

HEPATOLOGIA

Rozmawiała Agata Misiurewicz-Gabi

Wątroba nie boli

Rozmowa z prof. dr. hab. n. med. Januszem Cianciarą z Wojewódzkiego Szpitala Zakaźnego w Warszawie, Kliniki Hepatologii i Nabytych Niedoborów Immunologicznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Zaburzenia funkcjonowania wątroby mogą poważnie odbić się na zdrowiu i spowodować wiele problemów. Jakie czynniki związane ze stylem życia mogą się przyczynić do chorób tego narządu?

Otyłość, nadwaga, nieprawidłowe odżywianie i brak ruchu prowadzą do zaburzeń metabolicznych, które są odpowiedzialne za stłuszczenie proste lub stłuszczeniowe zapalenie wątroby. Zjawisko to obserwuje się obecnie u ok. 20 proc. Polaków. Otyłość jest niezależnym czynnikiem ryzyka włóknienia i marskości wątroby. Kolejnym czynnikiem prowadzącym do uszkodzenia wątroby jest nadużywanie alkoholu. Początkowo pojawia się stłuszczenie wątroby i zapalenie, a po latach włóknienie i marskość. Toksyczne dla wątroby mogą być leki hormonalne, niektóre antybiotyki, niesteroidowe leki przeciwzapalne i leki przeciwnowotworowe. Jednym z częstych błędów w leczeniu jest polipragmazja – jednoczesne przyjmowanie dużej liczby leków i suplementów diety, bez świadomości występowania niezamierzonych interakcji między lekami oraz między lekami a pożywieniem. Należy też pamiętać o rzadko występujących chorobach wątroby o podłożu genetycznym, takich jak hemochromatoza, choroba Wilsona i innych.

Oprócz czynników związanych ze stylem życia za choroby wątroby mogą być odpowiedzialne zakażenia patogennymi wirusami HBV, HCV i HAV. Jak się przed nimi chronić i kto przede wszystkim powinien zbadać się w kierunku ich obecności?

Wirusowe zapalenie wątroby (WZW) typu A, dawniej nazywane postacią pokarmową, występuje obecnie w Polsce sporadycznie i dotyczy osób, które ulegają zakażeniu w czasie pobytu w krajach o niskim stan-



PAP-Leszek Wróblewski DG/bpp

dardzie sanitarno-higienicznym. Rzadko są to zakażenia „rodzime”. Poza tym wiele osób przed wyjazdami turystycznymi, zwłaszcza do tych krajów, szczepi się przeciwko WZW typu A. Szczepienia te chronią przed zakażeniem przez całe życie. Od ok. 20 lat wszystkie noworodki są szczepione przeciwko WZW typu B. Wiele osób szczepiło się przeciwko wirusowi HBV przed zabiegiem lub hospitalizacją. Uodpornienie wielu osób w populacji, stosowanie sprzętu jednorazowego użytku i właściwa sterylizacja sprzętu wielokrotnego użytku spowodowały, że istotnie zmniejszyła się liczba nowych zakażeń tym wirusem. Natomiast wiele tysięcy osób jest nadal przewlekle zakażonych HBV. Wymagają one regularnej kontroli, ponieważ WZW typu B po latach bezobjawowego przebiegu może prowadzić do zwłóknienia wątroby, a nawet marskości i raka wątroby. Szacuje się, że liczba osób za-

”

U osób, które muszą przyjmować przewlekle leki potencjalnie hepatotoksyczne, konieczne jest stosowanie preparatów wspomagających regenerację wątroby

każonych HCV w Polsce wynosi ok. 150 tys. W ostatnich latach nastąpił przełom w leczeniu tego zakażenia za sprawą rejestracji kilku silnych, bezpośrednio działających doustnych inhibitorów replikacji HCV. Leczenie to wyparło prawie całkowicie terapie z wykorzystaniem interferonu. Obecnie skuteczność leczenia zakażenia HCV wynosi prawie 100 proc.

Mówi się, że wątroba nie boli, bo nie jest unerwiona. Nie dotyczy to jedynie otaczającej ją torebki. Powiększenie tego narządu może spowodować rozciąganie unerwionej torebki i wywoływać dyskomfort w prawym podżebrzu. Takie objawy bólowe są zazwyczaj mało specyficzne, dlatego pacjenci udają się do lekarza dopiero wtedy, gdy proces chorobowy jest zaawansowany. Jakie inne objawy mogą towarzyszyć dysfunkcji tego organu?

Do najczęściej występujących subiektywnych dolegliwości w chorobach wątroby zaliczamy: wzdęcia, nudności, brak łaknienia, niestrawność i dyskomfort w prawym podżebrzu. Inne zgłaszane objawy to zmęczenie, nadmierna senność, objawy depresyjne, zaburzenia koncentracji i objawy grypopodobne, są one jednak częściej związane z innymi chorobami. U mężczyzn objawem choroby wątroby może być utrata owłosienia pachowego i łonowego, utrata libido, impotencja oraz ginekomastia, czyli powiększenie gruczołów piersiowych, a u kobiet zaburzenia miesiączkowania. Wybroczyny skórne oraz krwawienia z nosa i dziąseł również należą do objawów choroby wątroby. Dolegliwości bólowe w chorobach tego narządu nie występują, nawet w zaawansowanej marskości wątroby lub zmianach nowotworowych. Tak więc łatwo przeoczyć poważną chorobę wątroby. Dyskomfort w prawym podżebrzu jest najczęściej związany z powiększeniem wątroby, zwłaszcza przy znacznym stłuszczeniu tego narządu. Zgłaszane przez chorych bóle w prawym podżebrzu mogą być objawem kamicy pęcherzyka żółciowego, złożeń w drogach żółciowych wewnątrz-wątrobowych lub chorób jelita grubego.

Oznaczenie aktywności aminotransferaz – ALT i AST – może okazać się pomocne przy określaniu stopnia wydolności wątroby. Niektóre leki, szczególnie onkologiczne, wykazują silne działanie hepatotoksyczne. Nieprawidłowe próby wątrobowe mogą zdyskwalifikować pacjenta jako kandydata do terapii przy ich użyciu. Co jest wskazaniem do przerwania terapii onkologicznej?

Oba enzymy – ALT i AST – są uwalniane z hepatocytów i w mniejszym stopniu, zwłaszcza AST, z komórek mięśniowych. Podwyższona aktywność ALT i AST wskazuje na różnego stopnia uszkodzenie komórek wątrobowych. Nie jest to jednak wykładnik wydolności wątroby. Nierzadko sądzi się, że wysoka aktywność ALT

wskazuje na poważne uszkodzenie wątroby, a niska lub prawidłowa na jego brak. Tymczasem większość chorych z marskością wątroby ma niskie lub prawidłowe wartości ALT i AST, ponieważ istotą tej choroby jest proces włóknienia, a nie zapalenia. Wzrost aktywności aminotransferaz może być spowodowany przez leki hepatotoksyczne, wirusy, alkohol, ale najczęściej przez stłuszczenie wątroby, które jest obecnie najczęstszą chorobą tego narządu. W przypadku konieczności stosowania leków potencjalnie hepatotoksycznych, np. chemioterapii lub niesteroidowych leków przeciwzapalnych, nie można opierać się tylko na badaniach ALT i AST. Aktywność tych enzymów mogła być podwyższona już przed leczeniem. Nieznaczny wzrost ich aktywności (100–120 U/l) lub utrzymywanie się podobnych wartości w okresie terapii nie stanowią bezwzględnie wskazania do odstawienia leku. Wskazaniem do przerwania terapii jest szybki i znaczny wzrost aktywności aminotransferaz. W takich przypadkach wskazane jest badanie wykładników funkcji wątroby (INR i stężenie albumin) i cholestazy (GGTP i AP). Przydatne może być badanie USG jamy brzusznej z elastografią w celu oceny włóknienia.

Większość leków stosowanych w terapii nowotworów powoduje uszkodzenie wątroby. Nieprawidłowe wyniki badań wątrobowych są powodem niepodejmowania leczenia lub stosowania leku w mniejszej dawce, co ma istotny wpływ na rokowanie. W jakich przypadkach można rozpoczynać lub kontynuować chemioterapię? Jakie leki mogą wpływać na poprawę funkcjonowania komórek wątrobowych w czasie chemioterapii i po jej zakończeniu?

Wiele leków stosowanych w chemioterapii nowotworów ma działanie hepatotoksyczne. Aminotransferazy nie są wykładnikami wydolności wątroby. Nieznaczne podwyższenie ich aktywności, np. 100–150 U/l, jest często spotykane i może mieć wiele przyczyn, np. stłuszczenie wątroby. Nie stwierdzono korelacji pomiędzy aktywnością ALT a stopniem uszkodzenia wątroby. Pewną wartość dla kontynuowania leczenia ma oznaczenie ich aktywności w czasie chemioterapii. Trzykrotny wzrost powyżej górnej granicy normy jest wskazaniem do przerwania leczenia. W celu prawidłowej oceny wydolności wątroby i przypuszczalnej reakcji na chemioterapię należy przed leczeniem wykonać następujące badania biochemiczne: ALT i AST, INR, stężenie albuminy i bilirubiny. U osób z przewlekłym zapaleniem wątroby, ale bez marskości należy w czasie leczenia kontrolować wymienione parametry, aby nie przeoczyć poważnego uszkodzenia wątroby. Jednym z najczęściej stosowanych leków przy uszkodzeniu polekowym wątroby jest kwas tiazolidynokarboksylowy – TCA, metabolizowany w wątrobie do cysteiny. Cysteina zawiera wolną grupę SH

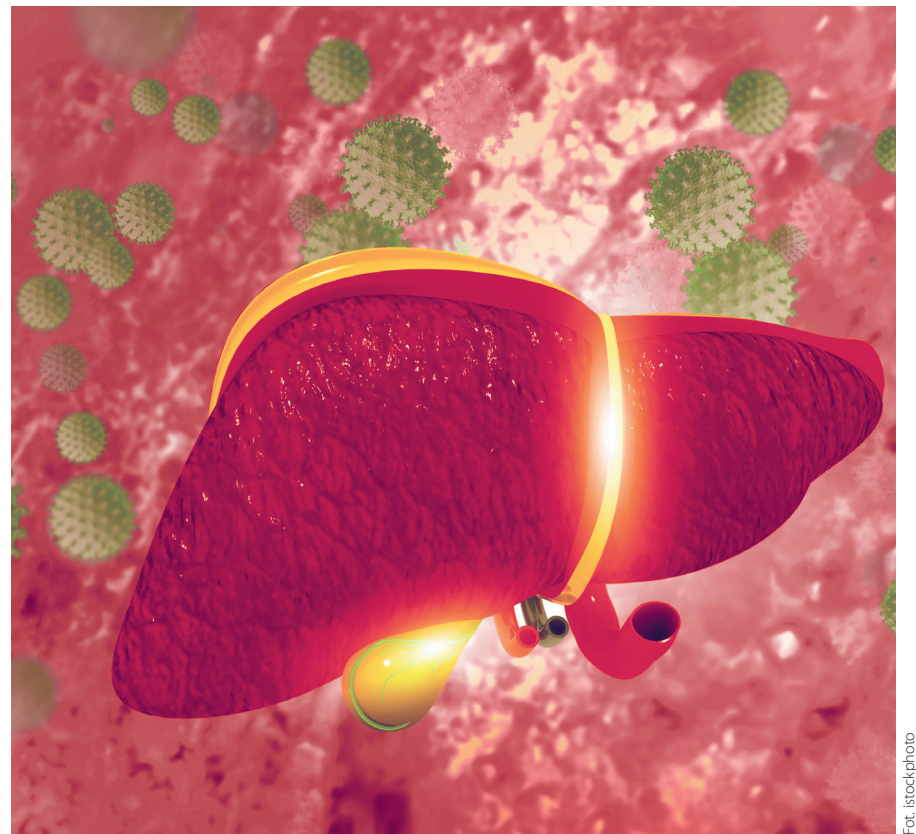
niezbędną do powstania wielu połączeń tiolowych, które biorą udział w procesach detoksykacji, m.in. alkoholu etylowego. Lek ten wspomaga regenerację wątroby, usprawnia usuwanie toksycznych substancji i jest powszechnie stosowany w polekowym i alkoholowym uszkodzeniu wątroby. Wykazano również jego skuteczność w niealkoholowym stłuszczeniu wątroby. Poza tym TCA ma właściwości żółciopędne i korzystnie wpływa na profil lipidowy. Kwas tiazolidynokarboksylowy podaje się ponadto po uszkodzeniu wątroby przez leki przeciwnowotworowe, w przypadku cholestazy razem z kwasem ursodeoksycholowym. Takie postępowanie jest również uzasadnione w leczeniu uszkodzenia wątroby w przerwach pomiędzy cyklami chemioterapii lub po niej.

Każdego dnia do naszego organizmu trafiają liczne toksyny z pożywienia i ze środowiska. Na rynku nie brakuje preparatów wspomagających funkcjonowanie wątroby i działających ochronnie na jej komórki. Są wśród nich suplementy diety dostępne bez recepty i leki, których zakup jest możliwy jedynie na zlecenie lekarza. Jaka jest różnica w działaniu tych preparatów i ich skuteczności?

Możliwe są mechanizmy regeneracyjne wątroby pod warunkiem usunięcia czynnika powodującego jej toksyczne uszkodzenie. Najlepszym przykładem jest toksyczne alkoholowe zapalenie wątroby. Już 2–3 miesiące po zaprzestaniu picia alkoholu, bez leków, następuje znaczna poprawa wyni-



Z pewnością niektóre preparaty ziołowe mogą wspomagać podstawowe leczenie w przypadkach niewłaściwego żywienia, niedoborów witaminowych, przewlekłych schorzeń przewodu pokarmowego i innych. Nie jest jednak bezpieczne poprzestanie na ziołach leczniczych bez ustalenia przyczyny choroby wątroby. W piśmiennictwie medycznym pojawiają się prace wskazujące na możliwość toksycznego działania tzw. ziół na wątrobę



Fot. istockphoto

ków wskazująca na poprawę wydolności wątroby. U osób, które muszą przyjmować przewlekle leki potencjalnie hepatotoksyczne, konieczne jest stosowanie preparatów wspomagających regenerację wątroby. W chorobach wątroby stosuje się wiele leków i suplementów diety. Większość leków ma działanie potwierdzone badaniami klinicznymi oraz spełnia kryteria dotyczące warunków produkcji z oceną możliwości działania ubocznego. Zgodnie

z ustawą Prawo farmaceutyczne leki mają właściwości leczenia i zapobiegania chorobom. Natomiast suplementy diety, których jest bardzo dużo, są określane w tzw. prawie żywnościowym jako grupa produktów żywnościowych, które zawierają skoncentrowane ilości witamin lub składników mineralnych wykazujących efekt odżywczy lub inny fizjologiczny. Suplementy diety nie muszą przejść żadnych badań, ich producent musi jedynie zgłosić ten fakt do Głównego Inspektoratu Sanitarnego. Niejednokrotnie trudno jest określić, czy produkt należy zakwalifikować jako lek czy jako suplement diety. Przede wszystkim należy dążyć do zapobiegania lub leczenia określonej i rozpoznanej choroby. Suplement diety jest raczej wsparciem leczenia zasadniczego.

W celu wzmocnienia wątroby powszechnie stosowane są preparaty ziołowe. Zawierają one głównie takie rośliny, jak mniszek lekarski, karczoch lub ostropest plamisty. Ziołolecznictwo w środowisku lekarskim to dość kontrowersyjny temat. Czy powinniśmy ufać takim preparatom?

Jest wiele preparatów ziołowych, a jedynie w stosunku do kilku z nich przeprowadzono badania kliniczne i wyniki nie były jednoznaczne. Z pewnością niektóre preparaty ziołowe mogą wspomagać podstawowe leczenie w przypadkach niewłaściwego żywienia, niedoborów witaminowych, przewlekłych schorzeń przewodu pokarmowego i innych. Nie jest jednak bezpieczne poprzestanie na ziołach leczniczych bez ustalenia przyczyny choroby wątroby. W piśmiennictwie medycznym pojawiają się prace wskazujące na możliwość toksycznego działania tzw. ziół na wątrobę. Należy zatem ostrzec przed stosowaniem „wspañiałych ziół” na wątrobę o nieznanym do końca pochodzeniu i działaniu. ■