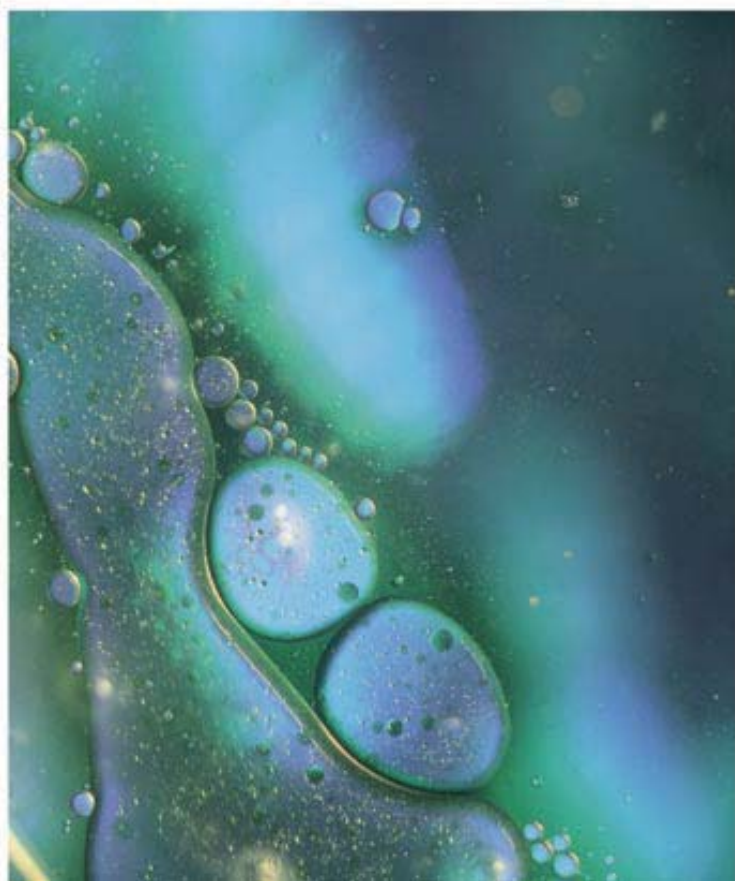


Vlastimil Válek, Zdeněk Kala, Igor Kiss a kolektiv

MALIGNÍ LOŽISKOVÉ PROCESY JATER

DIAGNOSTIKA A LÉČBA VČETNĚ
MINIMÁLNĚ INVAZIVNÍCH METOD



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, umístování 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.

MALIGNÍ LOŽISKOVÉ PROCESY JATER

Diagnostika a léčba včetně minimálně invazivních metod

Editoři:

Prof. MUDr. Vlastimil Válek, CSc.

Doc. MUDr. Zdeněk Kala, CSc.

MUDr. Igor Kiss, Ph.D.

Kolektiv autorů:

MUDr. Šárka Bohatá; MUDr. Jaroslav Boudný, Ph.D.; MUDr. Lenka Foretová;
doc. MUDr. Roman Gál, CSc.; prof. Jean Gugenheim, M.D.; MUDr. Beata Hemmelová;
doc. MUDr. Petr Husa, CSc.; Antonio Iannelli, M.D.; prof. Daniel Jaeck, M.D.;
doc. MUDr. Zdeněk Kala, CSc.; MUDr. Igor Kiss, Ph.D.; MUDr. Jarmila Klusáková;
MUDr. Mgr. Petr Kysela; Ségolène Lardenois, M.D.; prof. Osamu Matsui, M.D.;
MUDr. Marek Mechl, Ph.D.; Herwart Müller, M.D.; MUDr. Hana Nechutová;
MUDr. Jiří Ondrášek; PharmDr. Šárka Sedláčková; MUDr. Pavel Studeník;
MUDr. Ivana Sviženská, CSc.; MUDr. Tomáš Svoboda; MUDr. Jiří Tomášek;
prof. MUDr. Vlastimil Válek, CSc.; MUDr. Dalibor Valík;
prof. MUDr. Rostislav Vyzula, CSc.; prof. Jean-Christophe Weber, M.D.

Recenzenti:

Prof. MUDr. Petr Dítě, DrSc.

Prof. MUDr. Miloslav Duda, DrSc.

Prof. MUDr. Pavel Eliáš, CSc.

Prof. MUDr. Miroslav Ryska, DrSc.

Doc. MUDr. Miroslav Zavoral, Ph.D.

Tato publikace byla vydána za podpory firem: BOSTON Scientific Česká republika s.r.o.; JOHNSON & JOHNSON, s.r.o.; MERCK, spol. s r.o.; PFIZER spol. s r.o.; PLIVA CZ s.r.o.; ROCHE s.r.o.; S.A.B. Impex.

© Grada Publishing, a.s., 2006

Obrázky dodali autoři.

Cover Photo © profimedia.cz/CORBIS, 2006

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 2672. publikaci

Odpovědná redaktorka PhDr. Viola Lyčková

Sazba a zlom Václav Juda

Počet stran 416

1. vydání, Praha 2006

Vytiskla tiskárna PBTisk, s.r.o.,

Prokopská 8, Příbram VI

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění ale nevyplývají pro autory ani pro nakladatelství žádné právní důsledky.

Všechna práva vyhrazena. Tato kniha ani její část nesmějí být žádným způsobem reprodukovány, ukládány či rozšiřovány bez písemného souhlasu nakladatelství.

ISBN 80-247-0961-9 (tištěná verze)

ISBN 978-80-247-6679-9 (elektronická verze ve formátu PDF)

© Grada Publishing, a.s. 2011

Seznam autorů

MUDr. Šárka Bohatá

Radiologická klinika, FN Brno a LF MU v Brně

MUDr. Jaroslav Boudný, Ph.D.

Radiologická klinika, FN Brno a LF MU v Brně

MUDr. Lenka Foretová

Klinika komplexní onkologické péče, MOU Brno

Doc. MUDr. Roman Gál, CSc.

KARIM, FN Brno a LF MU v Brně

Prof. Jean Gugenheim, M.D.

Department of Liver Transplantation, Gastrointestinal and Laparoscopic Surgery. Archet 2 Hospital, 151 Route Saint-Antoine de Ginestière BP 3079, Nice, Cedex 3, France.

MUDr. Beata Hemmelová

Chirurgická klinika FN Brno a LF MU v Brně

Doc. MUDr. Petr Husa, CSc.

Klinika infekčních chorob, FN Brno a LF MU v Brně

Antonio Iannelli, M.D.

Department of Liver Transplantation, Gastrointestinal and Laparoscopic Surgery. Archet 2 Hospital, 151 Route Saint-Antoine de Ginestière BP 3079, Nice, Cedex 3, France.

Prof. Daniel Jaeck, M.D.

Department of Visceral Surgery and Transplantation, Hautepierre Hospital, Strasbourg, France.

Doc. MUDr. Zdeněk Kala, CSc.

Chirurgická klinika, FN Brno a LF MU v Brně

MUDr. Igor Kiss, Ph.D.

Oddělení klinické onkologie, FN Brno

MUDr. Jarmila Klusáková

I. PAÚ LF MU v Brně

MUDr. Mgr. Petr Kysela

Chirurgická klinika FN Brno a LF MU v Brně

Sékolène Lardenois, M.D.

Department of Visceral Surgery and Transplantation, Hautepierre Hospital, Strasbourg, France.

Prof. Osamu Matsui, M.D.

Department of Imaging Diagnosis and Interventional Radiology, Division of Cardiovascular Medicine, Kanazawa University Graduate School of Medical Science, Japan.

MUDr. Marek Mechl, Ph.D.

Radiologická klinika, FN Brno a LF MU v Brně

Herwart Müller, M.D.

Department of Surgical Oncology, Carl von Hess – Hospital, Hammelburg, Germany

MUDr. Hana Nechutová

Interní gastroenterologická klinika FN Brno a LF MU v Brně

MUDr. Jiří Ondrášek

Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie Brno

PharmDr. Šárka Sedláčková

Ústavní lékárna, FN Brno

MUDr. Pavel Studeník

Centrum kardiiovaskulární a transplantační chirurgie Brno

MUDr. Ivana Svíženská, CSc.

Anatomický ústav, LF MU v Brně

MUDr. Tomáš Svoboda

Chirurgická klinika FN Brno a LF MU v Brně

MUDr. Jiří Tomášek

Oddělení klinické onkologie, FN Brno

Prof. MUDr. Vlastimil Válek, CSc.

Radiologická klinika FN Brno a LF MU v Brně

MUDr. Dalibor Valík

Biologický ústav, LF MU v Brně

Prof. MUDr. Rostislav Vyzula, CSc.

Klinika komplexní onkologické péče, MOU Brno

Prof. Jean-Christophe Weber, M.D.

Department of Visceral Surgery and Transplantation, Hautepierre Hospital, Strasbourg, France.

Obsah

Předmluva	13
1 Základy anatomie, histologie a embryologie jater	15
1.1 Základy anatomie, histologie a embryologie jater	15
1.2 Vývoj jater	15
1.3 Povrchová anatomie jater	16
1.4 Segmenty jaterní tkáně	17
1.5 Stavba jater	20
1.6 Jaterní hvězdíkovité buňky	20
1.6.1 Chronické onemocnění jater a hvězdíkovité buňky	21
1.6.2 Portální hypertenze a hvězdíkovité buňky	22
1.6.3 Nádory v jaterním parenchymu a hvězdíkovité buňky	22
1.7 Intrahepatické žlučové cesty	22
1.8 Průtok krve játry	22
1.9 Variace jaterních cév	23
1.10 Extrahepatické žlučové cesty	24
1.11 Variace žlučových cest	25
1.12 Topografická anatomie jater	25
1.13 Mízní cévy jater a žlučových cest	26
1.14 Nervy jater a žlučových cest	26
1.15 Literatura	26
2 Patologicko-radiologické korelace	29
2.1 Etiologie primárních nádorů	30
2.1.1 Hepatocelulární karcinom (HCC)	30
2.1.1.1 HCC a alkohol	30
2.1.1.2 Aflatoxin B1 (AFB1) a HCC	30
2.1.2 Intrahepatální cholangiokarcinom (ICC)	31
2.1.2.1 ICC a paraziti	31
2.1.2.2 Hepatolitiáza a ICC	31
2.1.2.3 Zánětlivá onemocnění střev a primární sklerozující cholangitida (PSC)	32
2.1.2.4 EBV-infekce a ICC	32
2.1.2.5 Další možné poruchy související se vznikem ICC	32
2.1.3 Hepatoblastom	32
2.1.4 Primární lymfom jater	32
2.1.5 Angiosarkom	32
2.2 Aplikace teorií stupňovité karcinogeneze v primárních jaterních nádorech	33
2.2.1 Chemické karcinogeny	33
2.2.2 Biologické karcinogeny	34
2.3 Vztahy mezi infekční hepatitidou, cirhózou a HCC	35
2.3.1 Chronická hepatitida	35
2.3.1.1 Chronická hepatitida B	35
2.3.1.2 Chronická hepatitida C	36
2.3.1.3 Chronická hepatitida D	37
2.3.2 Autoimunitní hepatitida	37
2.3.3 Jaterní cirhóza	38
2.3.4 Hepatitida – radiologický nález	38
2.3.5 Jaterní cirhóza – radiologický nález	39
2.4 Genetika primárních nádorů jater	40

2.4.1	Hepatocelulární karcinom	40
2.4.1.1	Somatické genetické změny v hepatocelulárním karcinomu	41
2.4.2	Cholangiokarcinom jater	44
2.4.3	Hepatický angiosarkom	44
2.4.4	Hepatoblastom	44
2.5	Ostatní difúzní jaterní procesy (patologicko-radiologické korelace)	45
2.5.1	Steatóza	45
2.5.2	Hemochromatóza	49
2.5.3	Buddův-Chiariho syndrom	49
2.5.4	Wilsonova choroba	51
2.5.5	Schistosomiáza (motolice)	51
2.5.6	Sarkoidóza	52
2.5.7	Jaterní kongesce	52
2.5.8	Eozinofilie	53
2.5.9	Pelióza	54
2.5.10	Amyloidóza	55
2.5.11	Tuberkulóza	58
2.5.12	Poradiační změny	58
2.6	Patologicko-anatomické charakteristiky primárních ložiskových procesů jater a jejich patologicko-radiologické korelace	59
2.6.1	Hepatocelulární karcinom (HCC) a jeho varianty	59
2.6.1.1	Screening hepatocelulárního karcinomu	60
2.6.1.2	Prevence a profylaxe vzniku hepatocelulárního karcinomu spojeného s chronickými virovými hepatitidami	60
2.6.1.3	Imunofenotyp HCC	63
2.6.1.4	Prekurzorové léze hepatocelulárního karcinomu a benigní léze	63
2.6.1.5	Časná stadium HCC (Early HCC)	63
2.6.1.6	Časná stadium HCC (Early HCC) – radiologický nález	63
2.6.2	Imaging of hepatocellular nodules associated with liver cirrhosis: with special reference to early stage hepatocellular carcinoma	64
2.6.3	Sklerozující karcinom	79
2.6.4	Fibrolamelární karcinom	79
2.6.5	Adenomatózní hyperplazie (dysplastické uzly)	93
2.6.6	Ložisková dysplazie jaterních buněk (LCD)	93
2.6.7	Hepatocelulární adenom (adenom, HA)	94
2.6.8	Fokální nodulární hyperplazie (FNH)	95
2.6.9	Nodulární regenerativní hyperplazie (fokální cirhóza jater, adenomatóza)	104
2.6.10	Cholangiocelulární karcinom (cholangiokarcinom)	104
2.6.11	Biliární intraepiteliální neoplazie (dysplazie)	107
2.6.12	Biliární papilomatóza	107
2.6.13	Von Meyenburgův komplex (biliární mikrohamartom)	107
2.6.14	Biliární (duktální) adenom (BDA)	110
2.6.15	Intrahepatální peribiliární cysty	111
2.6.16	Cystadenokarcinom	111
2.6.17	Kombinovaný hepatocelulární a cholangiocelulární karcinom	113
2.6.18	Hepatoblastom	113
2.6.19	Hemangioendoteliom (maligní, epiteloidní)	114
2.6.20	Hemangiom	115
2.6.21	Sarkom	132
2.6.21.1	Angiosarkom	132
2.6.21.2	Embryonální sarkom	133
2.6.21.3	Rabdomyosarkom	133
2.6.21.4	Leiomyosarkom	133
2.6.21.5	Fibrosarkom	133
2.6.21.6	Karcinosarkom	134

2.6.22	Teratom	134
2.6.23	Yolk sac tumor	134
2.6.24	Kaposiho sarkom	134
2.6.25	Karcinoid	135
2.6.26	Primární lymfom	138
2.6.27	Benigní mezenchymální nádory s obsahem tuku (lipom, myelolipom, angioliipom, angiomyelolipom)	138
2.6.28	Solitární fibrózní tumor	140
2.6.29	Cysty	142
	2.6.29.1 Prostá cysta	142
	2.6.29.2 Echinokoková (hydatická) cysta	142
2.6.30	Endometrióza	148
2.6.31	Absces	148
2.7	Patologicko-anatomické charakteristiky sekundárních ložiskových procesů jater a jejich patologicko-radiologické korelace	154
	2.7.1 Vlastní patologicko-anatomický nálezn	154
	2.7.2 Vlastní radiologický nálezn	154
2.8	Pseudoléze	171
	2.8.1 Vaskulární pseudoléze, infarkt, ischemie	171
	2.8.1.1 Vaskulární obstrukce	171
	2.8.1.2 Arterioportální zkratky	172
	2.8.1.3 Tuková infiltrace jater	179
	2.8.1.4 Fibrózní tkáň	179
	2.8.1.5 Ložiska poradiační hepatitidy	179
	2.8.1.6 Artefakty	179
	2.8.2 Infarkt	180
	2.8.3 Zánětlivý pseudotumor	180
	2.8.4 Kongenitální hepatální fibróza	182
2.9	Zásady správného odběru jaterní biopsie a cytologie a jejich správná interpretace	183
	2.9.1 Kvalita bioptického vzorku	183
	2.9.1.1 Tenkojehlová aspirační cytologie	183
	2.9.1.2 Jehlová mikrobiopsie	183
	2.9.1.3 Otevřená biopsie	184
	2.9.2 Informace o nemocném	184
	2.9.3 Kvalita histologického preparátu	184
	2.9.4 Kvalita vyhodnocení preparátu	184
2.10	Zobrazovací metody – optimální diagnostický algoritmus při zobrazovacím vyšetřování ložiskových lézí jater	185
	2.10.1 Ultrazvuk	185
	2.10.2 Výpočetní tomografie	186
	2.10.3 Magnetická rezonance	188
2.11	Praktický postup při diagnostice a diferenciální diagnostice ložiskových procesů jater zobrazovacími metodami	188
	2.11.1 Pacienti s náhodným nálezem ložiska bez známého primárního tumoru	189
	2.11.2 Pacienti s ložiskem v játrech se známým primárním tumorem	191
	2.11.3 Pacienti s ložiskem v játrech v cirhotickém terénu	192
2.12	Senzitivita, specificita a denní praxe	194
2.13	Literatura	197
3	Chirurgie jater	207
3.1	Historie	207
3.2	Náplň jaterní chirurgie	207
3.3	Obecné indikace k jaterní chirurgii	208
	3.3.1 Plánované výkony v jaterní chirurgii	208

3.4	Jaterní resekce	209
3.4.1	Obecná problematika jaterních resekcí u maligních onemocnění, indikace, kontraindikace	209
3.4.1.1	Klasifikace resekcí	209
3.4.1.2	Indikace jaterních resekcí	212
3.4.1.3	Primární maligní tumory	215
3.4.1.4	Metastatické nádory	228
3.4.1.5	Méně časté indikace k resekcí jater	237
3.4.2	Realizace jaterní resekce	243
3.4.2.1	Diagnostika	243
3.4.2.2	Příprava k resekcí	247
3.4.2.3	Modifikace jaterního parenchymu před resekcí embolizací portální žíly	248
3.4.2.4	Embolizace portální žíly (obrazová příloha)	252
3.4.2.5	Technika resekcí výkonu	254
3.4.3	Témata související s jaterními operacemi	271
3.4.3.1	Chirurgické výkony u pacientů s onemocněním jater z pohledu intenzivisty	271
3.4.3.2	Anestezie u chirurgie jater	280
3.4.3.3	Pooperační péče	280
3.4.3.4	Komplikace jaterních resekcí	284
3.4.3.5	Některé okruhy problémů v souvislosti s maligními nádory jater	286
3.4.3.6	Obtížné jaterní resekce	288
3.4.3.7	Co je nového v jaterní chirurgii	294
3.4.3.8	Kontroverzní otázky v jaterní chirurgii	298
3.5	Transplantace jater	304
3.5.1	Historie transplantací jater	304
3.5.2	Indikace transplantace jater	305
3.5.3	Pokročilá chronická onemocnění jater	305
3.5.3.1	Cholestatická onemocnění	305
3.5.3.2	Parenchymová onemocnění	305
3.5.3.3	Venookluzivní choroby, Buddův-Chiariho syndrom	306
3.5.4	Fulminantní jaterní selhání	306
3.5.5	Vrozené vady metabolismu s defektem vázaným na játra	306
3.5.6	Vzácná onemocnění	306
3.5.7	Transplantace jater pro malignity	306
3.5.7.1	Hepatocelulární karcinom	306
3.5.7.2	Cholangiokarcinom	307
3.5.7.3	Jiné malignity	307
3.5.8	Kontraindikace transplantace jater	307
3.6	Imunosuprese	308
3.7	Chirurgické techniky transplantace jater	309
3.7.1	Technika transplantace jater	309
3.7.1.1	Typy chirurgických technik transplantace jater	309
3.7.1.2	Operace dárce	309
3.7.1.3	Multiorganový odběr	310
3.7.1.4	Operace příjemce	311
3.7.2	Chirurgické komplikace	313
3.7.2.1	Trombóza a. hepatica	313
3.7.2.2	Trombóza v. portae	313
3.7.2.3	Stenóza v. cava	313
3.7.2.4	Žlučové komplikace	313
3.7.3	Nechirurgické komplikace	314
3.7.3.1	Primární afunkce štěpu	314
3.7.3.2	Rejekce	314
3.7.3.3	Infekce	314

3.8	Literatura	314
4	Chemoterapie a konzervativní terapie nemocných s maligními ložiskovými procesy jater	321
4.1	Nejčastěji používaná cytostatika	322
4.2	Intraarteriální chemoterapie	322
4.3	Jednotlivá onemocnění – léčebné možnosti chemoterapie, standardy a doporučené postupy	327
4.3.1	Hepatocelulární karcinom (HCC)	327
4.3.2	Cholangiokarcinom	331
4.3.3	Karcinom žlučníku	333
4.3.4	Neuroendokrinní nádory jater	334
4.3.5	Kolorektální karcinom	334
4.3.6	Další nádory zažívacího traktu metastázující do jater	340
4.3.7	Karcinom prsu	340
4.4	Literatura	341
5	Perkutánní léčba a regionální aplikační techniky u nemocných s maligními ložiskovými procesy v játrech.	345
5.1	Teoretické předpoklady perkutánní a regionální léčby	345
5.2	Přehled metod	346
5.3	Perkutánní injekce etanolu, kyseliny octové či horkého fyziologického roztoku	346
5.4	Termální ablační metody	347
5.4.1	Kryoterapie, kryoablace	348
5.4.2	Laser	349
5.4.3	Mikrovlny	350
5.4.4	RFA (radiofrekvenční termoablace, radiofrekvenční termální ablace)	350
5.5	Obecné principy regionálního podání cytostatik	354
5.5.1	Regionální chemoterapie	355
5.5.1.1	Krátkodobá chemoterapie cévkou	357
5.5.1.2	Dlouhodobá aplikace cytostatika port-katétrem	357
5.5.2	Intra-arterial chemotherapy for the treatment of colorectal liver metastases – indications and perspectives	361
5.5.2.1	Rationale for Hepatic Artery Infusion.	362
5.5.2.2	Pharmacological aspects	362
5.5.2.3	Technical aspects of HAI	363
5.5.2.4	Front-line therapy	363
5.5.2.5	Inductive therapy	366
5.5.2.6	Second-line therapy	367
5.5.2.7	Adjuvant therapy	368
5.5.2.8	Final recommendations	369
5.5.3	Jaterní chemoperfuze	370
5.5.4	Chemoembolizace	370
5.5.5	Transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma in Japan	372
5.5.5.1	Interventional therapy for HCC developed in Japan	372
5.5.5.2	Rationale and technique of subsegmental TACE	373
5.5.5.3	Outcome of subsegmental TACE	374
5.5.5.4	Complications of subsegmental TACE	375
5.5.5.5	TACE for intrahepatically disseminated HCCs	375
5.5.5.6	Indications of TACE.	375
5.5.5.7	Summary	375
5.6	Problémy spojené s regionálním podáním cytostatik a vlastním intervenčním výkonem	379
5.7	Regionální aplikační techniky cytostatik – perspektiva	379

5.8	Literatura	388
6	Multidisciplinary treatment of malignant liver tumours	399
6.1	Primary liver cancers	399
6.1.1	HCC	399
6.1.2	Cholangiocarcinomas	401
6.1.3	Primary liver sarcomas	403
6.1.4	Liver metastases	403
	6.1.4.1 Liver metastases from colorectal cancer	403
	6.1.4.2 Liver metastases from neuroendocrine tumours	405
6.2	Literatura	405
	Seznam zkratek	407
	Rejstřík	411

Předmluva

Ošetření pacienta s ložiskovým procesem jater vyžaduje spolupráci celé řady oborů, a to jak klinických, tak i paraklinických. Na jeho diagnostice a léčbě se podílí celá řada odborníků, kteří teprve ve vzájemné souhře mohou dosáhnout optimálního výsledku. Neopodstatněné upřednostnění jedné léčebné možnosti v lepším případě zmenší šance nemocného na dlouhodobější přežití, v horším případě ho přímo ohrozí na životě. Proto musí být léčebná strategie rozhodnutím kolektivu zainteresovaných lékařů – gastroenterologů, endoskopistů a hepatologů, invazivních radiologů, anesteziologů a intenzivistů, chirurgů a dalších.

Předkládaná monografie tento postup zdůrazňuje, a to především podrobným pohledem na možnosti jednotlivých diagnostických a léčebných možností. Široce, z pera předních našich i zahraničních odborníků, posuzuje diagnostiku a léčebnou strategii, chirurgické i nechirurgické postupy, možnosti kombinované terapie, dává velmi užitečný korelát mezi anatomii jater a patologicko-radiologickým nálezem, probírá otázky indikace a provedení jaterních transplantací, chemoterapie, chemoembolizace a možnosti downstagingu.

Čtenáři se dostává do ruky neobyčejná monografie. Kolektivu autorů se podařilo dílo, které v našem písemnictví doposud chybí. Je určeno všem, kteří se ložiskovým onemocněním jater zabývají, které tato poměrně složitá problematika zajímá a kteří využívají všech současných dostupných technik a postupů v zájmu léčby pacienta. Jako chirurg, který v jaterní chirurgii našel zalíbení, jsem přesvědčen, že předkládaná kniha, psaná čtivým českým a anglickým jazykem, je uceleným dílem, které ocení právě tato skupina lékařů. Autorský kolektiv vybraný z předních našich a zahraničních odborníků je toho zárukou.

Čtenáři přejí, aby se pro něj předkládaná monografie stala zdrojem informací a současným přehledem na problematiku maligních ložiskových jaterních lézí.

V Praze dne 4. 8. 2006

Prof. MUDr. Miroslav Ryska, CSc.

1 Základy anatomie, histologie a embryologie jater

(I. Sviženská, H. Nechutová, V. Válek)

1.1 Základy anatomie, histologie a embryologie jater

Játra (hepar, jecur) jsou exokrinní žlázou produkující žluč, která je odváděna žlučovými cestami do duodena. V období nitroděložního života jsou játra sídlem krvetvorby. Vedle tvorby žluče a fetální krvetvorby mají játra řadu důležitých metabolických funkcí (syntéza glykogenu, některých bílkovin, inaktivace polypeptidových hormonů, tvorba močoviny, funkce v metabolismu lipidů apod.). Při intenzivních procesech látkové výměny je v játrech spotřebováno asi 12 % kyslíku z krve. Krev odcházející z jater je těmito procesy zahřáta až na teplotu přes 40 °C. Játra mají také významnou funkci detoxikační. V souladu s uvedenými funkcemi se v nich nachází bohaté cévní řečiště, kterým protéká asi 1,5 l krve za minutu (Čihák, 1988).

1.2 Vývoj jater

Na začátku 3. týdne nitroděložního života vzniká z distálního konce předního střeva entodermální jaterní výběžek a roste do mezenchymu septum transversum (mezodermová plátěnka oddělující budoucí hrudní a břišní dutinu). Základ jater se záhy rozdělí na dvě části: kraniální pars hepatica, která rychle prolifereje a dává vznik ductus hepaticus a žlázovému parenchymu jater, a kaudální pars cystica, z níž pochází ductus cysticus a vesica biliaris. Společný oddíl, spojující pars hepatica a pars cystica s dutinou primitivního duodena, je základem budoucího ductus choledochus. Vychlípení jaterního základu a jeho proliferace do septum transversum jsou indukovány a udržovány mezenchymem v septum transversum a mezenchymem příští splanchopleury a somatopleury v místě vychlípení. Jaterní výběžek se dělí na mnoho jaterních pruhů, které se střídají se sinusoidami vnikajícími do základu jater ze žlutkových a pupečních žil.

Játra se brzy zvětší natolik, že nejsou obsažena jen v septum transversum, ale promítnou kaudálně do ventrálního mezenteria. Množením jaterních trámčů se zvětšuje objem jater, takže brzy vyplní téměř celou coelomovou dutinu. Rozrůstání jaterních trámčů se děje jednak ventrálně, jednak symetricky napravo i nalevo od duodena, takže oba jaterní laloky mají původně stejné rozměry. Koncem druhého měsíce se růst levého laloku zpomaluje, zatímco pravý lalok pokračuje dále v růstu a játra společně s duodenem rotují doprava. Jak expandují, krytá lesklou vrstvou mezenteria, zůstává mezi nimi a ventrální břišní stěnou pouze úzký srpek ventrálního mezenteria – lig. falciforme – a mezi játry a žaludkem se ventrální mezenterium mění na omentum minus.

Podle Areye (1965) vznikají extraembryonální žlutkové (vitelinní, vv. omphalomesentericae) a pupeční (umbilikální) žíly jako páry symetrických cév, které se otevírají do srdečního sinus venosus. Vitelinní žíly, které drénují žlutkový váček, vytvářejí systém anastomozujících kanálů uvnitř i vně jater. I když se játra zprvu vyvíjejí jako jeden centrální jaterní pupen, dělí se později na pravou a levou část tak, že obklopují elementy pravé a levé vitelinní žíly, které perzistují jako pravá a levá větev portální žíly. Vitelinní žíly jsou

kromě kraniálních a kaudálních konců játry internalizovány. Kaudální části vitelinních žil tvoří tři příčné spojky kolem střeva, ze kterého vzniká horní část duodena. Uvnitř jater se vitelinní pleteň transformuje na kapilární řečiště, z něhož je krev odváděna do jaterních žil a do sinus venosus. V kontrastu se žloutkovými žilami nejsou umbilikální žíly nikdy obklopeny jaterním parenchymem, pouze levá umbilikální žíla se spojuje s kapilárním řečištěm levého jaterního laloku v blízkosti horní spojky vitelinních žil.

Poté nastává regrese některých žil. Zanikají kaudální části vitelinních žil včetně nejkauzálnější spojky a části levé žíly těsně pod játry. Zbytek pravé vitelinní žíly a střední spojka dávají vznik v. portae a její pravé větvi, levá větev portální žíly derivuje z nejkranialnější příčné spojky mezi vitelinními žilami. Kranialní konec levé vitelinní žíly také involvuje, takže játra jsou pak spojena s primitivním srdcem jedinou žilou – v. hepatica communis. Ve stejné době dochází k involuci umbilikálních žil, zaniká celá pravá umbilikální žíla a kranialní část levé. Placentární krev tedy teče do srdce přes játra. S pokračujícím vývojem se však tvoří z elementů vitelinního systému nové venózní kanály, jako je ductus venosus, který leží vně jater dorzálně a spojuje levou umbilikální žílu se společnou jaterní žilou. Podobně se menší kanály levého laloku spojují ve střední a levou jaterní žílu, která se otevírá do v. hepatica com. Tato se později stává součástí v. cava inf., takže postnatálně mají játra tři hlavní jaterní žíly, z nichž pravá je perzistující kranialní konec pravé vitelinní žíly a střední a levá vznikají nově konzolidací malých vitelinních žil. Zároveň degeneruje pravá umbilikální žíla, takže levá zůstává jediným kanálem pro přívádění okysličené a očištěné krve z placenty do těla plodu. Ductus venosus, který obchází kapilární řečiště jater, umožňuje přímé zásobení důležitých orgánů (mozek, srdce) okysličenou krví.

Po narození se extrahepatální část umbilikální žíly a ductus venosus uzavírají a přeměňují se v lig. venosum a lig. teres hepatis. Avšak hepatická část umbilikální žíly perzistuje jako pars umbilicalis levé větve v. portae a je pokračováním její pars transversa, vzniklé z kranialní příčné spojky vitelinních žil. V pars umbilicalis se po narození obrací tok krve – ve fetálním období teče krev z umbilikální žíly do ductus venosus, po narození teče od lig. venosum k lig. teres. Tato část levé větve v. portae je uložena ve fissura umbilicalis a představuje jedinečnou a atypickou strukturu v játrech, která nemá ekvivalent v pravém laloku (Strasberg, 1997).

Jaterní tepny a žlučovody se vyvíjejí v závislosti na žilách, ale mnohem později (Couinaud, 1999). Žlučové kapiláry se diferencují koncem 1. měsíce, ductuli biliferi (Heringovy kanálky) a interlobulární žlučovody asi uprostřed 2. měsíce. Vpravo sledují větvení pravé portální žíly, vlevo sledují pars transversa levé žíly, ale další dělení nekoresponduje s pars umbilicalis žíly. Místo toho se žlučovody i arterie dělí na stejně velké větve, zásobující stejně velké okrsky levého laloku jater.

1.3 Povrchová anatomie jater

Játra jsou měkký, pružný a křehký orgán hnědočervené barvy o velikosti $25 \times 15 \times 10$ cm. Jejich hmotnost se pohybuje okolo 1500 g. Horní plocha jater naléhá na bránici (fascies diaphragmatica), je hladká, přední volný úsek je krytý peritoneem, zadní holá plocha (area nuda) srůstá s bránicí a pobřišnice zde chybí. Tato trojúhelníková plocha je lemována jednoduchými přechody nástěnného peritonea v serózu jater, které se označují jako lig. coronarium. Toto ligamentum pokračuje doprava jako duplikatura lig. triangulare dex.

a doleva jako duplikatura lig. triangulare sin., které končí cípem appendix fibrosa hepatis. Vpředu lig. coronarium pokračuje jako sagitálně orientovaná peritoneální duplikatura lig. falciforme k přední stěně břišní, kde přechází v parietální peritoneum. Lig. falciforme dělí přední plochu jater na větší pravý lalok, lobus dex., a menší levý, lobus sin. V kaudálním volném okraji lig. falciforme probíhá od pupku oblý vaz, lig. teres hepatis, který je vazivovým pozůstatkem pupeční žíly a který pokračuje na viscerální plochu jater.

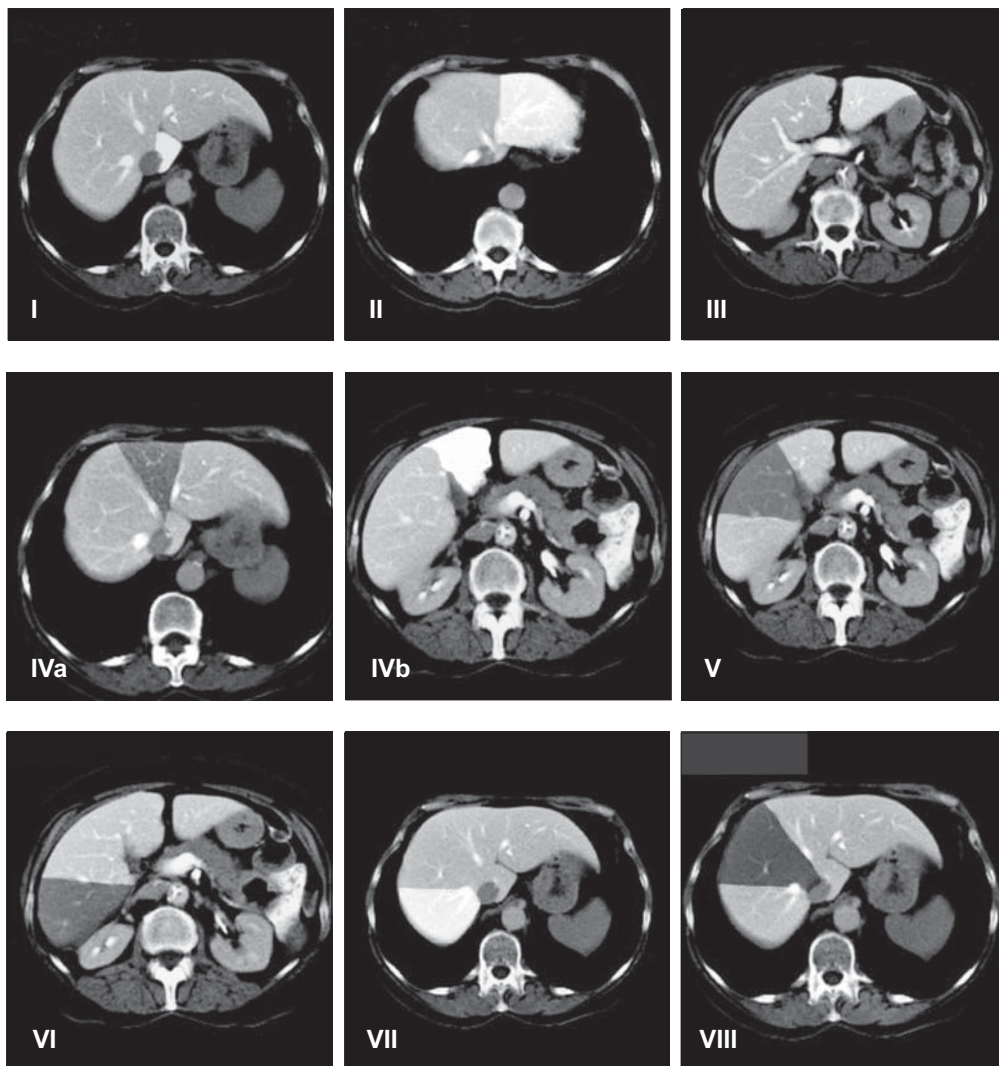
Dolní plocha jater, facies visceralis, je obrácena do dutiny břišní a naléhá na sousední orgány. Celou plochu dělí rýhy ve tvaru písmene H – fissura sagittalis dex. et sin. a příčně orientovaná brázda, porta hepatis. V porta hepatis do jater vstupuje pravá a levá větev vratnicové žíly a jaterní tepny, v. portae et a. hepatica propria, a z jater vystupuje ductus hepaticus dexter a sinister, spojující se záhy ve společný žlučový vývod, ductus hepaticus communis. Za porta hepatis je mezi oběma sagitálními rýhami lobus caudatus (Spiegelli), před ní čtvercový lobus quadratus. Levá sagitální rýha je na dolní ploše povrchovou hranicí mezi pravým a levým lalokem jaterním. Obsahuje v předním úseku lig. teres hepatis a v zadním lig. venosum (Arantii), který je zbytkem žilní spojky mezi v. umbilicalis a v. cava inf. – ductus venosus Arantii. Vedle levé fisury je na levém laloku vyvýšení, tuber omentale. Pravá sagitální rýha má také dva úseky; přední je prohloubený ve žlučnickovou jámu, fossa vesicae biliaris, zadní tvoří široký žlábek pro v. cava inf., sulcus venae cavae. Dolní dutá žíla může být zanořena do jaterního parenchymu, nebo je v zářezu fixována vazivovým proužkem, lig. venae cavae. Mezi oběma úseky pravé sagitální rýhy je úzký processus caudatus, proužek jaterní tkáně spojující lobus caudatus a lobus dexter.

Peritoneum obalující játra tvoří v porta hepatis duplikaturu, která směřuje k pars superior duodeni a malé křivatuře žaludku jako omentum minus. Toto se skládá z pravé části – lig. hepatoduodenale, obsahující ductus hepaticus comm., event. ductus choledochus (vpředu vpravo), a. hepatica propria (vpředu vlevo) a v. portae (vzadu), a z levé části – lig. hepatogastricum.

1.4 Segmenty jaterní tkáně

Zevnímu popisu jater neodpovídá vnitřní členění jaterního parenchymu na laloky, segmenty (a event. subsegmenty) podle cévního zásobení a žlučové drenáže. Podle tohoto dělení je hranicí mezi pravým a levým lalokem fissura interlobaris (hlavní portální fisura), která se promítá na povrch jater do tzv. Cantlieho linie (spojnice dolní duté žíly a podélné osy těla žlučniku). Další členění jednotlivých laloků se poněkud liší podle užití klasifikace. Mezi prvními představiteli americké klasifikace patří Healey a Schroy. Této klasifikace rovněž později využili Goldsmith a Woodburne, kteří vyšli jak z větvení biliárního systému, tak i z větvení žil, a rozdělili pravý lalok na přední a zadní „segment“. Hranicí mezi nimi tvoří sagitální rovina (pravá portální fisura), ve které leží v. hepatica dex. (Dod, 1993). Levý lalok se člení na mediální a laterální segment, jejichž oddělení tvoří levá portální fisura (v její zadní části leží v. hepatica sin.), vyznačená na povrchu průběhem lig. teres a lig. venosum. Každý z těchto segmentů je dále rozdělen transversální rovinou procházející pravou a levou větví v. portae na dolní a horní „subsegment“ (termíny „segment“ a „subsegment“ v americké klasifikaci nejsou totožné s těmito termíny v tzv. evropské klasifikaci, viz kapitola 3.4.1.1.). Lobus caudatus představuje samostatný oddíl-segment, protože má samostatné cévní zásobení (Gazelle, 1993; Soyer, 1994).

V Evropě je vžitá klasifikace podle Couinauda, jehož dělení jater je založeno na kombinaci větvení portálních a jaterních žil (Dodd, 1993; Gazelle, 1993; Soyer, 1994). Kromě jiné terminologie preferuje Couinaudova nomenklatura (event. její Bismuthova modifikace) jako kritérium větvení v. portae před větvením arteriálního nebo biliárního systému, čímž dochází k odlišnému rozdělení levého laloku. Couinaud to zdůvodňuje embryologickými argumenty: větve v. portae se vyvinuly jako první, arterie a žlučové vývody je následovaly, a argumenty anatomickými: ve větvení portální žíly se vyskytuje méně variací než v tepenném a biliárním systému (Gazelle, 1994; Maarten, 1994). Pravý lalok se podle této klasifikace dělí na pravý přední (paramediální) a pravý zadní (posterolaterální) sektor, z nichž každý je rozdělen transversální rovinou na horní a dolní segment (Gazelle, 1993). Sektory levého laloku odpovídají sekundárnímu větvení levé větve v. portae. Její pars umbilicalis zásobuje velký mediální sektor. Mediální sektor je tvořen samostatným segmentem IV, který se dělí na dva subsegmenty, z nichž dolní odpovídá lobus quadratus a označuje se IVb. Laterální sektor je podstatně menší a dělí se na dva segmenty – II a III. V konečném důsledku obě klasifikace docházejí k rozdělení jaterního parenchymu na 8 úseků označených číslicemi. Lobus caudatus je samostatný segment I. V levém laloku je segment II–IV (segment IV je dále rozdělen na subsegmenty IVa – horní a IVb – dolní). V pravém laloku jsou segmenty V–VIII uspořádané podle směru pohybu hodinových ručiček (Dodd, 1993; Gazelle, 1993; Soyer, 1994). Každý segment je zásoben vlastní větví a. hepatica a v. portae a drénován vlastním žlučovým vývodem (Soyer, 1993; Maarten, 1994; Gazelle, 1994).



Kazuistika I (segmenty jaterní tkáně)

1.5 Stavba jater

Pod peritoneem pokrývá povrch jater vazivové pouzdro, capsula fibrosa (Glissoni), které je v místě area nuda zesíleno. Pouzdro vysílá do nitra jaterní tkáň vazivo, které vyplňuje především prostory kolem cév a žlučovýchodů – capsula fibrosa perivascularis. Základní stavební jednotkou jaterního parenchymu je jaterní buňka, hepatocyt. Hepatocyty jsou polyedrické buňky s volnými povrchy pokrytými mikrokly. Vysoká metabolická aktivita hepatocytů se projevuje množstvím a velikostí organel a inkluzí. Jaterní buňky se řadí do trámců, uspořádaných do jaterních lalůčků. Mezi trámci probíhají žilní sinusoidy, uvnitř trámců se mezi sousedními buňkami formují žlučové kapiláry, jejichž stěny však tvoří přímo jaterní buňky. Hepatocyty jaterních trámců jsou tedy na jedné straně přivráceny ke krevním kapilárám (krevní pól jaterní buňky), na druhé straně ke žlučovým kanálkům (žlučový pól jaterní buňky). Jaterní trámce se paprscitě sbíhají k centrální žíle. Jaterní lalůček (lalůček centrální žíly, lobulus venae centralis), který je asi 1 mm široký a 2 mm dlouhý, je základní morfoloogickou jednotkou jater.

V místě kontaktu tří sousedních lalůčků, v tzv. portobiliárních prostorech, probíhá interlobulární tepna, interlobulární žíla a interlobulární žlučovod, tzv. trias hepatica (Glissonova trias), obalená vazivem.

1.6 Jaterní hvězdčicovité buňky

(H. Nechutová)

Hvězdčicovité buňky představují dnes velmi intenzivně studovaný buněčný typ, neboť znamenají nové naděje pro terapii některých orgánových chorob, především chronické a nádorové povahy.

Hvězdčicovité buňky jsou buňky mezenchymového původu, které za určitých podmínek (po své aktivaci) produkují nadbytek proteinů extracelulární matrix, především typu kolagenu. Celý proces vede k intenzivní fibrotizaci okolí, která je často velmi progresivní, což vede ke ztrátě vlastního funkčního parenchymu, a to přes veškeré současné možnosti protizánětlivé, imunopresivní a protivirové terapie. Cílem dnešního vědeckého úsilí je nalézt protifibrotickou terapii s dostatečnou účinností a dobře snášenou pacientem.

O základní morfoloogickou charakteristiku hvězdčicovitých buněk se v rozsahu možností světelné mikroskopie pokusil už před více než 100 lety Kupffer. Tyto buňky pozorujeme u člověka, myši, laboratorního potkana, kočky a prasete. Z hlediska orgánového zastoupení se vyskytují v játrech, slinivce břišní, částech trávicí trubice, plicích a ledvinách. Vzhledem k velmi pestrému zastoupení intracelulárních komponent ve hvězdčicovitých buňkách zůstává jejich embryonální původ stále ne zcela objasněn.

Jaterní hvězdčicovité buňky (hepatic stellate cells, též Itovy buňky, tuk skladující buňky, vitamin A skladující buňky, výjimečně nazývané perisinusoidální buňky jater) v současnosti představují nejznámější a nejvíce popsanou orgánovou formu hvězdčicovitých buněk u člověka. Studium pankreatické hvězdčicovité buňky (pancreatic stellate cell) je záležitostí posledního desetiletí. Mezi oběma orgánovými formami dnes existuje velmi mnoho shod a analogií, a to z hlediska ultrastruktury, imunohistochemie, interakcí a mnoha funkčních parametrů.

Na akutní nebo chronické poškození jaterního parenchymu (alkohol, acetaldehyd, virový infekt, mechanická traumatizace) reagují jaterní hvězdčicovité buňky svojí aktivací.

Jejím hlavním projevem je nadprodukce proteinů extracelulární matrix, zejména kolagenu typu I a III, který se ukládá do okolí buněk, a způsobuje tak jeho fibrotizaci.

Hvězdicovité jaterní buňky nacházíme v játrech perivaskulárně, interlobárně, interlobulárně a v oblasti Disseho prostor. Disseho prostory představují štěrbinovitý systém vmezeřený mezi hepatocyty a krevní tok. Jaterní hvězdicovité buňky tvoří 5–8% všech buněk jaterního parenchymu.

Jaterní hvězdicovité buňky se vyskytují ve dvou základních fenotypových formách. Klidovou formu představují kulaté buňky, v jejichž cytoplazmě se ukládají tukové kapénky s vitamínem A a jeho estery. Mají nízkou mitotickou a fyziologickou proteosyntetickou aktivitu. Buňky nejsou schopny kontrakce.

Pro aktivovanou formu je typický hvězdicovitý tvar buňky (dlouhé cytoplazmatické výběžky běží paralelně s endoteliální stěnou sinusoid a vybíhají i mezi hepatocyty). Tyto buňky se exocytózou zbavují tukových kapének, navyšují proteosyntetickou aktivitu s nadprodukcí kolagenu typu I a III extracelulárně, prolifерují a uvolňují prozánětlivé, profibrogenní a promitotické cytokiny. Ve 100% je přítomen alfa-aktin hladké svaloviny, buňka tedy získala schopnost stažlivosti. Buňky mohou hrát významnou roli v metabolismu lipoproteinů a regulaci cholesterolu. Na zevní podnět reaguje receptor buněčného povrchu a předává aktivaci intracelulárně. Aktivace se stále jeví jako ireverzibilní proces.

1.6.1 Chronické onemocnění jater a hvězdicovité buňky

Při chronickém orgánovém onemocnění dochází k primární aktivaci hvězdicovitých buněk s iniciací jejich fibroprodukce a proliferace. Po vymizení původního stimulu si buňky i nadále udržují aktivovaný stav a potencují fibrózu. Další hvězdicovité buňky migrují k místu poškození a spolupodílí se na objemovém nárůstu vaziva.

Chronický abúzus alkoholu vede k alteracím metabolismu metioninu v hvězdicovitých buňkách, hepatocytech a Kupfferových buňkách a z toho vyplývajícímu poškození antioxidantní obrany, změněné genové expresi, iniciaci fibrogenese a dokonce k hepatokarcinogenezi.

Chronická hepatitida C vede asi u 30% pacientů k cirhóze jater do 20 let průběhu nemoci. Některé proteiny HCV mohou indukovat poruchu metabolismu nebo pozměnit vedení signálů v postižených hepatocytech, což vede k produkci reaktivních oxidativních radikálů a profibrogenních mediátorů (TGF-beta je nejsilnější známý induktor fibroprodukce aktivovaných hvězdicovitých buněk).

Příklady protifibrotické terapie při hepatitidě C: modifikovaný interferon, ribavirin (nákladná léčba s vedlejšími účinky, navíc eradikuje HCV pouze u 50% pacientů). Interferony gama jsou dobře tolerované, více než alfa a beta. Kombinace cytokinové terapie (inhibitory profibrogenních faktorů) a přídatných látek (silymarin – extrakt z mléka bodláku – aktivní složkou je silybinin). Sho-saiko – halofuginone je japonská bylinná terapie účinkující cestou inhibice oxidativního stresu v hepatocytech a hvězdicovitých buňkách (aktivní komponenty jsou baikalín a baikalein, chemicky velmi podobné silybininu). Inhibitor fosfodiesterázy, endotelin E-receptor, antagonisté angiotenzinu (Shimizu, 2001). Hepatotrofní faktor se u živočichů jeví jako supresor jaterní fibrogenese. Inhibitory prolyl-4-hydroxylázy (enzymu nezbytného pro syntézu kolagenu) jsou HOE 77, Safironil a S4682.