Příčiny vzniku žlučových kamenů

Existují odlišné příčiny vzniku cholesterolových a pigmentových kamenů, což je dáno jejich odlišnýcm charakterem a chemickm složením.

Příčina vzniku cholesterolových kamenů

Asi 20% žlučového cholesterolu vzniká de novo, asi 80% pochází ze zásob v játrech. Cholesterol je eliminován žlučí přímo, nebo v podobě žlučových kyselin. Riziko vzniku cholesterolových kamenů roste při hypersaturaci žluči cholesterolem. Predisponujícími faktory tohoto stavu jsou: **obezita**, **výrazný úbytek váhy** (mobilizace tkáňového cholesterolu), **hypercholesterolémie**, **efekty léků**, **vyšší věk** a **hormonální terapie**. Relativně nově byla jako významný faktor tvorby cholesterolových kamenů zjištěna **genetická porucha MDR3 přenašeče**, který zajišťuje přenos fosfolipidů do žlučových kanálků. Podobně i vyšší koncentrace **leptinu** (hormon produkovaný adipocyty) zvyšuje precipitaci cholesterolu a mění kinetiku ve žlučových cestách. Hypersaturace žluči cholesterolem se objevuje i při **snížené sekreci žlučových kyselin do žluči** (často důsledek narušení enterohepatálního oběhu žlučových kyselin při onemocněních terminálního ilea).

Cholesterol je za normálních okolností prakticky nerozpustný ve vodě, jeho rozpustnost zvyšují žlučové kyseliny. Žlučové kyseliny jsou z hepatocytů do žlučových kanálků aktivně sekretovány proti koncentračnímu spádu a tím vyvolávají následnou sekreci cholesterolu a fosfolipidů. Cholesterol je ve žluči přítomen v podobě vesikul a v podobě micel obsahujících i žlučové kyseliny a fosfolipidy.

Důležitým krokem vzniku cholesterolových kamenů je nukleace. K nukleaci jsou více náchylnější cholesterolové vesikuly, které se nachází ve žlučníku. Je to dáno vyšším poměrem obsahu cholesterolu k fosfolipidům. Tyto na cholesterol relativně bohaté vesikuly mají tendenci se shlukovat a precipitovat. Význam v nukleaci má zřejmě i hlen produkovaný buňkami žlučníku.

Z hlediska žlučníku je důležitým predisponujícím faktorem i narušené vyprázdňování a stáza žluči. Kromě toho se předpokládá, že v řadě případů vzniku cholesterolových kamenů je v pozadí i narušení jinak přítomné schopnosti sliznice žlučníku absorbovat ze žluči cholesterol a žlučové kyseliny.

Precipitáty ve žluči se nazývají jako sludge (bláto). Sludge se nejčastěji diagnostikuje pomocí ultrazvuku, kde má podobu lehce hypoechogenního obsahu žlučníku. Biochemicky je sludge složen z vápenatých solí bilirubinu, z krystalů cholesterolu a z hlenu.

Příčina vzniku pigmentových kamenů

Pigmentové kameny se dělí na černé a hnědé. Zdá se, že rasa a etnické zařazení nejsou významnými určujícími faktory vzniku pigmentové cholelithiázy. Stavy související s tvorbou černých pigmentových kamenů jsou hemolýza (např. srpkovitá anémie, thalasémie), cirhóza jater a přítomnost umělé srdeční chlopně. Vznik hnědých pigmentových kamenů souvisí s bakteriálními infekcemi (zejména Escherichia coli) a velmi často bývají u těchto pacientů přítomny juxtapapilární duodenální divertikly. Bakteriální DNA byla zjištěna ve většině získaných pigmentových kamenů.

Většina hnědých a černých pigmentů obsahuje **vápenaté soli bilirubinu**, v procesu vzniku kamenů dochází k dekonjugaci a precipitaci tohoto barviva. Určitý vliv může mít bakteriální **beta-glukuronidáza**, která dekonjuguje bilirubin za vzniku jeho nerozpustných forem. Vliv na vznik pigmentových kamenů má zřejmě i žlučník. Narušená schopnost žlučníku acidifikovat žluč při chronické cholecstitidě může zvýšit precipitaci kalciových solí.

Vznik pigmentových kamenů tedy souvisí:

1.se zvýšeným vylučováním bilirubinu do žluči

2. s dekonjugací bilirubinu

2. se zvýšenou precipitací kalciových solí při snížené acidifikační schopnosti žlučníku