

NEMOČNÝ S JATERNÍ CIRHÓZOU
kazuistika jako prostředek výuky
klinické biochemie

Jaroslav Racek

Ústav klinické biochemie a hematologie
LF UK a FN v Plzni

Pracovní den Sekce biochemických laborantů ČSKB, Praha, 4. 10. 2017

Nynější onemocnění

- 51-letý bezdomovec přijat pro únavu, slabost, nechutenství, dezorientaci.
- Objektivně: somnolentní, třes, hyperventilace, ikterus kůže a sliznic, petechie a pavoučkové névy na hrudníku, ascites, otoky DK, palpačně zvětšená slezina.

Anamnézu nelze odebrat.

Laboratorní vyšetření biochemická

Metoda a výsledek		Jednotka
Bilirubin celkový	42	μmol/l
AST	4,17	μkat/l
ALT	2,12	μkat/l
Na ⁺	115	mmol/l
K ⁺	3,2	mmol/l
Cl ⁻	99	mmol/l
Urea	8,3	mmol/l
Kreatinin	404	μmol/l
Glukóza	2,9	mmol/l
Cholesterol	2,4	mmol/l
Triacylglyceroly	3,5	mmol/l
Albumin	23	g/l
Moč chemicky	bílkovina 2, bilirubin 2, ubg 2, krev 1, nitrity poz., leuko 200/μl	

Určete typ ikteru

1. Prehepatální
(hemolytický)
2. Hepatální
3. Posthepatální
(obstrukční)
4. Podle výsledků
nelze typ ikteru určit

Metoda a výsledek		Jednotka
B celk.	42	μmol/l
B konj.	16	μmol/l
AST	4,17	μkat/l
ALT	2,12	μkat/l
ALP	2,8	μkat/l
GGT	5,2	μkat/l
Moč chemicky: bilirubin 2, urobilinogen 2		

Komentář k otázce 1

Jedná se o typický obraz hepatálního ikteru při dekompenzované jaterní cirhóze (zvýšené oba typy bilirubinu a aktivita aminotransferáz v séru, pozitivní bilirubin a urobilinogen v moči).

Mírně zvýšená aktivita ALP nevylučuje menší míru cholestázy, zvýšení aktivity GGT je nejspíše výrazem toxického poškození jater (alkohol?).

Hematologická a další vyšetření

- Makrocytární anémie
- Leukopenie
- Trombocytopenie
- Protrombinový čas (INR): 2,1
- Stolice na OK: 3x pozitivní

Co je hlavní příčinou uvedených hematologických změn?

1. Intravaskulární hemolýza
2. Chronické krvácení do trávicího traktu
3. Hypersplenismus
4. Jaterní selhání
5. Alkoholismus a malnutrice

Komentář k otázce 2

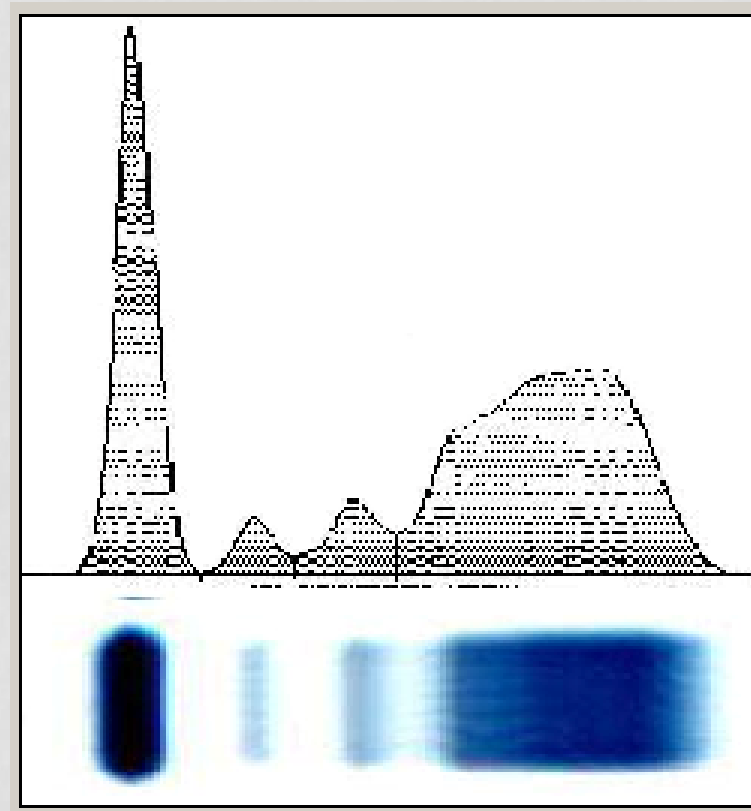
Leukopenie a trombocytopenie jsou projevem hypersplenismu.

Na anémii se podílí hlavně hypersplenismus, a malnutrice – nedostatek bílkovin a vitamínu B₁₂ (makrocytární anémie); krvácení do GIT má asi menší vliv.

Prodloužený protrombinový čas je výrazem poruchy proteosyntézy v játrech při dekompenzované jaterní cirhóze.

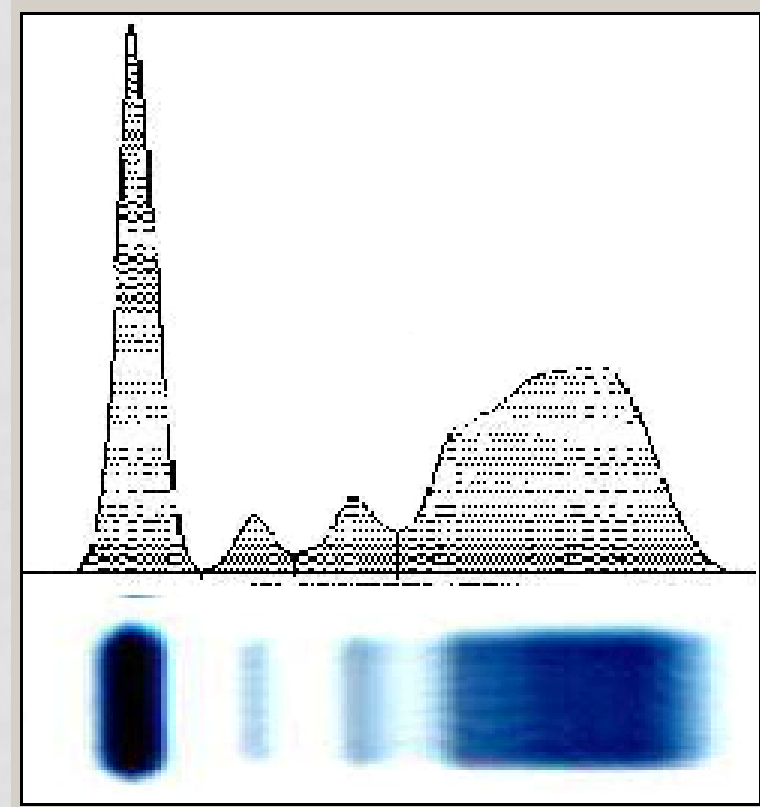
ELFO sérových bílkovin

Frakce	Podíl
Albumin	0,47 ↓
	25 g/l
Globulin α_1	0,04
α_2	0,05
β	0,08
γ	0,36 ↑



Určete typ ELFO sérových bílkovin

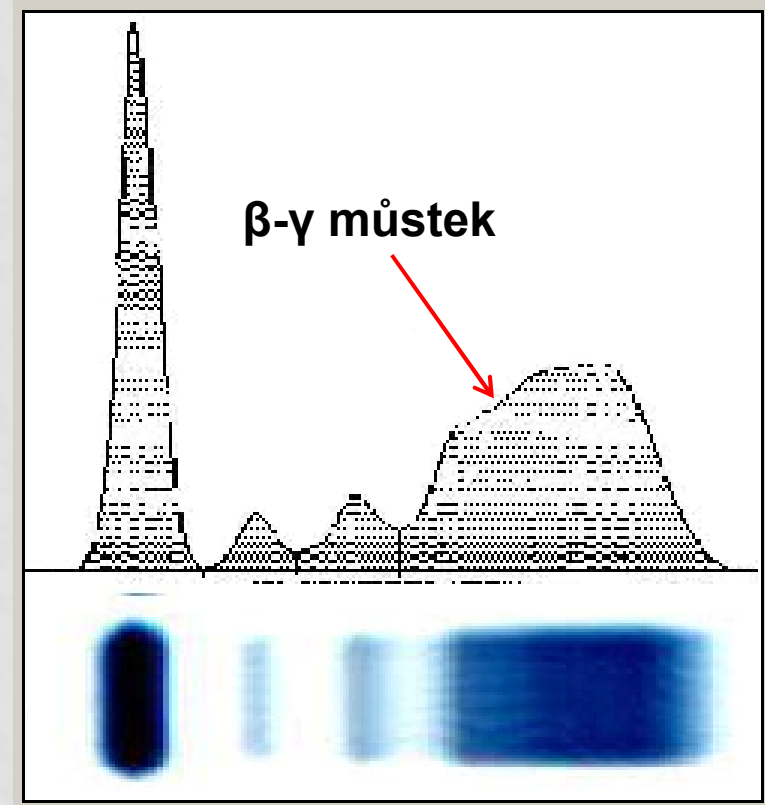
1. Akutní zánět
2. Subakutní zánět
3. Chronický zánět
4. Chronická hepatopatie
5. Nefrotický syndrom



Komentář k otázce 3

Výrazné zvýšení podílu γ -globulinů a snížení podílu všech ostatních frakcí, nález β - γ můstku a výrazná hypoalbuminémie patří do obrazu chronické hepatopatie.

Na obraze se zcela jistě podílí i proteinová malnutrice.



**Uvedené výsledky budí podezření na alkoholismus;
jaký další laboratorní test by mohl podezření
podpořit?**

Metoda a výsledek		Jednotka
GGT	5,2	μkat/l
Střední objem erytrocytů	112	fl

1. Poměr AST/ALT
2. Bezsacharidový transferin (CDT)
3. Etylglukuronid v moči
4. Cystatin C v séru

Komentář k otázce 4

Alkoholici mívají zvýšený podíl tzv. bezsacharidového transferinu (carbohydrate deficient transferrin, CDT) jakožto výraz poruchy posttranslační modifikace molekuly transferinu v hepatocytech. Náš nemocný měl CDT 3,5 % (horní referenční mez 2 %).

Etylglukuronid v moči odráží vyšší příjem alkoholu maximálně v posledních 4 dnech.

Cystatin C ukazuje glomerulární filtraci.

Význam poměru AST/ALT bude obsahem další otázky.

Poměr AST/ALT > 1 (u našeho pacienta 1,97) svědčí pro

Metoda a výsledek		Jednotka
AST	4,17	μkat/l
ALT	2,12	μkat/l
CK	2,75	μkat/l

1. Podíl obstrukce na ikteru
2. Lehké poškození jaterních buněk
3. Těžké poškození jaterních buněk
4. Poškození kosterních svalů (prochladlý nemocný)

Komentář k otázce 5

Poměr $AST/ALT > 1$ svědčí pro těžké poškození (nekrózu) jaterních buněk. Zatímco ALT je čistě cytoplazmatický enzym, přibližně 2/3 AST je v mitochondriích – a právě tento podíl se při nekróze hepatocytů ze zaniklých mitochondrií vyplavuje do krve.

Zvýšený poměr AST/ALT je též u poškození kosterních svalů, to však vzhledem k normální aktivitě CK můžeme vyloučit.

Vyšetření sérologie hepatitid

Příčinou cirhózy kromě abúzu alkoholu bývá též chronická hepatitida. Sérologie hepatitid poskytla následující výsledky:

Metoda	Výsledek
HBsAg	+
AntiHBs	-
HBeAg	+
AntiHBe	-
AntiHBc	+
AntiHCV	-

Jak zhodnotíte uvedený sérologický nález?

1. Nemocný prodělal virovou hepatitidu B a je vyléčen.
2. Nemocný má chronickou virovou hepatitidu B a nejspíše není infekční.
3. Nemocný má chronickou virovou hepatitidu B a je pravděpodobná replikace viru a infekciozita.
4. Infekciozitu a virovou nálož potvrdíme molekulárně biologickými metodami (např. polymerázovou řetězovou reakcí, PCR).

Metoda	Výsledek
HBsAg	+
AntiHBs	-
HBeAg	+
AntiHBe	
AntiHBc	+
AntiHCV	-

Komentář k otázce 6

Nemocný má chronickou virovou hepatitidu B bez sérokonverze, tj. nedošlo k tvorbě protilátek proti HBeAg.

Je pravděpodobné, že je infekční; velikost virové nálože prokážeme molekulárně biologickými metodami.

Chronická virová hepatitida se spolu s chronickým příjmem alkoholu podílela na vzniku jaterní cirhózy.

Jak nejlépe zhodnotit hladiny dusíkatých katabolitů?

Metoda a výsledek		Jednotka
Urea	8,3	mmol/l
Kreatinin	404	μmol/l

1. Obraz svědčí pro akutní selhání ledvin.
2. Obraz svědčí pro chronické selhání ledvin.
3. Obraz svědčí pro pokročilé selhání ledvin a současně poruchu ureogeneze u jaterního selhání.

Komentář k otázce 7

Poměrně hodně zvýšená koncentrace kreatininu svědčí pro selhání ledvin; tomu neodpovídá koncentrace močoviny, která je jen mírně nad horní referenční mez (8,0 mmol/l).

Toto je nejspíše způsobeno selháním jater s poruchou ureogeneze.

Z laboratorních testů se nedá posoudit, zda se jedná o chronické selhání ledvin, pravděpodobný je hepatorenální syndrom.

Jak hodnotíte koncentraci minerálů?

Metoda a výsledek		Jednotka
Na ⁺	115	mmol/l
K ⁺	3,2	mmol/l
Cl ⁻	99	mmol/l

1. Hyponatrémie odpovídá nízké koncentraci albuminu (23 g/l).
2. Koncentrace Cl⁻ odpovídá koncentraci natria.
3. Koncentrace Cl⁻ neodpovídá koncentraci natria.

Komentář k otázce 8

- Pokles koncentrace albuminu přepočteme na mmol/l podle vzorce:

$$\text{mmol/l} = 0,25 (42 - \text{albumin})$$

Natrium je tedy sníženo díky poklesu albuminu jen o 5 mmol/l.

- Vypočteme korigované chloridy:

$$\text{Cl}^-_{\text{kor}} = \text{Cl}^-_{\text{měřené}} \times \text{Na}^+_{\text{normální}} / \text{Na}^+_{\text{měřené}}$$

Hodnota 119 mmol/l svědčí o hyperchloridémií.

Komentář k otázce 8 – pokračování

Hypoalbuminémie se podílí na hyponatrémii jen minoritně.

Cirhotici mají systémovou vazodilataci s následnou produkcí endogenních vazopresorů včetně antidiuretického hormonu (ADH), který vede k retenci vody.

Hyperchloridémie je nejspíše na podkladě renálního selhání (retence chloridů).

A ještě poznámka: hypokalémie je pravděpodobně následek sekundárního hyperaldosteronismu.

Závěrečné diagnózy

- Hepatorenální selhání
- Dekompenzovaná jaterní cirhóza při chronické hepatitidě B a alkoholismu.
Portální hypertenze
- Močová infekce