

# KRITICKÉ STAVY V HEPATOLOGII

Jan Lata  
Tomáš Vaňásek  
a kolektiv

## Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**.

*Používání elektronické verze knihy je umožněno jen osobě, která ji legálně nabyla a jen pro její osobní a vnitřní potřeby v rozsahu stanoveném autorským zákonem. Elektronická kniha je datový soubor, který lze užívat pouze v takové formě, v jaké jej lze stáhnout s portálu. Jakékoliv neoprávněné užití elektronické knihy nebo její části, spočívající např. v kopírování, úpravách, prodeji, pronajímání, půjčování, sdělování veřejnosti nebo jakémkoliv druhu obchodování nebo neobchodního šíření je zakázáno! Zejména je zakázána jakákoliv konverze datového souboru nebo extrakce části nebo celého textu, umisťování textu na servery, ze kterých je možno tento soubor dále stahovat, přitom není rozhodující, kdo takovéto sdílení umožnil. Je zakázáno sdělování údajů o uživatelském účtu jiným osobám, zasahování do technických prostředků, které chrání elektronickou knihu, případně omezují rozsah jejího užití. Uživatel také není oprávněn jakkoliv testovat, zkoušet či obcházet technické zabezpečení elektronické knihy.*





Copyright © Grada Publishing, a.s.



Copyright © Grada Publishing, a.s.

# Obsah

|                                                                      |    |
|----------------------------------------------------------------------|----|
| Seznam zkratk                                                        | 13 |
| Předmluva                                                            | 15 |
| <b>1 Fyziologické poznámky (Z. Červinková)</b>                       | 17 |
| Funkční morfologie jater                                             | 17 |
| Metabolické funkce jater                                             | 18 |
| Metabolismus sacharidů                                               | 18 |
| Metabolismus bílkovin                                                | 18 |
| Metabolismus lipidů                                                  | 19 |
| Játra a hormony                                                      | 19 |
| Biotransformační funkce jater                                        | 20 |
| Vybraná Literatura                                                   | 21 |
| <b>2 Akutní jaterní selhání</b>                                      | 23 |
| 2.1 Úvod (J. Lata)                                                   | 23 |
| 2.2 Patofyziologické dopady akutního jaterního onemocnění (V. Šafka) | 24 |
| 2.3 Obecný přístup k nemocným s akutním jaterním selháním (J. Lata)  | 26 |
| Vyšetření                                                            | 26 |
| Klinické příznaky                                                    | 26 |
| Nespecifická léčba                                                   | 26 |
| Komplikace mozkové                                                   | 26 |
| Kardiovaskulární                                                     | 27 |
| Renální                                                              | 27 |
| Sepse                                                                | 27 |
| Koagulopatie                                                         | 28 |
| Hypoglykemie                                                         | 28 |
| Vodní a elektrolytové poruchy                                        | 28 |
| N-acetylcystein                                                      | 28 |
| Extrakorporální podpora                                              | 28 |
| Bioarteficiální játra                                                | 28 |
| Molecular Adsorbents Recycling System (MARS)                         | 29 |
| Kombinace technik                                                    | 29 |
| Transplantace jater                                                  | 29 |
| Vybraná literatura                                                   | 29 |
| 2.4 Akutní jaterní selhání způsobené                                 |    |
| virovými infekcemi (M. Volfová, T. Vaňásek)                          | 30 |
| Fulminantní hepatitidy způsobené enteroviry - viry hepatitidy A a E  | 30 |
| Fulminantní hepatitida způsobená viry hepatitidy B, D a C            | 31 |
| Fulminantní hepatitida způsobená systémovými virovými infekcemi      | 32 |
| Fulminantní hepatitida způsobená sporadickými non-ABCDE hepatitidami | 32 |
| Vybraná literatura                                                   | 33 |
| 2.5 Akutní jaterní selhání z toxických příčin (J. Lata)              | 33 |
| Etiopatogeneze                                                       | 33 |

|                                                                            |    |
|----------------------------------------------------------------------------|----|
| Otrava paracetamolem .....                                                 | 34 |
| Klinický průběh .....                                                      | 34 |
| Pomocná vyšetření .....                                                    | 35 |
| Terapie .....                                                              | 35 |
| Otrava muchomůrkou zelenou (hlíznatou) - <i>Amanita phalloides</i> .....   | 35 |
| Klinický průběh .....                                                      | 36 |
| Pomocná vyšetření .....                                                    | 36 |
| Terapie .....                                                              | 36 |
| Otrava tetrachlormetanem (karbon tetrachloridem) .....                     | 37 |
| Klinický průběh .....                                                      | 37 |
| Pomocná vyšetření .....                                                    | 38 |
| Terapie .....                                                              | 38 |
| Idiosynkratické hepatotoxiny .....                                         | 38 |
| Diagnostika a terapie .....                                                | 38 |
| Nejčastější léky způsobující dlouhodobé jaterní poškození .....            | 39 |
| Vybraná literatura .....                                                   | 39 |
| 2.6    Akutní jaterní selhání z cévních příčin ( <i>T. Vaňásek</i> ) ..... | 41 |
| Onemocnění jaterní tepny .....                                             | 41 |
| Onemocnění jaterních žil a portální žíly .....                             | 42 |
| Akutní trombóza portální žíly u necirhotiků .....                          | 42 |
| Venookluzivní nemoc .....                                                  | 42 |
| Buddův-Chiariho syndrom .....                                              | 43 |
| Vybraná literatura .....                                                   | 44 |
| 2.7    Akutní jaterní selhání v důsledku metabolických                     |    |
| chorob jater a akutní porfyrie ( <i>Z. Mareček</i> ) .....                 | 44 |
| Fulminantní forma Wilsonovy choroby .....                                  | 44 |
| Průběh onemocnění .....                                                    | 46 |
| Terapie .....                                                              | 46 |
| Reyeův syndrom .....                                                       | 47 |
| Epidemiologie .....                                                        | 47 |
| Diagnostická kritéria .....                                                | 47 |
| Galaktozemie .....                                                         | 47 |
| Hereditární fruktózová intolerance .....                                   | 48 |
| Hereditární tyrozinemie .....                                              | 48 |
| Akutní porfyrie .....                                                      | 48 |
| Akutní intermitentní porfyrie (AIP) .....                                  | 49 |
| Terapie .....                                                              | 50 |
| Porphyria variegata .....                                                  | 50 |
| Hereditární koproporfyrie .....                                            | 50 |
| Závěr .....                                                                | 50 |
| Vybraná literatura .....                                                   | 51 |
| Metabolismus alkoholu .....                                                | 53 |

|          |                                                                                         |    |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>3</b> | <b>Akutní jaterní poškození</b>                                                         | 53 |
| 3.1      | Poškození jater alkoholem ( <i>T. Fejfar</i> )                                          | 53 |
|          | Mechanismus poškození hepatocytu a jater                                                | 54 |
|          | Morfologické změny                                                                      | 54 |
|          | Akutní alkoholická steatohepatitida a hepatitida                                        | 55 |
|          | Rizikové faktory                                                                        | 55 |
|          | Vyšetření                                                                               | 55 |
|          | Klinické příznaky                                                                       | 56 |
|          | Terapie                                                                                 | 56 |
|          | Vybraná literatura                                                                      | 57 |
| 3.2      | Jaterní selhání v těhotenství ( <i>P. Hůlek</i> )                                       | 58 |
|          | HELLP syndrom                                                                           | 58 |
|          | Spontánní ruptura jater                                                                 | 58 |
|          | Akutní steatóza jater v těhotenství                                                     | 59 |
|          | Vybraná literatura                                                                      | 60 |
| 3.3      | Bakteriální a jiné neviróvé infekce jater<br>( <i>S. Plíšek, J. Galský, V. Dostál</i> ) | 60 |
|          | Pyogenní jaterní absces                                                                 | 60 |
|          | Amébový absces                                                                          | 61 |
|          | Leptospiroza                                                                            | 62 |
|          | Granulomatózní hepatitidy                                                               | 62 |
|          | Tuberkulóza                                                                             | 63 |
|          | Lepra                                                                                   | 63 |
|          | Aktinomykóza                                                                            | 63 |
|          | Syfilida                                                                                | 64 |
|          | Lymeská borrelióza                                                                      | 64 |
|          | Q-horečka                                                                               | 64 |
|          | Mykózy                                                                                  | 64 |
|          | Schistosomóza (bilharzióza)                                                             | 64 |
|          | Leishmaniózy                                                                            | 65 |
|          | Echinokokóza (hydatidóza)                                                               | 65 |
|          | Larvová toxokaróza                                                                      | 65 |
|          | Ostatní parazitózy                                                                      | 66 |
|          | Vybraná literatura                                                                      | 66 |
| 3.4      | Poranění jater ( <i>Z. Hajžman</i> )                                                    | 66 |
|          | Anatomie                                                                                | 66 |
|          | Diagnóza                                                                                | 67 |
|          | Konzervativní léčba                                                                     | 68 |
|          | Chirurgická léčba                                                                       | 68 |
|          | Nekomplikovaná poranění                                                                 | 68 |
|          | Komplexní poranění                                                                      | 68 |
|          | Vybraná literatura                                                                      | 69 |
| 3.5      | Akutní onemocnění žlučových cest a žlučníku<br>( <i>I. Novotný, T. Vaňásek</i> )        | 69 |
|          | Vybraná literatura                                                                      | 72 |

|          |                                                                                       |     |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>4</b> | <b>Kritické stavy u chronických jaterních onemocnění</b>                              | 73  |
| 4.1      | Patofyziologické dopady chronického<br>jaterního onemocnění ( <i>V. Šafka</i> )       | 73  |
| 4.2      | Krvácení z gastrointestinálního traktu při portální hypertenzi                        | 75  |
| 4.2.1    | Diagnostika a nechirurgická léčba<br>akutního krvácení ( <i>T. Vaňásek, J. Lata</i> ) | 75  |
|          | Diagnostika                                                                           | 75  |
|          | Standardní nechirurgická léčba                                                        | 76  |
|          | Přednemocniční péče                                                                   | 76  |
|          | Nemocniční péče a endoskopie                                                          | 77  |
|          | Farmakologická léčba                                                                  | 80  |
|          | Ostatní léčebná opatření                                                              | 84  |
|          | Vybraná literatura                                                                    | 84  |
| 4.2.2    | Chirurgická léčba portální hypertenze ( <i>V. Král</i> )                              | 85  |
|          | Typy chirurgických výkonů                                                             | 85  |
|          | Centrální úroveň                                                                      | 85  |
|          | Úroveň portálního řečiště                                                             | 85  |
|          | Úroveň mezi portálním řečištěm a jícnem                                               | 86  |
|          | Chirurgická léčba krvácejících varixů                                                 | 86  |
|          | Portosystémové spojky - jejich rozdělení a technika                                   | 86  |
|          | Azygoportální dekonexe - devaskularizace                                              | 89  |
|          | Vybraná literatura                                                                    | 91  |
| 4.2.3    | Léčba refrakterního krvácení ( <i>T. Vaňásek</i> )                                    | 92  |
|          | Selhání léčby                                                                         | 92  |
|          | Chirurgická léčba                                                                     | 92  |
|          | Balonková tamponáda                                                                   | 92  |
|          | Transjugulární intrahepatální portosystémová spojka - TIPS                            | 93  |
|          | Výkony a opatření spojené s indikací a provedením TIPS                                | 96  |
|          | Sledování nemocných po TIPS                                                           | 96  |
|          | Limitace a kontraindikace TIPS                                                        | 98  |
|          | Specifické rysy péče o nemocné s krvácením v České republice                          | 99  |
|          | Vybraná literatura                                                                    | 100 |
| 4.2.4    | Prevence krvácení z jícnových varixů ( <i>P. Drastich</i> )                           | 101 |
|          | Prevence prvního krvácení z jícnových varixů                                          | 101 |
|          | Rizikové faktory prvního krvácení                                                     | 101 |
|          | Farmakologická léčba                                                                  | 102 |
|          | Endoskopická terapie                                                                  | 104 |
|          | Role portosystémových zkratů v primární prevenci krvácení                             | 104 |
|          | Sekundární prevence krvácení z jícnových varixů                                       | 105 |
|          | Farmakologická léčba                                                                  | 105 |
|          | Endoskopická terapie                                                                  | 105 |
|          | TIPS a chirurgické portosystémové zkraty                                              | 106 |
|          | Vybraná literatura                                                                    | 106 |
| 4.3      | Jaterní encefalopatie ( <i>R. Brůha</i> )                                             | 109 |
|          | Etiologie a patogeneze                                                                | 109 |
|          | Mozkový edém                                                                          | 110 |



|                                                                                       |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Klinický obraz .....                                                                  | 110 |
| Laboratorní a pomocná vyšetření .....                                                 | 111 |
| Psychometrické testy .....                                                            | 111 |
| Neurofyziologické vyšetření a zobrazovací metody .....                                | 112 |
| Léčba .....                                                                           | 112 |
| Jaterní kóma .....                                                                    | 113 |
| Léčba .....                                                                           | 113 |
| Prognóza nemocných s jaterní encefalopatií .....                                      | 113 |
| Vybraná literatura .....                                                              | 113 |
| 4.4 Ascites ( <i>J. Lata, T. Vaňásek</i> ) .....                                      | 114 |
| Patofyziologie .....                                                                  | 114 |
| Klinický obraz .....                                                                  | 115 |
| Diagnostika .....                                                                     | 115 |
| Terapie .....                                                                         | 116 |
| Klid na lůžku .....                                                                   | 116 |
| Vyloučení nefrotoxické medikace .....                                                 | 116 |
| Omezení příjmu sodíku .....                                                           | 116 |
| Diuretika .....                                                                       | 116 |
| Paracentéza .....                                                                     | 117 |
| Refrakterní ascites .....                                                             | 117 |
| Paracentéza .....                                                                     | 117 |
| Koncentrace a reinfuze ascitu .....                                                   | 118 |
| Peritoneovenózní spojka .....                                                         | 118 |
| Portosystémové spojky .....                                                           | 118 |
| Transplantace .....                                                                   | 119 |
| Komplikace ascitu .....                                                               | 119 |
| Vybraná literatura .....                                                              | 119 |
| 4.5 Spontánní bakteriální peritonitida ( <i>J. Lata</i> ) .....                       | 119 |
| Patofyziologie .....                                                                  | 120 |
| Klinický obraz .....                                                                  | 121 |
| Diagnostika .....                                                                     | 121 |
| Terapie .....                                                                         | 121 |
| Vybraná literatura .....                                                              | 122 |
| 4.6 Hepatorenální syndrom ( <i>J. Lata</i> ) .....                                    | 122 |
| Patogeneze .....                                                                      | 122 |
| Klinický obraz .....                                                                  | 123 |
| Diagnostika .....                                                                     | 123 |
| Terapie .....                                                                         | 123 |
| Vybraná literatura .....                                                              | 126 |
| 4.7 Akutní psychiatrické stavy spojené s jaterním selháním ( <i>J. Pokora</i> ) ..... | 126 |
| Stavy kvalitativně narušeného vědomí .....                                            | 127 |
| Deliriózní syndrom .....                                                              | 127 |
| Klinické příznaky .....                                                               | 127 |
| Terapie .....                                                                         | 128 |
| Vybraná literatura .....                                                              | 130 |

|          |                                                                                                                           |            |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 4.8      | Kardiovaskulární systém a plicní řečiště u nemocných s jaterní cirhózou ( <i>A. Herman, V. Rozsival, I. Varvařovský</i> ) | 130        |
|          | Kardiovaskulární systém a plicní řečiště po provedení portosystémové spojky                                               | 131        |
|          | Vybraná literatura                                                                                                        | 132        |
| 4.9      | Specifika farmakologické léčby nemocných s chronickým onemocněním jaterním ( <i>T. Sechser</i> )                          | 133        |
|          | Primárně nebo potenciálně hepatotoxická farmaka                                                                           | 133        |
|          | Změny farmakokinetických a farmakodynamických vlastností farmak u jaterních onemocnění                                    | 133        |
|          | Chronická onemocnění jater a poruchy funkce jater                                                                         | 134        |
|          | Vybraná literatura                                                                                                        | 135        |
| 4.10     | Specifika anestezie u nemocných s chronickým onemocněním jater ( <i>M. Pavlík, P. Ševčík</i> )                            | 135        |
|          | Fyziologie a patofyziologie jater z pohledu anesteziologa                                                                 | 135        |
|          | Předoperační (anestetická) příprava                                                                                       | 136        |
|          | Vlastní anestezie                                                                                                         | 137        |
|          | Regionální anestezie                                                                                                      | 137        |
|          | Celková anestezie                                                                                                         | 137        |
|          | Udržovací fáze                                                                                                            | 138        |
|          | Vybraná literatura                                                                                                        | 138        |
| 4.11     | Komplikace po jaterní biopsii ( <i>T. Vaňásek</i> )                                                                       | 139        |
|          | Krvácení                                                                                                                  | 139        |
|          | Biliární peritonitida                                                                                                     | 140        |
|          | Pneumotorax                                                                                                               | 140        |
|          | Arteriovenózní píštěle                                                                                                    | 140        |
|          | Přenos infekce                                                                                                            | 140        |
|          | Vybraná literatura                                                                                                        | 140        |
| <b>5</b> | <b>Transplantace jater</b>                                                                                                | <b>141</b> |
| 5.1      | Transplantace jater pro akutní jaterní selhání ( <i>P. Trunečka, K. Filip</i> )                                           | 141        |
|          | Indikace k transplantaci pro akutní jaterní selhání                                                                       | 142        |
|          | Prognóza vývoje akutního selhání jater                                                                                    | 142        |
|          | King's College kritéria a kritéria Clichy                                                                                 | 144        |
|          | Nedostatky stávajících kritérií prognózy akutního selhání jater                                                           | 145        |
|          | Kontraindikace transplantace jater                                                                                        | 146        |
|          | Indikace k transplantaci jater u náhlého zhoršení chronického jaterního onemocnění                                        | 147        |
|          | Vybraná literatura                                                                                                        | 149        |
| 5.2      | Pozdní komplikace po transplantaci jater s akutním průběhem ( <i>P. Trunečka, K. Filip</i> )                              | 149        |
|          | Akutní rejekce                                                                                                            | 149        |
|          | Toxicita imunosupresiv                                                                                                    | 150        |
|          | Cévní komplikace                                                                                                          | 151        |

---

|                                                                                                |            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Biliární komplikace .....                                                                      | 151        |
| Infekce .....                                                                                  | 152        |
| Infekce cytomegalovirem .....                                                                  | 152        |
| Infekce virem Epstein-Barr .....                                                               | 154        |
| Infekce plic a neuroinfekce .....                                                              | 155        |
| Rekurence onemocnění .....                                                                     | 155        |
| Ostatní komplikace .....                                                                       | 155        |
| Vybraná literatura .....                                                                       | 156        |
| <b>6 Standardy .....</b>                                                                       | <b>157</b> |
| 6.1 Doporučený postup České hepatologické<br>společnosti pro léčbu krvácení .....              | 157        |
| 6.2 Doporučený postup České hepatologické<br>společnosti pro léčbu jaterní encefalopatie ..... | 159        |
| 6.3 Doporučený postup České hepatologické<br>společnosti pro léčbu ascitu .....                | 161        |
| <b>Rejstřík .....</b>                                                                          | <b>165</b> |



## Seznam zkratek

|            |                                                        |
|------------|--------------------------------------------------------|
| ADH.....   | antidiuretický syndrom                                 |
| AH.....    | alkoholická hepatitida                                 |
| AIP.....   | akutní intermitentní porfýrie                          |
| AJS.....   | akutní jaterní selhání                                 |
| ALA.....   | kyselina delta-aminolevulová                           |
| ALDH.....  | aldehyddehydrogenáza                                   |
| ALP.....   | alkalická fosfatáza                                    |
| ALT.....   | alanin aminotransferáza                                |
| AST.....   | aspartát aminotransferáza                              |
| ATB.....   | antibiotická (léčba)                                   |
| CDT.....   | karbohydrát deficitní transferin                       |
| CMV.....   | cytomegalovirus                                        |
| DDV.....   | dolní dutá žíla                                        |
| DIC.....   | diseminovaná intravaskulární koagulace                 |
| ERCP.....  | endoskopická retrográdní cholangiopankreatikografie    |
| GIT.....   | gastrointestinální trakt                               |
| GMT.....   | sérová aminotransferáza                                |
| HCC.....   | hepatocelulární karcinom                               |
| HELLP..... | haemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count |
| HGF.....   | hepatocyte growth factor                               |
| HRS.....   | hepatorenální syndrom                                  |
| HVPG.....  | hepatic venous pressure gradient                       |
| INR.....   | international normalization ratio                      |
| ISMN.....  | isosorbid-5-mnonitrát                                  |
| JE.....    | jaterní encefalopatie                                  |
| MCV.....   | střední objem červené krvinky                          |
| MEOS.....  | microsomal ethanol oxidizing system                    |
| MEOS.....  | nikotinamid adenin dinukleotid fosfát                  |
| MRCP.....  | cholangiopankreatikografie pomocí magnetické rezonance |
| MRI.....   | magnetická rezonance                                   |
| NAD.....   | nikotinamindadeninnukleotid                            |
| NCT.....   | number connnection test                                |
| NK.....    | natural killer                                         |
| NMR.....   | nukleární magnetická rezonance                         |
| NSAID..... | esteroidní antiflogistika                              |
| PH.....    | portální hypertenze                                    |
| PSC.....   | primární sklerotizující cholangitida                   |
| PSS.....   | portosystémové spojky                                  |
| PTD.....   | pekutánní transhepatální drenáž                        |
| PTLD.....  | asociovaná potransplantační lymfoproliferace           |
| PVS.....   | peritoneální spojka                                    |

|            |                                                     |
|------------|-----------------------------------------------------|
| RES .....  | retikuloendoteliální systém                         |
| SAAG.....  | albuminový gradient séra ascitu                     |
| SBP .....  | spontánní bakteriální peritonitida                  |
| TIPS ..... | transjugulární intrahepatální portosystémová spojka |
| TIVA ..... | totální intravenózní anestezie                      |
| TPA .....  | tkáňový polypeptidový antigen                       |

## Předmluva

Monografie doc. MUDr. Jana Laty, CSc. a kolektivu je ojedinělou monografií v oblasti hepatologie na českém lékařském trhu a nejen u nás, neboť tato problematika byla v ucelené formě zpracována i v zahraničním písemnictví spíše výjimečně.

Na více než 150 stranách je čtenář seznámen s fyziologickými funkcemi a morfologií jaterní a v následujících kapitolách jsou velice přehledně podány informace o akutním jaterním selhání, o problematice portální hypertenze a jejích komplikací, o vztahu infekčních agens k jaternímu selhání a o problematice jaterního selhávání u těhotných žen. Neobyčejně zdařilou je kapitola věnující se jaterní encefalopatii a nechybí ani kapitola týkající se jaterní transplantace v důsledku akutního selhání jater.

Pro čtenáře je neobyčejně cennou kapitola šestá, uvádějící standardy u akutních stavů v hepatologii.

Doc. MUDr. Jan Lata, CSc. měl neobyčejně šťastnou ruku při výběru spoluautorů díla, protože celá kniha je napsána na vysoké úrovni nejen odborné, ale zvláště je třeba vyzdvihnout úroveň didaktickou.

I proto je úroveň předložené monografie skutečně vysoká a internistům, gastroenterologům, hepatologům a všem, kteří se zabývají intenzivní medicínou přináší neobyčejně cenné informace.

Věřím, že se stane knihou, která nemůže v lékařských knihovnách chybět.

Prof. MUDr. Petr Dítě, DrSc.





# 1 Fyziologické poznámky

Z. Červinková

Játra jsou největším orgánem těla, u dospělého člověka váží přibližně 1,5 kg a představují tak asi 1/50 celkové tělesné hmotnosti. Vykonnávají celou řadu funkcí, které je pro přehlednost možné rozdělit na:

- a) metabolické funkce,
- b) tvorba a vylučování žluči,
- c) biotransformační funkce,
- d) vaskulární funkce,
- e) imunitní funkce.

## Funkční morfologie jater

Kromě parenchymových buněk - hepatocytů, které představují asi 60 % všech buněk jaterní tkáně, jsou v játrech také Kupfferovy buňky (25–30 %), endotelové buňky, epitelové buňky žlučových cest, Itoovy buňky (hvězdčovitě buňky) a pit buňky. Základní funkční jednotkou jater je acinus - nepravidelný mikroskopický útvar, který je uspořádaný kolem osy tvořené terminální jaterní arterioulou, terminální portální venulou, žlučovodem, nervem a lymfatickou cévou. Takto definovaný acinus je uložen mezi dvěma nebo více centrálními žilami, které se nacházejí na periférii acinu. Ten je členěn na 3 zóny:

1. zóna: nejbližší přívodným cévám - převaha oxidačních dějů,
2. zóna: střední - přechodná,
3. zóna: nejvzdálenější (na periférii acinu) - převaha biotransformačních dějů.

Zonální heterogenita hepatocytů vykazuje značnou dynamiku, to znamená, že se významně mění v závislosti na metabolickém stavu. Regulace je zajištěna buď na pretranslační úrovni (např. v případě fosfoenolpyruvátkarboxykinázy), nebo

na posttranslační úrovni (pyruvátkináza). Exprese genů je řízena především dostupností substrátů a hormonů jednotlivým hepatocytům.

Neparenchymové buňky jsou pro komplexní funkce jater velmi důležité. Kupfferovy buňky hrají významnou úlohu v imunitních reakcích organismu. Přicházejí do styku s portální krví, která kromě vstřebaných živin ze střeva obsahuje také řadu škodlivých látek (mikroorganismy, endotoxin atd.). Úlohou Kupfferových buněk je fagocytovat tyto látky a zabránit tak tomu, aby se dostaly do systémové cirkulace. Kupfferovy buňky fagocytují také imunokomplexy, staré erytrocyty či zbytky rozpadlých buněk. Kromě fagocytární funkce produkují také signální molekuly sloužící k intercelulární komunikaci (interleukiny - IL-1 a IL-6, tumor nekrotizující faktor - TNF  $\alpha$  a interferon  $\alpha$  a  $\beta$ ). Cytotoxické působení Kupfferových buněk je zajištěno produkcí superoxidu a látek s protinádorovým působením.

Řadu funkcí vykonávají také endotelové buňky. Vedle bariérové funkce mezi krví a hepatocyty zajišťují receptorem zprostředkovaný záchyt HDL, LDL a glykoproteinů, mají schopnost syntézy efektorových molekul, např. prostacyklinu, prostaglandinu E a řady cytokinů a jsou schopny endocytózy částic do velikosti 0,1 mm.

Hvězdicovité buňky skladují vitamin A, tvoří bílkoviny extracelulární matrix, jsou schopny kontraktility, podílejí se tak na regulaci průtoku krve jaterními sinusoidy a tvoří řadu růstových faktorů.

Pit buňky patří mezi NK (natural killer) buňky a slouží k ochraně proti virovým infekcím a metastatickým nádorovým buňkám.

## Metabolické funkce jater

### Metabolismus sacharidů

Játra hrají esenciální úlohu v udržení přiměřené hladiny glukózy v krvi - glukostatická funkce jater. V případě nadbytku glukózy dochází v játrech k syntéze a uskladnění glykogenu, stimulaci glykolýzy a lipogeneze. Naopak při poklesu glykemie játra udržují přiměřenou hladinu glukózy v krvi pomocí glykogenolýzy a glukoneogeneze. Glukóza je transportována přes cytoplazmatickou membránu hepatocytů obousměrně facilitovanou difuzí pomocí glukózového transportéru Glut 2. Metabolismus glukózy v játrech je regulován především přítomností hormonů a koncentrací substrátů, uplatňuje se také nervová regulace, změny objemu hepatocytů v důsledku osmoticky podmíněného transportu vody a významnou roli hraje také zonální heterogenita hepatocytů.

Syntéza glykogenu je stimulována především vzestupem koncentrace glukózy v portální krvi spolu s inzulinem, stimulačně působí rovněž aktivace parasympatického nervového systému. Periportální hepatocyty tvoří glykogen také z glukoneogenních substrátů, především laktátu. Glykogenolýza je aktivována především glukagonem a katecholaminy. Při hladovění se zvyšuje koncentrace glukagonu, katecholaminů a glukokortikoidů. Tyto hormony jsou zodpovědné za zvýšení aktivit fosfoenolpyruvátkarboxylázy, fruktóza-1,6-bifosfatázy a glukóza-6-fosfatázy a současný pokles aktivit pyruvátkinázy, 6-fosfofrukto-1-kinázy a glukokinázy. Důsledkem těchto změn je stimulace glukoneogeneze. Dále trvající hladovění (24 hodin) vede k vyčerpání zásob glykogenu. V takovém případě dochází k adaptaci metabolismu neuronů centrálního nervového systému

a důležitým energetickým substrátem se stávají ketolátky. Přísun energetických substrátů zajišťují játra glukoneogenezí a ketogenezí.

### Metabolismus bílkovin

Játra hrají důležitou úlohu při udržování konstantní hladiny aminokyselin v plazmě, uplatňují se však také jiné orgány. Při poklesu plazmatické koncentrace aminokyselin je uvolňován glukagon a ten stimuluje proteolýzu v játrech, naopak vzestup koncentrace inzulínu a aminokyselin v plazmě tlumí proteolýzu v jaterní tkáni. Játra zachycují velmi účinně především glukoplastické aminokyseliny (alanin, serin a treonin). Většina esenciálních aminokyselin je degradována v játrech. Výjimku tvoří aminokyseliny s rozvětveným řetězcem (leucin, valin a izoleucin). Ty mohou být v játrech využity pro proteosyntézu, ale nejsou v játrech katabolizovány. V játrech však může být oxidována  $\alpha$ -ketoanaloga aminokyselin s rozvětveným řetězcem uvolněná z kosterní svaloviny.

V játrech je značné množství amoniaku různého původu. Portální krev je přiváděna amoniak, který vzniká činností střevní mikroflóry, a amoniak tvořený střevní sliznicí z glutaminu. Přímou v játrech je amoniak produkován deaminací aminokyselin. Amoniak je detoxikován ornitinovým cyklem za vzniku močoviny, druhou cestou je syntéza glutaminu. Neschopnost jater eliminovat účinně amoniak přispívá k rozvoji jaterní encefalopatie. Detoxikace amoniaku je důležitá také pro udržení acidobazické rovnováhy.

### Syntéza proteinů

Plazmatické proteiny s výjimkou imunoglobulinů jsou syntetizovány v játrech. Všechny proteiny jsou tvořeny v hepatocytech, jedinou výjimkou je von Willebrandův faktor produkováný endoteliál-