

Jaterní fibróza

Václav Šmíd

IV. interní klinika – klinika gastroenterologie a hepatologie 1. LF UK a VFN Praha

Jaterní fibróza je definována jako nadměrné ukládání extracelulární matrix v jaterní tkáni vedoucí ke strukturálním a funkčním změnám jater. Podkladem těchto změn je nerovnováha mezi procesy fibrogenese a fibrolýzy, která vzniká jako odpověď na chronické jaterní poškození bez ohledu na jeho etiologii. Pokročilá jaterní fibróza vede ke vzniku cirhózy se svými možnými komplikacemi – portální hypertenzí, hepatocelulárním karcinomem a jaterním selháním. Pro pacienty s chronickým jaterním onemocněním představuje rozvoj jaterní fibrózy a především její tíže klíčový prognostický faktor. Včasná diagnostika je proto z pohledu předcházení vzniku výše uvedených komplikací klíčová. Recentní pokrok v porozumění komplexním molekulárním mechanismům patogeneze jaterní fibrózy a poznání, že se jedná o proces reverzibilní, představuje slibný předpoklad k vývoji cílené protifibrotické terapie.

Klíčová slova: diagnostika jaterní fibrózy, extracelulární matrix, hvězdicové buňky, jaterní fibróza, terapie jaterní fibrózy.

Liver fibrosis

Liver fibrosis is the excessive deposition of extracellular matrix in liver tissue resulting in structural and functional liver changes. The basis for these changes is the imbalance between fibrogenesis and fibrolysis, which arises in response to chronic liver damage, regardless of its aetiology. Advanced liver fibrosis leads to cirrhosis with its possible complications – portal hypertension, hepatocellular carcinoma, and liver failure. For patients with chronic liver disease, the development of liver fibrosis as well as its severity is the most important prognostic factor. Early diagnosis is a key to avoid above mentioned complications. Understanding the molecular mechanisms underlying liver fibrogenesis is fundamentally relevant to developing new antifibrotic treatments that are independent of the underlying aetiology.

Key words: diagnosis of liver fibrosis, extracellular matrix, hepatic stellate cells, liver fibrosis, therapy of liver fibrosis.

Úvod

Fibróza jako obecná reakce organismu (včetně jater) na chronický inzult je zodpovědná až za 45 % úmrtí v industrializovaném světě (1). Její progresi s možným rozvojem jaterní cirhózy představuje logickou odpověď na proces hojení jaterní tkáně způsobené akutním či spíše chronickým poškozením bez ohledu na etiologii (viry, bakterie, autoimunitní onemocnění, lékové poškození, cholestáza a mnohé další) (2). Dlouhá léta byla jaterní fibróza předmětem především teoretického výzkumu ve vztahu k rozvoji jaterní cirhózy. S detailnějším pochopením patofyziologických mechanismů a rozvojem široké palety diagnostických modalit se zájem o tuto problematiku přesunul také do klinické praxe (3). Ačkoliv vznik jaterní fibrózy a následný rozvoj probíhá obvykle asymptomaticky, její včasná diagnostika se stala jedním z hlavních zájmů klinických hepatologů. Jedině tak lze včas předejít pozdním komplikacím pokročilé fibrózy, resp. cirhózy, které se zásadním způsobem podílejí na vysoké mortalitě těchto pacientů (4). Rychlost vývoje jaterní fibrózy závisí na

vyvolávající příčině a také na faktorech konkrétního jedince. Obecně však platí, že o prognóze pacientů s jakoukoli chronickou jaterní chorobou rozhoduje vznik pokročilé jaterní fibrózy. Nezbytnost detailního pochopení patogeneze a správného diagnostického algoritmu podtrhuje celosvětově vysoká prevalence jaterní cirhózy a jejích komplikací, kdy např. hepatocelulární karcinom představuje jednu z nejčastějších příčin úmrtí na nádorové onemocnění v celosvětovém měřítku (5). Tyto skutečnosti spolu se znalostí rizikových faktorů umocňují potřebu adekvátní strategie diagnostiky a léčby jaterní fibrózy.

Patogeneze jaterní fibrózy

Aktivace hvězdicových buněk a jejich přeměna v myofibroblasty

Jaterní fibróza byla dlouhá léta považována za ireverzibilní proces, jehož podkladem je nerovnováha v regulaci syntézy a degradace především

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Václav Šmíd, Ph.D., vaclav.smid@vfn.cz

IV. interní klinika – klinika gastroenterologie a hepatologie 1. LF UK a VFN, U Nemocnice 2, 128 01 Praha 2

Cit. zkr: Vnitř Lék 2020; 66(2): e36–e41

Článek přijat redakcí: 4. 11. 2018

Článek přijat k publikaci: 17. 4. 2019