejném vyšetřovacím zařízení, prakticky při jednom vyšetření.

6. Metoda může nahradit vyšetření BSP testem, který je pracnější a mnohdy zatížen chybami spíše technického charakteru.

7. Metodu můžeme plným právem zařadit do skupiny funkčních vyšetřovacích metod v hepatologii a lze jí doporučit i jako test screeningový pro její jednoduchost, citlivost a záchyt lehkých funkčních jaterních poruch.

Za výhodné považujeme současné vyšetření scintigrafické a vyšetření chromexkreční funkce jater Bengálskou červení. Tyto dvě metody v návaznosti nám mohou podat dostatečný obraz o morfologickém i funkčním stavu jaterního parenchymu.

Souhrn

Autoři se zabývají metodikou vyšetřování funkční schopnosti jaterních polygonálních buněk pomocí radioizotopů.

Na souboru 150 nemocných s chronickými hepatopatiemi ukazují výhody této metody — nenáročnost pro pacienta, jednoduchost, její reprodukovatelnost a citlivost.

Opakovaná vyšetření v různých časových intervalech umožňují posoudit dynamiku chorobného procesu i efekt dlouhodobé léčby, včetně lázeňské.