

---

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 tkání 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 větvími 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 štěbinami 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 portobiliálních 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 trámcemi jsou jaterní sinusoidy, vystlané endotelii. 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 inklyze, vakuoly a pigmenty. Za normálních okolností to bývá lipofuscín (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, lipofuscín, 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 poruchu funkce jater (snížená syntéza produktů, poruchy exkrece) a jednak nekrózy jaterních buněk průkazem uvolněných enzymů. Serologicky průkazem protilátek lze detegovat 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 transkutální jaterní punkce. Získá se tak tenký váleček jaterní tkáně dlouhý několik centimetrů. Výhoda je, že takto získaná jaterní tkáň 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; imuno-histochemicky 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)
    - \* přemostující (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
- nepravidelnosti 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
    - \* thorotраст (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 progrese 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, chybňý podvaz arterie při chirurgickém zákroku)
- trombóza portální vény

Akutní uzávěr intrahepatální větve vede v játrech k lokálnímu překrvení (*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 protitilátek proti nim

### MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ

Játra jsou zduřelá, žlutá (ikterus), konsistence je někdy snížená (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 přemostujícími 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 všímáme:

(obr. )

- rozsahu postižení jater (rozsahu, charakteru a distribuce nekróz)
- přítomnosti steatózy, zvýšené množství hemosiderinu
- stavu Kupfferových buněk
- hodnocení stavu vaziva (zvýšené nebo normální, přemostování, 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 matnícovou 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 (leptospirozou)

### HISTOLOGIE

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

(obr. )

## 4.3 Toxická, chemická, poléková, alkoholová hepatitis

**KLINKA**

- 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****KLINKA**

- 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)

**4.3.2 Postižení jater ethanolem****PATOGENEZA**

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

**MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ**

Akutní alkoholická hepatitis:

(obr. )

Steatóza jater způsobená alkoholem:

(obr. )

**HISTOLOGIE**

- hepatomegalie bez steatózy (mírná hypertrofie)
- steatóza
  - mikro- a posléze i makrovesikulární
  - přechodná změna, zmizí během několika týdnů abstinence
- 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

### 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 progreseje, a to i bez závislosti na primární noxe.

(obr. )

### KLINIKA

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

## 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 regulační 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 portobilia a oblast centrální vény (alkoholická cirrhóza) nebo portobilia navzájem (cirrhóza při aktivní chronické hepatitidě).

(obr. )

Variabilní steatóza, cholestáza, Malloryho tělska, depozita hemosiderinu.

(obr. )

### 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

- otevíráni 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

## 5.2 Makronodulární cirrhóza

#### ETIOLOGIE

- postinfekční (po rozsáhlých nekrózách)
- léky, otrov
- 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. )

### **5.3 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 alkalické 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 arthritis, lupus erythematoses)
- může vést ke vzniku hepatocelulárního karcinomu

**MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ**

Játra jsou jemně granulární, zeleně zbarvená, mírně zmenšená.

(obr. )

**HISTOLOGIE**

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

### **5.4 Sekundární cirrhóza při biliární obstrukci extrahepatálních žlučových vývodů**

**ETIOLOGIE**

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

**KLINKA**

- 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 vylečen z primárního onemocnění nebo zemře)
- ascendentní hnisavá cholangitis, chronický zánět, jaterní abscesy

**5.4.1 Kongenitální atresie žlučových cest****KLINKA**

- 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

**KLINKA**

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

**HISTOLOGIE**

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

(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)

### KLINKA

- 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): artritis
- jaterní cirrhóza a koma
- gastrointestinální krvácení
- někdy (15 %) rozvoj hepatocelulárního karcinomu
- laboratoř: maximální saturace transferinu

### MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ

Některé orgány jsou zvětšené (myokard), povšechně je zvýšená pigmentace orgánů (především kvůli hemosiderinu). Perlsovou reakci na železo (s tvorbou berlinské 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

## 5.7 Deficience alfa-1-antitrypsinu

### ETIOLOGIE

- autosomálně recesivně podmíněný defekt proteázového inhibitoru alfa-1-antitrypsinu
- v játrech se tvorí nefunkční alfa-1-antitrypsin

### KLINKA

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

### HISTOLOGIE

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

(obr. )

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

(obr. )

## 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

### KLINKA

- 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 jádřech (jako u diabetu), Malloryho hyalin. Přechod do cirrhózy. Bez klinické korelace lež diagnózu z histologického obrazu udělat jen obtížně. Při podezření je možné zkusit speciální barvení na měď.

(obr. )

## 5.9 Jaterní venostáza

### ETIOLOGIE

Vzniká při akutním i chronickém selhání pravé komory srdeční.

(obr. )

### KLINKA

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

### MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ

Játra jsou zvětšená, překrvená, jaterní sinusy jsou dilatované, s mírnou steatózou. Střídání světlých a tmavých (překrvených) 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. )

### 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 toxická.

(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. )

## 6 Nekróza jater

#### ETIOLOGIE

- fulminantní hepatitis (B+D)
- otavy hepatotoxickými jedy (muchomůrka, tetrachlormetan aj.)
- polékové nekrózy

#### MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ

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

(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 přezívajících 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. )

## 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 uspořádaná portabilia.

(obr. )

#### 7.1.2 Adenom jater

##### ETIOLOGIE

Hormonální kontraceptiva.

(obr. )

##### KLINKA

- krvácení do břišní dutiny (náhlá přihoda, 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. )

### 7.1.3 Hemangiom jater

#### KLINIKA

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

#### HISTOLOGIE

Kavernózní typ hemangiomu 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 koagulopatii (syndrom Kassabach-Merritová).

(obr. )

### 7.1.4 Cysty, biliární hamartomy, kongenitální jaterní fibróza

#### KLINIKA

- bez klinických příznaků, při náhodném objevu bývají biopsovány (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

#### 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. )

## 7.2 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 ohrazené.

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 differencované, 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 resekce může mít úspěch

#### MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ

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

(obr. )

#### HISTOLOGIE

Směs nezralých epiteliálních a mesenchymálních komponent.

(obr. )

## 7.3 Metastázy do jater

#### 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. Histo- logický nález často neumožňuje jednoznačné stanovení origina tumoru, v některých případech však mohou pomoci tkáňově specifické antigeny (např. prostata).

(obr. )

### 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 por- tobiliých, u myeloické leukemie jsou nádorové buňky spíše v jaterních sinusech.

(obr. )