

Josef Feit

1 Úvod

KLASIFIKACE

Poruchy jater lze rozdělit do několika skupin:

- zánět (viry, jedy, léky)
- cirrhóza (viry, etanol, metabolické poruchy, některé autoimunitní procesy)
- tumory (benigní, primární jaterní malignity, metastázy).

1.1 Anatomické poznámky

Jaterní tkáň se skládá z lobulů, v jejichž centrech je centrální véna. Mezi lobuly jsou portobiliární prostory, obsahující malé množství vaziva, žlučové kanálky, atrerioly a vény.

Krev z vény portae (ze žaludku, střeva, sleziny, pankreatu) se větévками vény portae dostává až do portobiliárních prostorů a odtud do jaterních sinusoid. Větévky a. hepatis se rovněž dostávají do portobiliárních prostorů a jsou napojeny na jaterní sinusoidy. Sinusoidy jaterní jsou tedy plněny krví s obsahem metabolitů (které je nutné zpracovat) a krví obsahující živiny a kyslík. Pracovní a rekreační fáze hepatocytů se tak může střídat. Regulace obou fází má pro funkci jater zásadní význam a její narušení při některých patologických procesech vede k poškození jater.

Žluč je produkována hepatocyty a dostává se do intercelulárních jaterních žlučovodů (kanálků). Tyto kanálky nemají vlastní stěnu a jsou tvořeny pouze štěrbinami mezi jaterními buňkami. V optickém mikroskopu jsou patrné až když dojde z nějakého důvodu ke stáze žluči. Tyto kanálky ústí do duktulů (Herringových kanálků) na hranici portobiliárních prostorů a potom do interlobulárních žlučovodů v portobiliárních prostorech. Mají vlastní stěnu a jsou vystlány kubickým epitelem. Sbíhají se postupně do žlučovodů většího kalibru.

Hepatocyty jsou uspořádány do trámců, orientovaných směrem k centrální véně. Skládají se z jedné až dvou buněčných řad. Mezi trámcí jsou jaterní sinusoidy, vystlané endoteliem. Bazální membrána chybí. Tato výstelka je velmi tenká, s pózy (komunikace hepatocytů s krevním oběhem). Mezi endotelem a hepatocyty je za normálních podmínek úzký Disseho prostor. Kromě endotelií jsou přítomny též četné Kupfferovy buňky (fagocytóza).

Hepatocyty jsou buňky okrouhlého tvaru, s malým množstvím jemného chromatinu. Cytoplasma je hojná, s množstvím organel. Někdy se v cytoplasmě hepatocytů nacházejí různé inklyse, vakuoly a pigmenty. Za normálních okolností to bývá lipofuscin (zejména u starších osob), dále malá množství hemosiderinu a bilirubinu. Za patologických okolností je metabolismus narušen a přítomny jsou různé materiály (tukové vakuoly, bílkovinné kondenzáty, viry, pigmenty: bilirubin, lipofuscin, ceroid, hemosiderin).

Jaterní parenchym má značnou schopnost regenerace. Retikulum jaterní tkáně funguje jako kostra pro regeneraci tkáně. Regenerace počíná směrem z periportální oblasti. Proto procesy, které vedou k destrukci kostry jaterní tkáně nebo ty, které poškozují periportální oblast, narušují schopnost regenerace tkáně a často mají trvalé následky.

1.2 Jaterní biopsie.

Histologické vyšetření je jen částí celkového vyšetření pacientů při jaterních poruchách (laboratoř, zobrazovací metody). Laboratorní metody mohou prokázat jednak porucha funkce jater (snížená syntéza produktů, poruchy exkrece) a jednak nekrózu jaterních buněk průkazem uvolněných enzymů. Serologicky průkazem protilátek lze detektovat procesy virové etiologie. Pro diagnostiku a sledování aktivity některých procesů je histologie nenahraditelná, stejně jako při diagnostice nádorových procesů.

Bioptické vyšetření je možné provést v průběhu operace (když chirurg vidí jaterní změny) nebo (častěji) se provede transkutánní jaterní punkce. Získá se tak tenký váleček jaterní tkáně dlouhý několik centimetrů. Výhoda je, že takto získaná jaterní tkáně pochází z povrchových i hlubokých oblastí jater. Excise jaterní tkáně z lůžka žlučníku po cholecystektomii mívá malý diagnostický přínos (chronické indukované zánětlivé změny, fibróza).

Punkční váleček je nutné okamžitě fixovat. Při zpracování se při hodnocení jaterní biopsie využívá řada metod, barvicích i imunohistochemických: hematoxylin eosin, PAS, Gömöry, van Gieson, barvení na železo; někdy také speciální barvení na žluč, tuky, některé další pigmenty; imunohistochemicky lze prokázat např. viry nebo upřesnit původ nádorové tkáně. Další metody se používají při hodnocení jater při metabolických onemocněních. Někdy se využívá také elektronový mikroskop.

1.3 Patologické změny jaterní tkáně.

1.3.1 Změny hepatocytů

KLASIFIKACE

- Degenerativní změny
 - narušení pravidelnosti jaterních trámců
 - nekróza
 - * roztroušená, fokální nekróza (izolované, nepravidelně rozložené skupiny hepatocytů)
 - * zonální nekróza (centrální, periferní, postihující střední oblast lalůčku)
 - * masivní nebo submasivní (pokud je pacient mrtvý, bude to masivní nekróza, pokud pacient přežívá, je to nekróza submasivní)
 - * periportální (při chronické aktivní hepatitidě)
 - * přemosťující (nekrózy spojují různé oblasti jater)
 - balónová degenerace
 - acidofilní tělíska (Councilmanova)
 - steatóza (makro- i mikrovakuolární)
 - Malloryho hyalin
 - obroskobuněčná transformace hepatocytů
 - hydropická degenerace jader (u diabetu)
 - virové inklyse
- Regenerace hepatocytů
 - zvětšená jádra

- bazofilní cytoplasma
- nepravidelnost jaterní tkáně

1.3.2 Zánětlivý infiltrát v jaterním parenchymu

KLASIFIKACE

- neutrofily (akutní procesy)
- lymfocyty (chronický zánět, virové hepatitidy)
- histiocity (subakutní záněty, granulomy)
- eosinofily (parazitární zánět, polékové hepatitidy)
- plasmocyt (chronické procesy, často autoimunitní)

1.3.3 Kupfferovy buňky

KLASIFIKACE

- hyperplázie, zvětšení, zmnožení (u řady procesů)
- fagocytóza
 - exogenní materiál (uhlík, pigment při malárii)
 - endogenní materiál, pigmenty:
 - * lipofuscin, ceroid
 - * železo ve formě hemosiderinu
 - * thorotrast (dnes již nepoužívaný preparát obsahující radioaktivní izotop thoria, který se vychytával v RES (a tím jej bylo možné zobrazit); depozita thorotrastu vedla ke vzniku angiosarkomů jater (sarkomů Kupfferových buněk))

1.3.4 Změny biliárního traktu

KLASIFIKACE

„Intercelulární žlučové kanálky“ se objevují při cholestáze (intrahepatální, např. polékové, a extrahepatální, obstrukční). Jsou vyplněny žlučí — tzv. žlučové thromby.

(obr.)

Duktuly (které normálně rovněž nejsou patrné) se objevují při poruchách limitující ploténky; připomínají čínské písmo.

(obr.)

Interlobulární vývody jsou změněny při cholestáze (obstrukce), akutní cholangitidě (neutrofily, hyperplázie epitelu) i chronickém zánětu (primární biliární cirrhóza s destrukcí), primární sklerozující cholangitis (PSC) a některé další.

(obr.)

1.3.5 Poruchy metabolismu bilirubinu

ÚVOD

Poruchy metabolismu se zpravidla projeví ikterem. Metabolismus bilirubinu je alterován při hepatitidě (snížený vstup bilirubinu do hepatocytů) a dále existuje skupina kongenitálních, různým způsobem dědičných poruch.

(obr.)

ETIOLOGIE

- porucha konjugace bilirubinu: Crigler-Najjar (typy I., II.)
- nejasné, patrně porucha konjugace, velmi časté, benigní: Gilbertův syndrom
- porucha intracelulárního transportu bilirubinu: Dubin Johnson, podobně Rotor (ten je bez pigmentace jater)
- nejasný původ: benigní rekurentní intrahepatální cholestáza, cholestáza v těhotenství, familiární intrahepatální cholestáza Byler (ta progreduje do cirrhózy, špatná prognóza: smrt do 2 let věku)
- icterus neonatorum (běžná forma s neúplně rozvinutou konjugační kapacitou)
- různé formy poruch transportu žluči

KLINIKA

- celoživotní ikterus, zpravidla mírného stupně
- zvýšené hladiny bilirubinu (typ dle poruchy)
- tmavě zbarvená játra i další orgány
- vývoj organismu není podstatně ovlivněn, přežívání dlouhodobé, někdy jsou neurologické poruchy

HISTOLOGIE

Obraz je variabilní, histologicky je zpravidla zmnožený bilirubin. Změny jaterní architektoniky jsou zpravidla mírné, u Bylerova syndromu je cirrhóza.
(obr.)

2 Poruchy oběhu krve v játrech

KLINIKA

- akutní a chronická kongesce jater při selhávání pravé komory srdeční
- kongesce při trombóze jaterních žil
- infarkt jaterní
 - vzácný vzhledem ke dvojímu krevnímu zásobení jater
 - vzniká po náhlém uzávěru a. hepatis (embolizace, vaskulitis, chybny podvaz arterie při chirurgickém zátku)
- trombóza portální vény

Akutní uzávěr intrahepatální větve vede v játrech k lokálnímu překrvaní (*Zahnův infarkt*).
(obr.)

Peliosis hepatis je stav, kdy se v jaterní tkáni nacházejí krevní jezírka (nejsou vystlána endotelem).

(obr.)

3 Traumatické změny jater

Zpravidla ruptury s krvácením; též bodné rány po biopatických odběrech.

(obr.)

4 Hepatitis

ÚVOD

Proces, charakterizovaný probíhajícím poškozením hepatocytů a zpravidla též reaktivních a zánětlivých změn.

(obr.)

ETIOLOGIE

- hepatotropní viry (HAV, HBV, HCV, HEV)
- léky, alkohol
- jiné viry (cytomegalovirus, EV virus), kdy dochází k postižení i jiných systémů
- autoimunitní procesy (např. lupus erythematoses)

KLINIKA

- anamnéza (hygiena, drogy, léčba, rodina a okolí atd.)
- anorexie, celková nevůle, anorexie
- zvýšená teplota
- ikterus (nemusí být vždy)
- bolestivost v oblasti jater
- ztráta chuti na jídlo, cigarety, alkohol, kávu
- bolesti kloubů, urtikární projevy
- laboratoř: změny jaterních enzymů, sérologický průkaz virů a protilátek proti nim

MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ

Játra jsou zduřelá, žlutá (ikterus), konsistence je někdy snížena (známka nekrózy).

(obr.)

HISTOLOGIE

Existuje řada forem:

(obr.)

- cholestatická hepatitis
- relabující hepatitis (znovu objevení se choroby v průběhu 3 měsíců po uzdravení)
- hepatitis s fokálními nekrózami
- hepatitis s přemosťujícími nekrózami
- fulminantní hepatitis se submasivní nebo masivní nekrózou
- chronická hepatitis (probíhá roky, různá aktivita procesu), může progredovat do cirrhózy

Při hodnocení biopsie s hepatitidou si všimáme:

(obr.)

- rozsahu postižení jater (rozsahu, charakteru a distribuce nekróz)
- přítomnosti steatózy, zvýšené množství hemosiderinu
- stavu Kupfferových buněk
- hodnocení stavu vaziva (zvýšené nebo normální, přemosťování, rozložení vaziva)
- přechod do cirrhózy, tvorba nodularit
- rozsahu a formy cholestázy
- stavu portobilií (zmnožené vazivo, granulomy) a stavu žlučových kanálků

Důležitá je korelace s klinickým a laboratorním nálezem.

(obr.)

4.1 Virová hepatitis způsobená hepatotropními viry

KLASIFIKACE

Virová hepatitis je nejčastěji způsobena hepatotropními viry A — E. Pro podrobnosti o typech virů, inkubačních dobách a dalších podrobnostech odkazujeme na učebnice.

(obr.)

MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ

Játra jsou zduřelá, konzistence může být snížená, barva dožluta až dozelená (zejména u cholestatických forem).

(obr.)

HISTOLOGIE

Histologický obraz sám o sobě neumožňuje spolehlivé odlišení jednotlivých typů viru, nicméně:

(obr.)

- *HAV*: hepatocyty jsou postiženy především v periportální oblasti
- *HBV*: lymfocytární infiltrace lobulů a hepatocyty s eosinofilní matnicovou cytoplasmou
- *HCV*: steatóza, granulární cytoplasma hepatocytů

Histologický průkaz některých virových antigenů v histologických řezech je možný, nicméně sérologická diagnóza je spolehlivější a levnější.

(obr.)

4.2 Hepatitis u jiných infekčních chorob

ETIOLOGIE

Hepatitis se vyskytuje i u jiných infekčních chorob, zejména se jedná o:

(obr.)

- infekční mononukleózu (20 % pacientů má postižena játra)
- herpetickou hepatitis
- cytomegalovirovou infekci
- Weilovu chorobu (leptospirozu)

HISTOLOGIE

Hepatitis při cytomegalové hepatitidě s cholestázou, pozitivní průkaz CMV protilátkou:

(obr.)

4.3 Toxická, chemická, poléková, alkoholová hepatitis

KLINIKA

- vzniká při různých otravách (tetrachlormetan, fosfor, arzén)
- postižení zpravidla závisí na dávce
- nekrózy jater různého rozsahu, steatóza
- pokud pacient přežije, stav jaterní tkáně se zpravidla upraví k normě

4.3.1 Poléková hepatitis

KLINIKA

- klinicky patrná žloutenka jen málokdy (5 %)
- může vyvolat masivní nekrózu jater (až 25 % případů masivní nekrózy vznikají v souvislosti s léky)
- některé případy závisí na dávce (u masivního předávkování, sebevražd)
- některé případy souvisí se zvýšenou citlivostí pacienta (a dají se u pacienta reprodukovat)

HISTOLOGIE

Histologický obraz je variabilní:

(obr.)

- cholestáza s minimálním postižením hepatocytů (anabolické steroidy, antikoncepcní preparáty)
- cholestáza s fokální nekrózou hepatocytů (sulfomanidy, phenothiazin, thiouracil)
- nekróza hepatocytů variabilního rozsahu (halothan, isoniazid, PAS, methyldopa, acetaminophen)
- steatóza s variabilní nekrózou (např. tetracyklin)

- jaterní selhání
 - metabolická encephalopatie
 - žloutenka
 - anomální hladiny enzymů, změny jaterních testů
 - poruchy jaterní konjugace estrogenů (gynecomastie)
- postižení jícnu, žaludku (ulcerace, sy. Mallory-Weiss)
- citlivost na infekce
- postižení ledvin
- zvýšená incidence hepatocelulárního karcinomu
- poruchy syntetických jaterních funkcí

4.3.2 Postižení jater ethanolem**PATOGENEZA**

- přímé toxické působení ethanolu a jeho metabolitů (acetaldehyd)
- poruchy výživy

MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ

Akutní alkoholická hepatitis:

(obr.)

HISTOLOGIE

- hepatomegalie bez steatózy (mírná hypertrofie)
- steatóza
 - mikro- a posléze i makrovesikulární
 - přechodná změna, zmizí během několika týdnů abstinencie
- alkoholická hepatitis
 - balónová nekróza hepatocytů
 - Malloryho hyalin
 - cholestáza
 - steatóza
 - zmnožení vaziva, přechod do cirrhózy
- alkoholická cirrhóza
 - mikronodulární cirrhóza
 - steatóza
 - přechod v hepatocelulární karcinom v 5 – 15% případů

5.1 Mikronodulární, alkoholická, Laënnecova cirrhóza**ETIOLOGIE**

- většina případů je způsobena alkoholem
- jiné případy vznikají z chronické aktivní hepatitidy

KLINIKA

- subklinické případy jsou objeveny při pitvě
- klinicky patrné případy se projevují různými poruchami jaterních funkcí a portální hypertenzí
- možný přechod v hepatocelulární karcinom

MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ

Okem patrná nodulární transformace jaterní tkáně; noduly jsou typicky kolem 2 – 5 mm velké a postihují difuzně celá játra. Často bývá doprovodný ikterus.

(obr.)

HISTOLOGIE

Pseudonoduly jaterní tkáně s narušenou mikrostrukturou jaterní tkáně (poruchy napojení na cévy, poruchy krevního zásobení a poruchy regulace pracovní a rekreační fáze, nesprávné napojení na žlučový strom). Velikost je typicky kolem 2 mm, zpravidla jsou však noduly větší.

(obr.)

Zmnožené vazivo, rozdělující pseudonoduly, spojující zprvu portabilia a oblast centrální vény (alkoholická cirrhóza) nebo portabilia navzájem (cirrhóza při aktivní chronické hepatitidě).

(obr.)

Variabilní steatóza, cholestáza, Malloryho tělska, depozita hemosiderinu.

(obr.)

4.3.3 Jiné formy zánětu jater**5 Cirrhóza jater****ÚVOD**

Změna jater charakterizovaná nekrózou a regenerací jaterní tkáně, fibrózou a přestavbou jaterní tkáně. Regresivní i regenerativní změny probíhají zpravidla současně. Přestavba naruší anatomické poměry ve tkáni a vede k poruchám funkce a vyvolává další regresivní změny (spolu s primárně působící noxou). Proces zpravidla progreduje, a to i bez závislosti na primární noxe.

(obr.)

KLINIKA

- portální hypertenze
- ascites, způsobený
 - portální hypertenzí
 - hypoalbuminémii
 - zvýšenou produkci lymfy v játrech
 - hyperaldosteronismem

5.1.1 Portální hypertenze u jaterních cirrhóz**ETIOLOGIE**

- anomální spojky mezi systémovým a portálním řečištěm
- redukce intrahepatálního cévního řečiště
- útlak cév jaterními noduly
- fibróza

KLINIKA

- otevírání portokaválních anastomóz (jícnové varixy, krev proudí též umbilikální vénou v lig. falciforme hepatis a komunikuje s epigastrickými vénami (*Caput medusae*), hemoroidální plexus rektální)
- ascites
- portální encephalopatie
- splenomegalie
- střevní venostáza

5.1.1.1 Jícnové varixy

KLINIKA

- dilatované vény jsou zdrojem krvácení, které může být fatální
- situaci zhoršuje hemokoagulační porucha (játra)
- krev v trávicím traktu zaplaví organismus dusíkatými metabolity (+ selhávání jater)

MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ

- dilatované vény v jíncu jsou patrné zejména endoskopicky
- na pitevně jsou zpravidla kolabované, málo nápadné
- v žaludku a střevě bývá krev

MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ

Játra jsou jemně granulární, zeleně zbarvená, mírně zmenšená.
(obr.)

HISTOLOGIE

- chronická progredující destruktivní cholangitis interlobulárních vývodů (plasmocity, lymfocyty)
- v časných fázích tvorba granulomů
- později vymízení žlučových vývodů
- jizvení portobiliárních prostorů, periportální nekrózy hepatocytů
- kanalikulární cholestáza na periferii jaterních lobulů

5.2 Makronodulární cirrhóza

ETIOLOGIE

- postinfekční (po rozsáhlých nekrózách)
- léky, otravy
- kryptogenní
- do makrouzlové cirrhózy může přejít úspěšně léčená cirrhóza mikronodulární (což je provázeno úpravou jaterních funkcí)

KLINIKA

- řada případů je asymptomatická, jaterní funkce jsou zachovány
- může však dojít k dalším nekrózám jaterní tkáně
- může dojít k rozvoji portální hypertenze
- je riziko přechodu v hepatocelulární karcinom (ještě vyšší než u alkoholické cirrhózy Laënnecovy)

MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ

Jaterní parenchym s nodulární transformací; noduly mají různou velikost, od malých po větší; odděleny jsou vazivovými pruhy. Často doprovodný ikterus.

(obr.)

HISTOLOGIE

Velké uzly jaterní tkáně, ve kterých je víceméně normální struktura jaterní tkáně, oddělené oblastmi jizvení.

(obr.)

5.4 Sekundární cirrhóza při biliární obstrukci extrahepatálních žlučových vývodů

ETIOLOGIE

- tumory (benigní, maligní) žlučových vývodů, hlavy pankreatu, duodena
- lithiáza společného žlučového vývodu
- posttraumatická striktura společného žlučového vývodu
- ascendentní infekce biliárního traktu

KLINIKA

- časná žloutenka obstrukčního typu, laboratorní nález
- symptomy pocházející z primární poruchy (lithiáza, kameny, tumor)
- někdy portální hypertenze, deficience vitamínů
- acholická stolice

HISTOLOGIE

- cholestáza, dilatace interlobulárních žlučovodů a kanalikulů; žlučová jezírka
- fokální degenerace hepatocytů
- fibróza, vzácně se může vyvinout cirrhóza (pacient je buď vyléčen z primárního onemocnění nebo zemře)
- ascendentní hnisavá cholangitis, chronický zánět, jaterní abscesy

5.3 Primární biliární cirrhóza

ETIOLOGIE

- autoimunitně způsobená destrukce intrerlobulárních žlučovodů
- zvýšený titr sérových antimitochondriálních protilátek (AMA)

KLINIKA

- postihuje především ženy, typický věk 40 – 60 let
- velmi silné svědění (může vést až k sebevraždě), někdy i před rozvinutím ikteru
- postupně se zhoršující žloutenka
- zvýšená hladina sérové alkalicke fosfatázy
- zvýšená hladina sérového cholesterolu, kožní xanthomy, akcelerovaná atheroskleróza
- malabsorpce (vitamín K, D, malabsorpce tuků)
- portální hypertenze v 50 % případů
- někdy i další choroby (sicca syndrom, revmatoidní artritis, lupus erythematoses)
- může vést ke vzniku hepatocelulárního karcinomu

5.4.1 Kongenitální atresie žlučových cest

KLINIKA

- intrahepatální žlučové cesty
- extrahepatální žlučové cesty
- ikterus obstrukčního typu
- cirhóza
- léčba: transplantace

MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ

Játra s malouzlovou cirhózou jsou žlutá nebo olivově zelená. U extrahepatální atresie se neprokáže luminizovaný choledochus.
(obr.)

HISTOLOGIE

Rychle vznikající cirhóza; široká vazivová septa s proliferací pakanálků, cholestáza.
(obr.)

5.5 Primární sklerozující cholangitis

Etiologie

- není známa
- častá asociace s chronickým zánětlivým střevním onemocněním, nejčastěji colitis ulcerosa, někdy Crohnova choroba

Klinika

- postihuje především muže, 25 – 55 let
- zvýšené riziko vzniku cholangiocelulárního karcinomu

Histologie

Progresivní segmentální stenózy a dilatace extrahepatálních (a také intrahepatálních) vývodů. Žlučovody mají nápadnou, koncentrickou (cibulovitou) stenózující fibrózu stěny. Fibróza jater, chronický zánět v portobiliárních prostorách, ztráta žlučovodů.

(obr.)

5.7 Deficience alfa-1-antitrypsinu

Etiologie

- autosomálně recesivně podmíněný defekt proteázového inhibitory alfa-1-antitrypsinu
- v játrech se tvoří nefunkční alfa-1-antitrypsin

Klinika

- postižení pankreatu a plic (emfyzém)
- variabilní hepatitis, někdy i cirhóza jater
- možný přechod do hepatocelulárního karcinomu

Histologie

Světle eosinofilní, PAS pozitivní, okrouhlé, intracytoplasmatické inkluze v hepatocytech.

(obr.)

Cholestatická žloutenka a mikro- i makronodulární jaterní cirrhóza se vyvíjí brzy (u dětí).

(obr.)

5.6 Hemochromatóza

Etiologie

- geneticky podmíněná zvýšená absorpcie železa střevem spojená se zvýšeným ukládáním železa
- podobně může vypadat hemosideróza po krevních transfuzích při některých anemiích
- někdy vede ke zvýšenému střádání železa i chronický alkoholismus
- (neexistuje způsob, jak se normálním způsobem zbavit nadbytečného železa)

Klinika

- protrahovaný průběh
 - játra: portální hypertenze, jaterní cirrhóza
 - pankreas: zmnožení vaziva, malabsorpce, diabetes
 - kůže: pigmentace
 - srdce: kardiomyopatie, srdeční selhání, depozice železa
 - endokrinní orgány: snížená funkce adenohypofýzy (atrofie testes)
 - klouby (zejména prsty rukou): arthritis
- jaterní cirrhóza a koma
- gastrointestinální krvácení
- někdy (15%) rozvoj hepatocelulárního karcinomu
- laboratoř: maximální saturace transferinu

Makroskopický nález

Některé orgány jsou zvětšené (myokard), povšechně je zvýšena pigmentace orgánů (především kvůli hemosiderinu). Perlsovou reakci na železo (s tvorbou berlínské modři) lze provést i makroskopicky.

(obr.)

Histologie

- játra: portální hypertenze, jaterní cirrhóza, depozita hemosiderinu v hepatocytech, žlučovodech i Kupfferových buňkách
- pankreas: zmnožení vaziva (fibróza), postižení parenchymu i Langerhansových ostrůvků
- kůže: pigmentace (melanin, ceroid), též hemosiderin (potní žlázky)
- srdce: kardiomyopatie, kardiomegalie, fibróza, depozita hemosiderinu

5.8 Hepatolentikulární degenerace, Wilsonova choroba

Etiologie

- vrozená, autosomálně recesivní metabolická porucha (chromosom 13)
- chronická akumulace mědi
- depozice mědi vede k poškození jater, mozku, ledvin, oka a jiných orgánů

Klinika

- postižení jater u poloviny pacientů, zpravidla ve formě nespecifické hepatitidy
- neurologické příznaky (tremor, dysfagie, demence)
- někdy se vyvine akutní hemolytická anemie
- diagnóza se zpravidla udělá do 30 roku, někdy ale později, až ve stáří
- oko: Kayser-Fleischerův prstenec (depozita mědi v rohovce), patognomonický nález
- laboratoř: zvýšené hladiny mědi v sru, moči a játrech
- léčba cheláty (penicilamin) vede zpravidla ke zlepšení stavu i úpravě histologického obrazu jaterní tkáně

Histologie

Obraz je variabilní: fokální nekrózy, cholestáza, steatóza, glykogenové pseudoinkluze v játrech (jako u diabetu), Malloryho hyalin. Přechod do cirrhózy. Bez klinické korelace lze diagnózu z histologického obrazu udělat jen obtížně. Při podezření je možné zkoumat speciální barvení na měď.

(obr.)

5.9 Jaterní venostáza

Etiologie

Vzniká při akutním i chronickém selhávání pravé komory srdeční.

(obr.)

Klinika

- stav pacienta je ovlivněn spíše primárním onemocněním
- vliv venostázy na jaterní funkce je poměrně malý

MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ

Játra jsou zvětšená, překrvná, jaterní sinusy jsou dilatované, s mírnou steatózou. Střídání světlých a tmavých (překrvných) oblastí připomíná muškátový oříšek (proto muškátová játra).

(obr.)

MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ

Dilatované sinusy navzájem spojují centrilobulární oblasti (dráhy městnání). Při akutním selhání pravého srdce vznikají centrilobulární nekrózy. Při chronickém průběhu je množství vaziva zvýšené (jaterní fibróza), k cirrhotické přestavbě jater však nedochází.

(obr.)

Později (pokud pacient přežívá) dochází k úklidové reakci, nekrotické hepatocyty mizí a sinusy jaterní se dilatují a jsou vyplněny krví (červené stádium).

(obr.)

Později rozsáhlé oblasti nekróz fibrotizují (šedá barva) a vzniká makrouzlová jaterní cirhóza s regenerací přežívajích úseků jaterní tkáně.

(obr.)

HISTOLOGIE

Nekróza jaterní tkáně se ztrátou struktury (zvýšená eosinofilie, nezřetelná až vymizelá jádra), cholestáza, místy zánět. Různě velké oblasti tkáně mohou být zachovány.

(obr.)

5.9.1 Kongesce jater při trombóze jaterních žil (Budd-Chiariho syndrom)

ÚVOD

Okluze hepatických vén (extra- i intrahepatálních) vede k výrazné venostáze jater, atrofii a fibróze jaterního parenchymu.

(obr.)

KLINIKA

- akutní kompletní trombóza jaterních žil:
 - bolest, zvětšení jater, ascites, mírná žloutenka
 - může nastat smrt selháním jater
- inkompletní trombóza má protrahovaný průběh:
 - ascites
 - splenomegalie
 - laboratorní změny bývají nevýrazné

Chronická jaterní venookluzivní choroba je charakterizována uzávěry centrálních venu. Etiologie je toxicální.

(obr.)

HISTOLOGIE

Tromby v jaterních žilách v různém stádiu organizace a rekanalizace, dilatace sinusů, atrofie hepatocytů.

(obr.)

U chronické venookluzivní choroby dochází k těžké venostáze centrilobulární oblasti s nekrózami, atrofií a centrilobulární fibrózou.

(obr.)

7 Nádory jater

KLASIFIKACE

Tumory jater se dělí na benigní (ty jsou primární) a na maligní. Maligní tumory jater jsou nejčastěji metastatického původu (sekundární), maligní primární tumory jater jsou hepatocelulární karcinomy, cholangiocelulární karcinomy a vzácně některé další.

(obr.)

7.1 Benigní tumory jater

7.1.1 Fokální nodulární hyperplázie

ETIOLOGIE

Není známa

(obr.)

MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ

- ložisko velikosti 5 – 15 cm
- na řezu má centrální jizvu, od které vychází radiálně orientovaná septa

HISTOLOGIE

Nodulární uspořádání s narušením architektoniky tkáně, zmnoženým vazivem a zmnoženými kanálky v rozšířených septech. V nodulech nejsou přítomna normálně usporádaná portobilia.

(obr.)

6 Nekróza jater

ETIOLOGIE

- fulminantní hepatitis (B+D)
- otravy hepatotoxickými jedy (muchomůrka, tetra-chlormetan aj.)
- polékové nekrózy

MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ

Játra jsou zprvu mírně zvětšená, zduřelá, rychle se však jejich konzistence snížuje, měknou, velikost se zmenšuje. Vzhledem k současnemu jaternímu selhání a ikteru je jejich barva žlutá (žlutá fáze).

(obr.)

7.1.2 Adenom jater

ETIOLOGIE

Hormonální kontraceptiva.

(obr.)

KLINIKA

- krvácení do břišní dutiny (náhlá příhoda, vyžaduje chirurgický zákrok)

MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ

- opouzdřené, bledé ložisko, velikost až 30 cm
- může být i vícečetné
- v centru může být nekróza a krvácení

HISTOLOGIE

Jaterní tkáň bez lobulárního uspořádání (nejsou přítomna portabilia), cholestáza. Jemné pouzdro. Někdy je přítomna variabilní steatóza.

(obr.)

KLINIKA

Při infekci tasemnicí rodu *Echinococcus* dochází k postižení jater. Larvy se dostávají přes střevní stěnu do portální cirkulace a usadí se v játrech. Vzniká pomalu se zvětšující cysta obsahující množství skolexů (budoucích tasemnic). Cysta se zpravidla chová jako expandující masa, může dojít k alergické reakci nebo k infekci.

(obr.)

HISTOLOGIE

Vazivová stěna cysty, v lumen cysty jsou zárodky tasemnice.

(obr.)

7.1.3 Hemangiom jater

KLINIKA

- poměrně častá, asymptomatická léze
- může vyvolat krvácení do peritoneální dutiny

HISTOLOGIE

Kavernózní typ hemangioma s širokými cévními prostorami oddělenými vazivovými septy.

(obr.)

7.1.3.1 Infantilní hemangioendoteliom

KLINIKA

Vzácný tumor postihující děti do 2 let věku. Rozsáhlé cévní zkraty v tumoru vedou k zatížení krevního oběhu a trombózy v tumoru vedou ke konsumpční koagulopati (syndrom Kassabach-Merritová).

(obr.)

7.1.4 Cysty, biliární hamartomy, kongenitální jaterní fibróza

KLINIKA

- bez klinických příznaků, při náhodném objevu bývají biopsiovány (podezření na metastázy)

MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ

- solitární i vícečetná ložiska v jaterní tkáni
- velikost je zpravidla do 1 cm
- mnohočetná ložiska při *kongenitální jarní fibróze* vede k rozvoji portální hypertenze.

HISTOLOGIE

Cysty nebo dilatované žlučové vývody, vystlané cylindrickým epitelem. Vazivové stroma, dobré ohraničení.

(obr.)

7.1.4.1 Echinokková parazitární cysta jater**7.2 Maligní primární tumory jater****7.2.1 Hepatocelulární karcinom**

ETIOLOGIE

- hepatitis B a C
- jaterní cirrhóza (60 – 90 % hepatocelulárních karcinomů je v cirrhotických játrech)
- otrava aflatoxinem
- steroidy, anabolika
- fibrolamelární hepatocelulární karcinom postihuje mladší jedince, nesouvisí s cirrhózou

KLINIKA

- bolestivá, zvětšující se tumorózní hmota v játrech
- ascites, trombóza portální vény, jícnové varixy
- paraneoplastické syndromy: polycytémie, hypoglykémie, hyperkalcémie
- laboratoř: zvýšené hladiny alfa-fetoproteinu
- frekvence výskytu: v naší zemi vzácný, v některých zemích nejčastější tumor vůbec
- prognóza: velmi špatná

MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ

Měkké hmoty nahrazující jaterní parenchym, někdy špatně ohraničené. Často bývá cholestáza.

(obr.)

HISTOLOGIE

Trabekulární nebo pseudoglandulární růst, někdy hojně vazivo (scirrhous). Tumor někdy postupně nahrazuje jaterní parenchym nebo je přítomen multifokálně. Zpravidla jsou hepatocelulární karcinomy dobře diferencované, napodobují trabekulární stavbu jaterní tkáně. Některé hepatocelulární karcinomy vykazují značnou polymorfii a trabekulární růst nemusí být patrný. V cytoplasmě hepatocytů mohou být kapénky žluči, steatóza nebo Malloryho hyalin.

(obr.)

Fibrolamelární varianta hepatocelulárního karcinomu má odlišný vzhled: skupiny velkých hepatocytů s eosinofilní cytoplasmou, obklopené jemným vazivem.

(obr.)

7.2.2 Cholangiocelulární karcinom

KLINIKA

- cirrhóza jen u cca 30 % pacientů
- jaterní paraziti
- prognóza je velmi špatná

HISTOLOGIE

Adenokarcinom, někdy s hlenotvorbou.
(obr.)

7.2.3 Hepatoblastom**KLINIKA**

- vzácný, maligní tumor
- postihuje děti do 3 let
- zvětšení břicha
- zvýšená hladina alfa-fetoproteinu
- průběh neléčeného tumoru je smrtelný, chirurgická resekcce může mít úspěch

MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ

Rozsáhlý tumor (až 20 cm), prokrvácený, nekrotický.
(obr.)

HISTOLOGIE

Směs nezralých epiteliálních a mesenchymálních komponent.
(obr.)

KLINIKA

- do jater metastázuje řada tumorů, nejčastěji mamma, plíce, tlusté střevo
- 40 – 50 % pacientů umírajících na malignitu má metastázy v játrech
- většina pacientů s metastázami do jater umírá do jednoho roku (výjimky: karcinoid, neuroblastom)
- diagnostika: zobrazovací metody, pohmat, punkční biopsie

HISTOLOGIE

Různě diferenovaný tumor, typ odpovídá primárnímu ložisku. Histologický nález často neumožňuje jednoznačné stanovení origina tumoru, v některých případech však mohou pomoci tkáňově specifické antigeny (např. prostata).

(obr.)

7.3 Metastázy do jater**7.3.1 Infiltrace jaterní tkáně u leukemíí****ÚVOD**

Jaterní tkáň je zpravidla infiltrovaná při leukemii, ať lymfatické nebo myeloické.

(obr.)

HISTOLOGIE

Při leukemii lymfatické se nádorový infiltrát koncentruje zpravidla v portobiliích, u myeloické leukemie jsou nádorové buňky spíše v jaterních sinusech.

(obr.)