

 GRADA®

HEPATOLOGIE

3. VYDÁNÍ 2018



Petr Hůlek, Petr Urbánek
a kolektiv

HEPATOLOGIE

3. VYDÁNÍ 2018

**Petr Hůlek, Petr Urbánek
a kolektiv**



GRADA Publishing

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

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

prof. MUDr. Petr Hůlek, CSc., prof. MUDr. Petr Urbánek, CSc., a kolektiv

HEPATOLOGIE

3. vydání 2018

Kolektiv autorů:

MUDr. Květa Aiglová, Ph.D., prof. MUDr. Marie Brodanová, DrSc., prof. MUDr. Radan Brůha, CSc., Mgr. Štěpánka Bubeníková, Ph.D., MUDr. Jiří Černoch, CSc., prof. MUDr. Zuzana Červinková, CSc., MUDr. Petr Dědek, Ph.D., doc. MUDr. Jiří Doležal, Ph.D., MUDr. Karel Dvořák, Ph.D., prof. MUDr. Jiří Ehrmann st., CSc., prof. MUDr. Jiří Ehrmann ml., Ph.D., prof. MUDr. Pavel Eliáš, CSc., MUDr. Tomáš Fejfar, Ph.D., MUDr. Soňa Fraňková, Ph.D., MUDr. Mgr. Irena Hejlová, † prof. MUDr. Jiří Horák, CSc., MUDr. Martina Horáková, Ph.D., prof. MUDr. Ladislav Hosák, Ph.D., prof. MUDr. Petr Hůlek, CSc., prof. MUDr. Petr Husa, CSc., prof. MUDr. Pavel Chalupa, CSc., MUDr. Václav Jirkovský, prof. MUDr. Mgr. Milan Jirsa, CSc., MUDr. Eva Kieslichová, Ph.D., MUDr. Michal Konečný, Ph.D., prof. MUDr. Jan Lata, CSc., MUDr. Kateřina Lejhancová, Ph.D., MUDr. Jan Maňák, Ph.D., prof. MUDr. Zdeněk Mareček, DrSc., prof. MUDr. Pavel Martásek, DrSc., doc. MUDr. Martin Oliverius, Ph.D., FEBS, MUDr. Jiří Pánek, MUDr. Jaromír Petrtyl, CSc., doc. MUDr. Stanislav Plíšek, Ph.D., † doc. MUDr. Oldřich Pozler, CSc., prof. MUDr. Martin Procházka, Ph.D., doc. MUDr. Vlastimil Procházka, Ph.D., MUDr. Michaela Routhu (Hůlková), Ph.D., MRCPsych, doc. MUDr. Luděk Rožnovský, CSc., doc. MUDr. Petr Schneiderka, CSc., MUDr. Václav Šafka, Ph.D., MUDr. Štěpán Šembera, MUDr. Jan Šperl, CSc., MUDr. Pavel Trunečka, CSc., † MUDr. Věra Tyčová, MUDr. Leoš Ungermann, Ph.D., MUDr. Ondřej Urban, Ph.D., prof. MUDr. Petr Urbánek, CSc., prof. MUDr. Vlastimil Válek, CSc., MBA, EBIR, MUDr. Tomáš Vaňásek, Ph.D., prof. MUDr. Libor Vítek, Ph.D., MBA, MUDr. Mgr. Drahomíra Vrzalová, prof. MUDr. Tomáš Zima, DrSc., MBA

Recenzenti:

prof. MUDr. Jiří Ehrmann st., CSc.
doc. MUDr. Peter Jarčuška, Ph.D., mim. prof.

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.

© Grada Publishing, a.s., 2018
Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2018

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 6885. publikaci

Obrázky v kapitole 2 a obr. 3.2, 4.2a–c, 4.29, 4.30, 4.99, 5.6, 5.10, 5.19, 5.20, 5.23, 16.2 a 16.3 nakreslil PhDr. Josef Bavor; obrázky 4.12, 19.6, 22.15, 25.1, 25.2a, 25.4a, 25.5a, 25.8 a 25.9 dle předloh autorů překreslila Miloslava Krédlová; ostatní obrázky dodali autoři.

Odpovědná redaktorka Mgr. Jitka Straková

Sazba a zlom Antonín Plicka

Počet stran 768

3. vydání, Praha 2018

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod, a.s.

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

Postupy a příklady v 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.

ISBN 978-80-247-2939-8 (pdf)

ISBN 978-80-271-0394-2 (print)

Editoři

PROF. MUDR. PETR HŮLEK, CSC. – II. interní gastroenterologická klinika, LF UK a FN, Hradec Králové; Katedra interních oborů, LF OU, Ostrava

PROF. MUDR. PETR URBÁNEK, CSC. – Interní klinika, 1. LF UK a ÚVN, Praha

Kolektiv autorů

MUDR. KVĚTA AIGLOVÁ, PH.D. – II. interní klinika gastro-enterologická a hepatologická, LF UP a FN, Olomouc

PROF. MUDR. MARIE BRODANOVÁ, DRSc. – I. interní klinika, 1. LF UK a VFN, Praha

PROF. MUDR. RADAN BRŮHA, CSC. – IV. interní klinika – klinika gastroenterologie a hepatologie, 1. LF UK a VFN, Praha

MGR. ŠTĚPÁNKA BUBENÍKOVÁ, PH.D. – Ústav porodní asistence, FZV UP v Olomouci

MUDR. JIŘÍ ČERNOCH, CSC. – Gastroenterologické oddělení, Středomoravská nemocniční a.s. – odštěpný závod Nemocnice Prostějov a LF UP, Olomouc

PROF. MUDR. ZUZANA ČERVINKOVÁ, CSC. – Ústav fyziologie, LF UK, Hradec Králové

MUDR. PETR DĚDEK, PH.D. – Dětská klinika, LF UK a FN, Hradec Králové

DOC. MUDR. JIŘÍ DOLEŽAL, PH.D. – Oddělení nukleární medicíny a Radiologická klinika, LF UK a FN, Hradec Králové

MUDR. KAREL DVOŘÁK, PH.D. – Oddělení gastroenterologie a hepatologie, Krajská nemocnice Liberec

PROF. MUDR. JIŘÍ EHRMANN ST., CSC. – II. interní klinika gastro-enterologická a hepatologická, LF UP a FN, Olomouc

PROF. MUDR. JIŘÍ EHRMANN ML., PH.D. – Ústav klinické a molekulární patologie a Ústav histologie a embryologie, LF UP a FN, Olomouc

PROF. MUDR. PAVEL ELIÁŠ, CSC. – Radiologická klinika, LF UK a FN, Hradec Králové

MUDR. TOMÁŠ FEJFAR, PH.D. – II. interní gastroenterologická klinika, LF UK a FN, Hradec Králové

MUDR. SOŇA FRAŇKOVÁ, PH.D. – Klinika hepatogastroenterologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

MUDR. MGR. IRENA HEJLOVÁ – Klinika hepatogastroenterologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

† PROF. MUDR. JIŘÍ HORÁK, CSC. – I. interní klinika, 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

MUDR. MARTINA HORÁKOVÁ, PH.D. – Oddělení intenzivní péče chirurgických oborů, LF UP a FN, Olomouc

PROF. MUDR. LADISLAV HOŠÁK, PH.D. – Psychiatrická klinika, LF UK a FN, Hradec Králové

PROF. MUDR. PETR HŮLEK, CSC. – II. interní gastroenterologická klinika, LF UK a FN, Hradec Králové; Katedra interních oborů, LF OU, Ostrava

PROF. MUDR. PETR HUSA, CSC. – Klinika infekčních chorob, LF MU a FN, Brno

PROF. MUDR. PAVEL CHALUPA, CSC. – Klinika infekčních a tropických nemocí, 1. LF UK a FN Na Bulovce, Praha

MUDR. VÁCLAV JIRKOVSKÝ – II. interní gastroenterologická klinika, LF UK a FN, Hradec Králové

PROF. MUDR. MGR. MILAN JIRSA, CSC. – Pracoviště experimentální medicíny, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

MUDR. EVA KIESLICOVÁ, PH.D. – Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní péče, Institut klinické a experimentální medicíny; 1. LF UK, Praha

MUDR. MICHAL KONEČNÝ, PH.D. – II. interní klinika gastro-enterologická a hepatologická, LF UP a FN, Olomouc

PROF. MUDR. JAN LATA, CSC. – Katedra interních oborů, LF OU, Ostrava

MUDR. KATEŘINA LEJHANCOVÁ, PH.D. – Dětská klinika, LF UK a FN, Hradec Králové

MUDR. JAN MAŇÁK, PH.D. – Klinika gerontologická a metabolická, LF UK a FN, Hradec Králové

PROF. MUDR. ZDENĚK MAREČEK, DRSc. – KlinMed, Praha

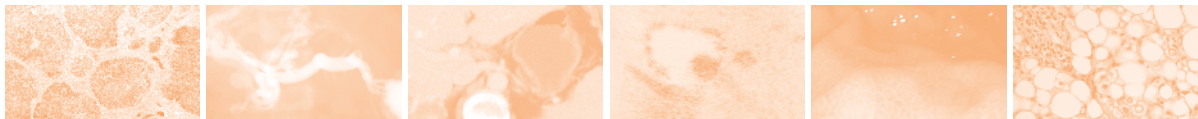
PROF. MUDR. PAVEL MARTÁSEK, DRSc. – Ústav molekulární genetiky AV ČR v.v.i., Útvar BIOCEV, City Point, Praha

DOC. MUDR. MARTIN OLIVERIUS, PH.D., FEBS – Chirurgická klinika, 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha; Centrum kardiiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno

MUDR. JIŘÍ PÁNEK – Klinika radiologie a nukleární medicíny, LF MU a FN, Brno

MUDR. JAROMÍR PETRÝL, CSC. – IV. interní klinika – klinika gastroenterologie a hepatologie, 1. LF UK a VFN, Praha

DOC. MUDR. STANISLAV PLÍŠEK, PH.D. – Klinika infekčních nemocí, LF UK a FN, Hradec Králové
† DOC. MUDR. OLDŘICH POZLER, CSC. – Dětská klinika, LF UK a FN, Hradec Králové
PROF. MUDR. MARTIN PROCHÁZKA, PH.D. – Ústav porodní asistence, FZV UP v Olomouci a FN Olomouc
DOC. MUDR. VLASTIMIL PROCHÁZKA, PH.D. – II. interní klinika – gastro-enterologická a hepatologická, LF UP a FN, Olomouc
MUDR. MICHAELA ROUTHU (HŮLKOVÁ), PH.D., MRCPsych – Southfield Hospital, Low Secure Unit Southampton, Velká Británie
DOC. MUDR. LUDĚK ROŽNOVSKÝ, CSC. – Infekční klinika, FNsP a LF OU, Ostrava
DOC. MUDR. PETR SCHNEIDERKA, CSC. – Katedra biomedicínských oborů, LF OU, Ostrava
MUDR. VÁCLAV ŠAFKA, PH.D. – Ústav fyziologie, LF UK, Hradec Králové; Fakulta vojenského zdravotnictví, Katedra vojenského vnitřního lékařství a vojenské hygieny, Univerzita obrany, Brno
MUDR. ŠTĚPÁN ŠEMBERA – II. interní gastroenterologická klinika, FN Hradec Králové
MUDR. JAN ŠPERL, CSC. – Klinika hepatogastroenterologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha
MUDR. PAVEL TRUNEČKA, CSC. – Transplantcentrum, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha
† MUDR. VĚRA TYČOVÁ – Fingerlandův ústav patologie, LF UK a FN, Hradec Králové
MUDR. LEOŠ UNGERMANN, PH.D. – Radiodiagnostické oddělení, Nemocnice Pardubického kraje, a.s., Pardubice
MUDR. ONDŘEJ URBAN, PH.D. – Centrum péče o zažívací trakt, Vítkovická nemocnice, a.s., Ostrava; LF OU, Ostrava; LF UK a FN, Hradec Králové
PROF. MUDR. PETR URBÁNEK, CSC. – Interní klinika, 1. LF UK a ÚVN, Praha
PROF. MUDR. VLASTIMIL VÁLEK, CSC., MBA, EBIR – Klinika radiologie a nukleární medicíny, LF MU a FN, Brno
MUDR. TOMÁŠ VAŇÁSEK, PH.D. – II. interní gastroenterologická klinika, LF UK a FN, Hradec Králové
PROF. MUDR. LIBOR VÍTEK, PH.D., MBA – Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky a IV. interní klinika – klinika gastroenterologie a hepatologie, 1. LF UK a VFN, Praha
MUDR. MGR. DRAHOMÍRA VRZALOVÁ – II. interní klinika – gastro-enterologická a hepatologická, LF UP a FN, Olomouc
PROF. MUDR. TOMÁŠ ZIMA, DRSc., MBA – Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky, 1. LF UK a VFN, Praha



Obsah

Předmluva k 1. vydání	XXIII
Předmluva ke 2. vydání	XXV
Předmluva ke 3. vydání	XXVII

OBECNÁ ČÁST

1 Historie (<i>Marie Brodanová, Jiří Ehrmann st.</i>)	3
1.1 Starověk a Řecko	3
1.2 Řím	4
1.3 Renesance	5
1.4 Osmnácté a devatenácté století	5
1.5 Dvacáté století	9
1.5.1 Laboratorní vyšetření	9
1.5.2 Morfologické vyšetření	10
1.5.3 Virové hepatitidy	11
1.5.4 Transplantace jater	11
1.5.5 Terapie	12
1.6 Žlučové kameny	12
1.7 Rozvoj hepatologie v českých zemích	12
2 Makroanatomie jater (<i>Václav Šafka</i>)	17
2.1 Zevní anatomie jater	17
2.2 Vnitřní struktura jater	18
2.3 Funkční dělení jater	18
2.4 Portální systém	18
2.5 Lokality portosystémových kolaterál	20
2.6 Arteriální zásobení	20
2.7 Žilní drenáž	20
2.8 Jaterní cirkulace a mikrocirkulace	20
2.8.1 Portální strom	20
2.8.2 Sinusoidy	21
2.8.3 Arteriální zásobení	22
2.8.4 Jaterní žilní systém	22
2.8.5 Shmutí regulace jaterního oběhu	22
2.9 Biliární systém	22

3	Funkce jater (<i>Zuzana Červinková</i>)	25
3.1	Funkční morfologie jater	25
3.2	Vychytávání, zpracování a sekrece látek hepatocyty	29
3.3	Tvorba a vylučování žluči	31
3.4	Metabolické funkce jater	32
3.4.1	Metabolismus sacharidů	32
3.4.2	Metabolismus aminokyselin a amoniaku	32
3.4.3	Syntéza proteinů	33
3.4.4	Metabolismus lipidů	33
3.5	Játra a vitaminy rozpustné v tucích	34
3.6	Játra jako zásobárna mědi a železa	35
3.7	Endokrinní funkce jater	35
3.8	Imunitní funkce jater	36
3.9	Regenerace jater	36
4	Diagnostika jaterních chorob (<i>Květa Aiglová, Radan Brůha, Jiří Černoch, Jiří Doležal, Karel Dvořák, Jiří Ehrmann jr., Pavel Eliáš, Tomáš Fejfar, Soňa Fraňková, † Jiří Horák, Petr Hůlek, Jiří Pánek, Jaromír Petrtýl, Leoš Ungermann, Ondřej Urban, Vlastimil Válek, Tomáš Vaňásek, Libor Vítek</i>)	39
4.1	Anamnéza a objektivní nález (<i>Petr Hůlek</i>)	39
4.1.1	Anamnéza	39
4.1.2	Vyšetření celkového stavu	39
4.1.3	Fyzikální vyšetření a hlavní příznaky onemocnění jater	40
4.1.4	Vyšetření a hlavní příznaky onemocnění žlučnicku	42
4.2	Laboratorní vyšetřovací metody (<i>Libor Vítek</i>)	43
4.2.1	Biochemická vyšetření v hepatologii	43
4.2.1.1	Testy odrážející integritu hepatocytů	43
4.2.1.2	Testy odrážející poruchy na úrovni žlučovodů a kanalikulárního pólu jaterní buňky	44
4.2.1.3	Testy měřící syntetickou činnost jater	46
4.2.1.4	Analyty měřící transportní a exkreční kapacitu jater	47
4.2.1.5	Testy měřící schopnost a kapacitu jater metabolizovat látky endogenní i xenogenní	48
4.2.1.6	Laboratorní vyšetření umožňující diagnostiku specifických jaterních chorob	49
4.2.2	Sérologická laboratorní vyšetření u jaterních chorob	51
4.2.2.1	Hepatitida A	51
4.2.2.2	Hepatitida B	51
4.2.2.3	Hepatitida C	52
4.2.2.4	Hepatitida D	53
4.2.2.5	Hepatitida E	53
4.2.3	Imunologická vyšetření v diagnostice jaterních onemocnění	53
4.2.4	Hematologické abnormality u jaterních chorob	53
4.3	Kvantifikace jaterních funkcí (<i>† Jiří Horák, Soňa Fraňková</i>)	55
4.3.1	Funkční třídění jaterní cirhózy podle Childa a Pughy	55
4.3.2	MELD skóre	55
4.3.3	Prognostické modely při poškození jater alkoholem	56
4.3.4	Chromoexkreční zkoušky	57
4.3.5	Clearance kofeinu	57
4.3.6	Galaktózový eliminační test	57
4.3.7	Dechové testy se substráty značenými uhlíkem ¹⁴ C	57
4.3.8	Dechové testy se substráty značenými uhlíkem ¹³ C	58
4.4	Zobrazování postižení hepatobiliárního systému (<i>Leoš Ungermann, Pavel Eliáš, Jiří Doležal</i>)	59

4.4.1	Zobrazovací anatomie jater a biliárního systému	59
4.4.2	Přehled zobrazovacích metod používaných při diagnostice postižení jater	61
4.4.3	Uplatnění základních zobrazovacích modalit v diagnostice postižení hepatobiliárního systému	65
4.4.3.1	Difúzní jaterní léze	65
4.4.3.2	Portální hypertenze	69
4.4.3.3	Jaterní pseudotumory	70
4.4.3.4	Benigní jaterní tumory	74
4.4.3.5	Maligní jaterní tumory	80
4.4.3.6	Postižení biliárního systému	85
4.5	Endoskopické diagnostické a terapeutické metody (<i>Tomáš Fejfar, Tomáš Vaňásek</i>)	91
4.5.1	Endoskopické metody využívané v hepatologii	91
4.5.2	Přehled základních metod	91
4.5.3	Endoskopie u akutního krvácení při portální hypertenzi	93
4.5.3.1	Techniky endoskopické léčby akutního krvácení	93
4.5.3.2	Komplikace endoskopické léčby akutního krvácení	98
4.5.3.3	Klasifikace endoskopických nálezů při portální hypertenzi	98
4.6	Perkutánní zobrazovací metody a intervenční výkony na žlučových cestách (<i>Vlastimil Válek, Jiří Pánek</i>)	103
4.6.1	Možnosti zobrazení žlučvodů	103
4.6.2	Indikace k perkutánnímu výkonu	104
4.6.3	Komplikace perkutánního výkonu	105
4.6.4	Příprava před výkonem	105
4.6.5	Perkutánní výkony na žlučových cestách	105
4.6.6	Současný stav perkutánních výkonů na žlučových cestách	110
4.6.7	Péče o nemocného se zavedeným PTD drénem	112
4.7	Transpapilární a transkutánní cholangioskopie (<i>Ondřej Urban, Jiří Černoch</i>)	114
4.7.1	Transpapilární cholangioskopie (<i>Ondřej Urban</i>)	114
4.7.2	Transkutánní cholangioskopie (<i>Jiří Černoch</i>)	118
4.8	Jaterní biopsie (<i>Jiří Ehrmann ml., Květa Aiglová</i>)	121
4.8.1	Metody jaterní biopsie	121
4.8.2	Příprava pacienta a technika odběru	121
4.8.3	Indikace a kontraindikace jaterní biopsie	122
4.8.4	Komplikace jaterní biopsie	122
4.8.5	Zpracování, hodnocení a popis nejvýznamnějších obrazů jaterní biopsie (<i>Jiří Ehrmann ml.</i>)	123
4.8.5.1	Zpracování jaterní biopsie	123
4.8.5.2	Hodnocení jaterní biopsie	124
4.8.5.3	Nejvýznamnější makroskopické obrazy jaterní biopsie	125
4.8.5.4	Nejvýznamnější histologické obrazy jaterní biopsie	125
4.9	Katetrizace jaterních žil a transjugulární biopsie jater (<i>Jaromír Petrýl, Radan Brůha</i>)	140
4.9.1	Katetrizace jaterních žil	140
4.9.2	Transjugulární biopsie jater	141
4.10	Neinvasivní metody hodnocení jaterní fibrózy (<i>Tomáš Fejfar, Karel Dvořák, Soňa Fraňková</i>)	143
4.10.1	Sérové biomarkery a skórovací systémy	143
4.10.2	Jaterní elastografie	145
4.10.2.1	Metody jaterní elastografie	145
4.10.2.2	Technika vyšetření	146
4.10.2.3	Klinická aplikace elastografie	147
4.10.3	Metody měření	148
4.10.3.1	1D elastografie – tranzientní elastografie	148
4.10.3.2	Acoustic radiation force impulse	148

4.10.3.3	2D shear wave elastografie	149
4.10.3.4	Elastografie pomocí magnetické rezonance	149
4.10.4	Cíle stagingu jaterní fibrózy	150

5	Jaterní symptomy (<i>Radan Brůha, Jiří Ehrmann st., Tomáš Fejfar, Milan Jirsa, Jan Lata, Zdeněk Mareček, Jaromír Petrtýl, Petr Schneiderka, Václav Šafka, Tomáš Vaňásek, Libor Vítek</i>)	153
5.1	Ikterus (<i>Petr Schneiderka, Jiří Ehrmann st., Milan Jirsa, Libor Vítek</i>)	153
5.1.1	Patobiochemie žlučových barviv	154
5.1.1.1	Degradace hemoglobinu, štěpení hemu a vznik bilirubinu	154
5.1.1.2	Bilirubin a jeho další přeměna	155
5.1.1.3	Hyperbilirubinemie	157
5.1.2	Klinický obraz ikteru	159
5.1.2.1	Distribuce bilirubinu ve tkáních	159
5.1.2.2	Klinická klasifikace ikteru	159
5.1.2.3	Familiární hyperbilirubinemie	162
5.2	Cholestáza (<i>Milan Jirsa, Zdeněk Mareček, Libor Vítek</i>)	166
5.2.1	Definice cholestázy	166
5.2.2	Molekulární mechanismus tvorby žluči	167
5.2.3	Molekulární mechanismus cholestázy	168
5.2.4	Adaptivní odpověď na cholestázu	168
5.2.5	Familiární intrahepatální cholestázy	169
5.2.5.1	Progresivní familiární intrahepatální cholestáza	169
5.2.5.2	Benigní rekurentní intrahepatální cholestáza	171
5.2.5.3	Intrahepatální těhotenská cholestáza	172
5.2.5.4	Další fenotypy deficitu biliární sekrece fosfolipidů	172
5.2.5.5	Dědičné poruchy syntézy žlučových kyselin	173
5.2.6	Získané syndromy intrahepatální cholestázy	173
5.2.6.1	Poléková a toxická intrahepatální cholestáza	173
5.2.6.2	Intrahepatální cholestáza při sepsi	174
5.2.6.3	Intrahepatální cholestáza při virové hepatitidě	175
5.2.6.4	Intrahepatální cholestáza při alkoholovém poškození jater	175
5.2.6.5	Intrahepatální cholestáza při celkové parenterální výživě	175
5.2.6.6	Posttransplantační cholestáza	176
5.2.6.7	Pooperační ikterus	176
5.2.7	Léčba cholestatických syndromů	176
5.2.7.1	Východiska pro farmakoterapii	176
5.2.7.2	Farmakologická léčba chronických cholestatických jaterních onemocnění	177
5.2.7.3	Terapie pruritu	179
5.2.7.4	Další léčebná opatření	179
5.3	Portální hypertenze	180
5.3.1	Patofyziologie portální hypertenze (<i>Václav Šafka</i>)	180
5.3.1.1	Definice portální hypertenze	180
5.3.1.2	Jaterní cévní odpor	181
5.3.1.3	Střevní dysfunkce	182
5.3.1.4	Hypersplenismus	182
5.3.1.5	Kolaterální řečiště	182
5.3.1.6	Systémové poruchy oběhu	183
5.3.1.7	Ascites a fluidotorax	184
5.3.1.8	Stadia portální hypertenze z hlediska oběhových změn	184
5.3.1.9	Poruchy imunity	186
5.3.1.10	Jaterní encefalopatie	186
5.3.1.11	Portální hypertenze versus jaterní insuficience	187

5.3.2 Krvácení při portální hypertenzi (<i>Tomáš Fejfar, Tomáš Vaňásek, Jan Lata</i>)	188
5.3.2.1 Jícnové varixy	188
5.3.2.2 Žaludeční varixy	198
5.3.2.3 Rektální varixy	200
5.3.2.4 Ektopické varixy	200
5.3.2.5 Portální hypertenzní gastropatie	200
5.3.2.6 Budoucnost léčby portální hypertenze	202
5.3.2.7 Léčba krvácení při prehepatální portální hypertenzi	202
5.4 Ascites a spontánní bakteriální peritonitida (<i>Jan Lata, Tomáš Vaňásek</i>)	206
5.4.1 Ascites	206
5.4.2 Spontánní bakteriální peritonitida	210
5.5 Jaterní encefalopatie (<i>Radan Brůha, Jaromír Petrtýl</i>)	213
5.5.1 Epidemiologie	213
5.5.2 Klasifikace	214
5.5.3 Etiologie	214
5.5.4 Diagnostika	215
5.5.5 Léčba	216
5.5.6 Sekundární prevence po atace zjevné jaterní encefalopatie	217
5.5.7 Způsobilost k řízení motorových vozidel	217
5.5.8 Jaterní kóma	218
5.5.9 Prognóza	218
5.6 Mimojaterní komplikace	219
5.6.1 Hepatorenální syndrom (<i>Tomáš Fejfar, Václav Šafka</i>)	219
5.6.2 Plicní poruchy při jaterním onemocnění (<i>Václav Šafka</i>)	227
5.6.2.1 Hepatopulmonální syndrom	228
5.6.2.2 Portopulmonální hypertenze	229
5.7 Cirhotická kardiomyopatie (<i>Jiří Ehrmann st.</i>)	230
5.8 Jaterní selhání	231
5.8.1 Patofyziologie jaterního selhání (<i>Václav Šafka</i>)	231
5.8.1.1 Patofyziologie akutního jaterního selhání	236
5.8.1.2 Patofyziologie chronického jaterního selhání	237
5.8.1.3 Patofyziologie akutního selhání v terénu chronického jaterního onemocnění	237
5.8.2 Akutní jaterní selhání (<i>Jan Lata, Tomáš Vaňásek</i>)	238
5.8.2.1 Obecný přístup k nemocným s akutním jaterním selháním	239
5.8.2.2 Akutní jaterní selhání způsobené virovými infekcemi	242
5.8.2.3 Akutní jaterní selhání z toxických příčin	244
5.8.2.4 Akutní jaterní selhání z cévních příčin	249
5.8.2.5 Akutní jaterní selhání v důsledku metabolických jaterních chorob a akutní porfyrie	250

SPECIÁLNÍ ČÁST

6 Infekční choroby jater (<i>Soňa Fraňková, Petr Husa, Pavel Chalupa, Stanislav Plíšek, Luděk Rožnovský, Jan Šperl, Petr Urbánek</i>)	257
6.1 Virová hepatitida A (<i>Petr Husa</i>)	257
6.1.1 Etiologie	257
6.1.2 Patofyziologie	257
6.1.3 Klinický obraz	258
6.1.4 Diagnostika a diferenciální diagnostika	258
6.1.5 Komplikace	258
6.1.6 Léčba	259

6.1.7	Prognóza	259
6.1.8	Prevence a profylaxe	259
6.2	Virová hepatitida B (<i>Petr Husa, Petr Urbánek</i>)	260
6.2.1	Etiologie	261
6.2.2	Patofyziologie	261
6.2.3	Klinický obraz	261
6.2.4	Diagnostika	262
6.2.5	Komplikace	263
6.2.6	Léčba	264
6.2.7	Prognóza	264
6.2.8	Prevence a profylaxe	264
6.3	Virová hepatitida C (<i>Petr Urbánek, Petr Husa</i>)	265
6.3.1	Virus a jeho genom	266
6.3.2	Etiologie	267
6.3.3	Epidemiologie	267
6.3.4	Diagnostika	268
6.3.5	Klinický obraz	269
6.3.6	Léčba	270
6.3.7	Screening infekce HCV	274
6.4	Virová hepatitida D (<i>Petr Husa, Jan Šperl</i>)	275
6.4.1	Etiologie	275
6.4.2	Patofyziologie	275
6.4.3	Klinický obraz	275
6.4.4	Diagnostika	276
6.4.5	Komplikace	277
6.4.6	Léčba	277
6.4.7	Prognóza	278
6.4.8	Prevence a profylaxe	278
6.5	Virová hepatitida E (<i>Petr Husa, Petr Urbánek</i>)	278
6.5.1	Etiologie	278
6.5.2	Patofyziologie	279
6.5.3	Klinický obraz	279
6.5.4	Diagnostika a diferenciální diagnostika	280
6.5.5	Komplikace	280
6.5.6	Léčba	281
6.5.7	Prognóza	281
6.5.8	Prevence a profylaxe	281
6.6	Problematika virových hepatitid u imunosuprimovaných pacientů (<i>Jan Šperl, Soňa Fraňková</i>)	282
6.6.1	Infekce virem hepatitidy B	282
6.6.2	Infekce virem hepatitidy C	284
6.6.3	Infekce virem hepatitidy E	285
6.7	Léčba virových hepatitid u pacientů s cirhózou (<i>Soňa Fraňková, Jan Šperl</i>)	286
6.7.1	Jaterní cirhóza B	286
6.7.2	Jaterní cirhóza C	289
6.8	Další virová onemocnění jater (<i>Stanislav Plíšek, Luděk Rožnovský</i>)	291
6.8.1	Herpetické viry	291
6.8.1.1	Podčeleď alfaherpesvirů	291
6.8.1.2	Podčeleď betaherpesvirů	294
6.8.1.3	Podčeleď gama herpesvirů	296
6.9	Bakteriální, mykotické a parazitární infekce jater (<i>Pavel Chalupa</i>)	299
6.9.1	Hlavní bakteriální původci vyvolávající postižení jater	301
6.9.2	Mykotické infekce vyvolávající hepatobiliární postižení	303

6.9.3	Parazitární infekce postihující žlučovody nebo jaterní parenchym	305
6.9.3.1	Parazitární infekce způsobené prvoky	305
6.9.3.2	Parazitární infekce způsobené červy	307
6.9.4	Iktus při dalších infekčních chorobách	310
7	Autoimunitní postižení jater (Tomáš Fejfar, † Jiří Horák, Tomáš Vaňásek)	313
7.1	Autoimunitní hepatitida († Jiří Horák, Tomáš Vaňásek, Tomáš Fejfar)	313
7.1.1	Klinické a laboratorní nálezy	313
7.1.2	Sérologické nálezy	314
7.1.3	Klasifikace a diagnostika	314
7.1.4	Průběh a prognóza	316
7.1.5	Léčba	316
7.1.6	Překryvné syndromy	318
7.2	Primární biliární cholangitida († Jiří Horák, Tomáš Vaňásek, Tomáš Fejfar)	320
7.2.1	Klinické a laboratorní nálezy	321
7.2.2	Diagnostika	322
7.2.3	Léčba	323
7.2.4	Prognóza	326
7.3	Primární sklerotizující cholangitida a s IgG4 asociovaná cholangitida (Tomáš Vaňásek, Tomáš Fejfar)	327
7.3.1	Klinické a laboratorní nálezy	328
7.3.2	Diagnostika	328
7.3.3	Průběh onemocnění a přístup k nemocnému	330
7.3.4	Léčba	331
7.3.5	S imunoglobulinem G4 asociovaná cholangitida – pankreatitida	331
8	Alkoholem podmíněné jaterní poškození (Jiří Ehrmann st., Petr Schneiderka, Jiří Ehrmann ml., Libor Vitek, Milan Jirsa, Tomáš Zima, Květa Aiglová)	335
8.1	Historický úvod	335
8.2	Epidemiologie abúzu alkoholu a jeho důsledky	336
8.3	Metabolismus a vylučování etylalkoholu	339
8.3.1	Resorpce a vylučování etanolu	339
8.3.2	Alkoholdehydrogenázová cesta oxidace etanolu	340
8.3.3	Mikrozmální systém oxidace etanolu	341
8.3.4	Oxidace etanolu katalázou	342
8.4	Patobiochemie akutní a chronické intoxikace etanolem	342
8.4.1	Akutní intoxikace	342
8.4.2	Chronická intoxikace	343
8.4.3	Etanol a reaktivní radikály	344
8.4.4	Kandidátní geny v patogenezi alkoholového poškození jater	345
8.4.5	Vybrané patogenetické mechanismy	346
8.5	Laboratorní vyšetření a metody detekce a stanovení etanolu v biologickém materiálu	347
8.5.1	Detekce a stanovení etanolu	347
8.5.2	Biochemická vyšetření při abúzu alkoholu	348
8.6	Epidemiologie alkoholového jaterního poškození	350
8.7	Charakteristické morfologické změny a nálezy na játrech v důsledku alkoholového postižení	350
8.7.1	Alkoholová jaterní steatóza	350
8.7.2	Alkoholová hepatitida	350
8.7.3	Alkoholová jaterní cirhóza	352
8.8	Klinické obrazy alkoholového jaterního postižení	352
8.8.1	Alkoholová jaterní steatóza	352

8.8.2	Alkoholová hepatitida	353
8.8.3	Alkoholová jaterní cirhóza	354
8.9	Léčba alkoholového jaterního poškození	356
8.9.1	Léčba alkoholové jaterní steatózy	356
8.9.2	Léčba alkoholové hepatitidy	357
8.9.3	Léčba alkoholové jaterní cirhózy	359
9	Alkoholismus a abúzus alkoholu (<i>Michaela Routhu (Hůlková), Ladislav Hosák</i>)	363
9.1	Příčiny rozvoje závislosti – přehled nejvýznamnějších teorií	363
9.1.1	Neurobiologické mechanismy vzniku závislosti	363
9.1.2	Vliv rodinného prostředí	364
9.1.3	Osobní dispozice, obranné mechanismy ega	364
9.1.4	Psychiatrická komorbidita	364
9.1.5	Genetické faktory	364
9.2	Abúzus alkoholu	365
9.3	Závislost	365
9.3.1	Typy alkoholové závislosti	365
9.3.2	Vývoj alkoholové závislosti	366
9.4	Odvykací stav	366
9.5	Alkoholová intoxikace	367
9.5.1	Akutní intoxikace alkoholem	367
9.5.2	Otrava alkoholem	367
9.6	Další komplikace spojené se zneužíváním alkoholu nebo závislostí	367
9.6.1	Psychotická porucha vyvolaná alkoholem	367
9.6.2	Amnestický syndrom vyvolaný alkoholem	368
9.7	Komunikace s pacienty zneužívajícími alkohol a s již závislými nemocnými	368
9.8	Motivace k léčbě	368
9.9	Psychoterapeutická léčba	369
9.9.1	Kognitivně-behaviorální terapie	369
9.9.2	Skupinová terapie	370
9.9.3	Rodinná terapie	370
9.9.4	Individuální psychoterapie	370
9.9.5	Edukace	370
9.9.6	Psychodrama	370
9.9.7	Doporučení manželkám a partnerkám mužů, kteří nadměrně pijí	370
9.10	Farmakoterapie	371
9.10.1	Senzitizující preparáty	371
9.10.2	Anticravingové léky	371
9.10.3	Léčba souvisejících psychických obtíží	371
9.11	Druhy léčby	372
9.11.1	Ústavní léčba	372
9.11.2	Ambulantní léčba	372
9.12	Následná péče	372
9.13	Relaps	373
10	Nealkoholová steatóza a steatohepatitida (<i>Pavel Trunečka, Irena Hejlová</i>)	377
10.1	Historie, prevalence a incidence	377
10.2	Definice, klasifikace a histopatologie	377
10.3	Etiopatogeneze vzniku nealkoholové steatózy a steatohepatitidy	379
10.4	Diagnostika nealkoholové steatózy a steatohepatitidy	381
10.5	Vývoj a prognóza nealkoholové steatózy a steatohepatitidy	382
10.6	Léčba nealkoholové steatózy a steatohepatitidy	383

11	Genetická hemochromatóza (<i>† Jiří Horák, Milan Jirsa</i>)	391
11.1	Metabolismus železa	391
11.2	Terminologické poznámky	391
11.3	Patogeneze orgánového poškození u genetické hemochromatózy	391
11.4	Genetické aspekty	392
11.5	Klinické příznaky	393
11.6	Diagnostika	393
11.7	Často přidružené choroby	394
11.7.1	Pozdní kožní porfyrie	394
11.7.2	Chronická hepatitida C	394
11.7.3	Alkoholová jaterní léze	395
11.7.4	Nealkoholová steatohepatitida	395
11.7.5	Hepatoceulární karcinom	395
11.8	Diferenciální diagnóza	395
11.9	Léčba genetické hemochromatózy	395
11.10	Screening genetické hemochromatózy	396
12	Wilsonova choroba (<i>Zdeněk Mareček, Radan Brůha</i>)	399
12.1	Chorobné stavy spojené s poruchou metabolismu mědi	399
12.2	Historie Wilsonovy choroby	399
12.3	Definice	400
12.4	Genetika	400
12.5	Klinický obraz Wilsonovy choroby	401
12.5.1	Neurologicko-psychiatrická forma	401
12.5.2	Jaterní forma	402
12.5.3	Jiné formy manifestace	402
12.6	Diagnostika Wilsonovy choroby	403
12.7	Léčba Wilsonovy choroby	405
12.8	Prognóza	406
13	Porfyrie (<i>Pavel Martásek</i>)	409
13.1	Akutní porfyrie (indukovatelné)	409
13.2	Chronické porfyrie (neindukovatelné)	413
13.2.1	Porphyria cutanea tarda	414
13.2.2	Erythropoetická protoporfyrie	415
13.2.3	Güntherova porfyrie	415
14	Toxické poškození jater (<i>Zuzana Červinková, Jan Šperl</i>)	419
14.1	Základní mechanismy toxického poškození jater	419
14.2	Typy jaterních lézí	421
14.2.1	Hepatoceulární nekróza	421
14.2.2	Poléková cholestáza (ikterus)	421
14.2.3	Akutní polékové reakce smíšeného typu	422
14.2.4	Jaterní steatóza	422
14.2.5	Chronické polékové jaterní léze	422
14.2.6	Nádory jater a další onemocnění	423
14.3	Klinické poznámky	423
14.3.1	Vnímavost vůči hepatotoxickému účinku xenobiotika	423
14.3.2	Anamnéza	424
14.3.3	Hledání příčiny toxické jaterní léze	424
14.3.4	Objektivní příznaky	425
14.3.5	Laboratorní nálezy	425

14.3.6	Diferenciální diagnostika	425
14.3.7	Léčba	425
14.3.8	Prognóza	425
14.3.9	Specifika dekompenzované jaterní cirhózy	426
15	Hepatální postižení při lipidóze, glykogenóze a amyloidóze (Petr Schneiderka)	429
15.1	Lipidózy	429
15.1.1	Gaucherova choroba	429
15.1.2	Niemannova-Pickova choroba	430
15.1.3	Choroba z ukládání esterů cholesterolu	430
15.1.4	Lipoproteinové poruchy	431
15.1.4.1	Hypolipoproteinemie	431
15.1.4.2	Hyperlipoproteinemie	431
15.2	Glykogenózy	432
15.2.1	Metabolismus glykogenu	432
15.2.2	Jaterní a svalové glykogenózy	432
15.2.3	Glykogenózy typu I	433
15.2.4	Ostatní glykogenózy	433
15.3	Amyloidózy	434
15.3.1	Klasifikace	434
15.3.2	Reaktivní systémová amyloidóza	434
15.3.3	Amyloidóza z lehkých řetězců imunoglobulinů	434
16	Onemocnění jaterních cév (Štěpán Šembera, Petr Hůlek)	437
16.1	Nemoci jaterní tepny	437
16.1.1	Okluze jaterní tepny	437
16.1.2	Aneuryzma jaterní tepny	437
16.1.3	Arterio-portální píštěl	438
16.2	Extrahepatální obstrukce portální žíly	438
16.2.1	Trombóza portální žíly	438
16.2.1.1	Trombóza portální žíly bez jaterní cirhózy a nádorového onemocnění	439
16.2.1.2	Trombóza portální žíly a jaterní cirhóza	443
16.2.2	Trombóza lienální žíly	444
16.3	Nemoci jaterních sinusoid	444
16.3.1	Syndrom obstrukce sinusoid	444
16.3.2	Peliosis hepatis	444
16.3.3	Dilatace sinusoid	445
16.3.4	Infiltrace sinusoid	445
16.4	Nemoci jaterních žil	445
16.4.1	Buddův-Chiariho syndrom	445
16.5	Idiopatická portální hypertenze	449
16.6	Cévní malformace jater u hereditární hemoragické teleangiektázie	449
17	Chronické hepatitidy (Jiří Ehrmann st., Petr Hůlek)	453
17.1	Klasifikace chronických hepatitid	453
17.2	Epidemiologie chronických hepatitid	454
17.3	Patogeneze chronických hepatitid	455
17.4	Klinický obraz chronických hepatitid	455
17.5	Diagnostika chronických hepatitid	456
17.5.1	Časové hledisko	456
17.5.2	Etiologické hledisko	456
17.5.3	Aktivita choroby	457

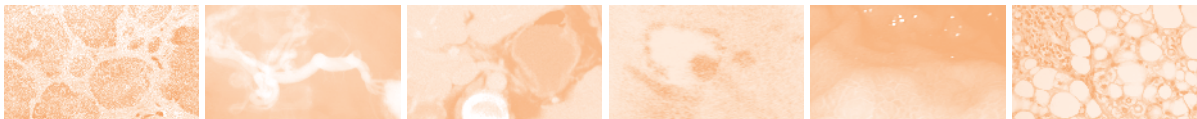
17.5.4	Stupeň jaterní fibrózy	458
17.5.5	Posouzení jaterní funkce	459
17.6	Léčba chronických hepatitid	459
17.7	Prognóza chronických hepatitid	459
18	Jaterní cirhóza (Radan Brůha, Petr Hůlek, Jaromír Petrátl)	463
18.1	Epidemiologie jaterní cirhózy	463
18.2	Klasifikace a etiologie jaterní cirhózy	463
18.3	Patogeneze jaterní cirhózy	465
18.3.1	Hodnocení pokročilosti fibrózy	467
18.3.2	Regrese fibrózy	467
18.4	Vývoj onemocnění	469
18.5	Diagnóza jaterní cirhózy	471
18.6	Léčba jaterní cirhózy	472
18.7	Prognóza jaterní cirhózy	473
18.7.1	Prognostická skóre	473
18.7.2	Přirozený vývoj jaterní cirhózy	474
18.7.3	Kvalita života pacientů s jaterní cirhózou	475
18.7.4	Těhotenství při jaterní cirhóze	476
18.8	Sledování pacientů s jaterní cirhózou	476
19	Nádory a cysty jater (Martin Oliverius)	479
19.1	Nezhoubné nádory jater	479
19.1.1	Fokální nodulární hyperplazie	480
19.1.2	Adenomy jater	480
19.1.3	Hemangiomy jater	480
19.1.4	Biliární hamartomy	481
19.1.5	Vzácné benigní nádory jater	481
19.2	Jaterní cysty	481
19.2.1	Neparazitární cysty jater a cystická choroba jater	481
19.2.2	Parazitární cysty jater	483
19.2.2.1	Améboza	483
19.2.2.2	Echinokokové (hydatické) cysty	483
19.3	Zhoubné nádory jater	484
19.3.1	Primární nádory jater	484
19.3.1.1	Hepatocelulární karcinom	484
19.3.1.2	Cholangiocelulární karcinom	489
19.3.1.3	Jiné primární novotvary jater	493
19.3.2	Sekundární nádory jater	494
19.3.2.1	Metastázy kolorektálního karcinomu	494
19.3.2.2	Metastázy jiných zhoubných onemocnění	499
19.3.3	Nádory jater a transplantace	499
20	Onemocnění jater a žlučových cest v těhotenství (Martin Procházka, Jiří Ehrmann st., Štěpánka Bubeníková)	503
20.1	Změny jater a žlučových cest ve fyziologickém těhotenství	503
20.1.1	Jaterní funkce	503
20.2	Onemocnění jater a žlučových cest specifická pro těhotenství	504
20.2.1	Hyperemesis gravidarum	504
20.2.2	Preeklampsie, eklampsie a HELLP syndrom	505
20.2.3	Akutní těhotenská jaterní steatóza	509
20.2.4	Těhotenská cholestáza	510

20.3	Akutní onemocnění jater a žlučových cest v těhotenství	513
20.3.1	Akutní virové hepatitidy	513
20.3.2	Polékové jaterní poškození	515
20.3.3	Akutní cholecystitida a cholecystolitiáza v těhotenství	515
20.3.4	Buddův-Chiariho syndrom	517
20.4	Chronická onemocnění jater a žlučových cest v průběhu těhotenství	518
20.4.1	Chronické hepatitidy	518
20.4.2	Cirhóza a portální hypertenze	519
20.4.3	Wilsonova choroba	520
20.4.4	Tumory jater v těhotenství	520
20.5	Těhotenství po transplantaci jater	521
20.6	Poškození jater hormonální antikoncepcí	521
21	Játra a střevo (<i>Michal Konečný, Pavel Trunečka</i>)	525
21.1	Idiopatické střevní záněty a primární sklerotizující cholangitida (<i>Michal Konečný</i>)	525
21.2	Hepatobiliární komplikace konzervativní léčby idiopatických střevních zánětů (<i>Michal Konečný</i>)	525
21.3	Jaterní léze provázející selhání střeva (<i>Pavel Trunečka</i>)	527
21.3.1	Výskyt onemocnění	527
21.3.2	Patofyziologie	528
21.3.3	Diagnostika a posouzení tíže onemocnění	530
21.3.4	Léčebná strategie	531
22	Dětská hepatologie (<i>Petr Dědek, Kateřina Lejhancová, † Věra Tyčová, † Oldřich Pozler, Luděk Rožnovský, Stanislav Plíšek</i>)	535
22.1	Hepatobiliární onemocnění v novorozeneckém a kojeneckém věku (<i>Petr Dědek, † Věra Tyčová, † Oldřich Pozler</i>)	535
22.1.1	Klinický obraz	535
22.1.2	Laboratorní obraz	536
22.1.3	Diferenciální diagnostika	536
22.1.3.1	Biliární atrezie	540
22.1.3.2	Deficit alfa-1-antitrypsinu	542
22.1.3.3	Progresivní familiární intrahepatální cholestáza	543
22.1.3.4	Poruchy syntézy a konjugace žlučových kyselin	545
22.1.3.5	Neonatální hemochromatóza	546
22.1.3.6	Syndrom arteriohepatální dysplazie	546
22.1.3.7	Nesyndromologická hypoplazie žlučových cest	547
22.1.3.8	Fibrocystická onemocnění jater	547
22.1.3.9	Cysta choledochu	549
22.1.4	Obecné poznámky k léčbě cholestatického ikteru	551
22.1.4.1	Výživa	551
22.1.4.2	Cholestáza	551
22.1.4.3	Pruritus	552
22.2	Hepatobiliární onemocnění u starších dětí (<i>Petr Dědek, † Věra Tyčová, † Oldřich Pozler, Luděk Rožnovský, Stanislav Plíšek</i>)	552
22.2.1	Klinický obraz	552
22.2.2	Hepatobiliární onemocnění s akutní symptomatologií	553
22.2.3	Chronická hepatobiliární onemocnění	553
22.2.3.1	Wilsonova nemoc	555
22.2.3.2	Autoimunitní hepatitida	556
22.2.3.3	Sklerotizující cholangitida	559
22.2.3.4	Nealkoholové onemocnění jater se steatózou	561

22.2.4	Virové hepatitidy u dětí (<i>Luděk Rožnovský, Stanislav Plíšek</i>)	563
22.2.4.1	Virová hepatitida A	563
22.2.4.2	Virová hepatitida B	565
22.2.4.3	Virová hepatitida C	567
22.2.4.4	Virová hepatitida D	568
22.2.4.5	Virová hepatitida E	568
22.3	Nádory jater u dětí (<i>Kateřina Lejhancová</i>)	569
22.3.1	Maligní jaterní nádory	569
22.3.1.1	Hepatoblastom	569
22.3.1.2	Hepatoceulární karcinom	571
22.3.1.3	Angiosarkom jater	571
22.3.2	Benigní jaterní nádory	571
22.3.2.1	Infantilní hepatální hemangiom	571
22.3.2.2	Fokální nodulární hyperplazie	573
22.3.2.3	Adenom jater	573
23	Intenzivní péče v hepatologii (<i>Jan Maňák, Eva Kieslichová</i>)	577
23.1	Úvod (<i>Jan Maňák</i>)	577
23.2	Akutní selhání jater (<i>Eva Kieslichová</i>)	577
23.2.1	Definice akutního selhání jater	577
23.2.2	Klasifikace akutního selhání	578
23.2.3	Epidemiologie akutního selhání	579
23.2.4	Etiologie a klinický obraz akutního selhání	579
23.2.4.1	Viry	580
23.2.4.2	Léky	580
23.2.4.3	Jiné příčiny	582
23.2.5	Diagnostika akutního selhání	584
23.2.6	Biopsie jater	584
23.2.7	Diferenciální diagnostika akutního selhání jater	586
23.2.8	Patofyziologie akutního selhání jater	587
23.2.9	Léčba akutního selhání jater	589
23.2.9.1	Specifická léčba	589
23.2.9.2	Podpůrná léčba	589
23.2.9.3	Přístrojová podpora/náhrada selhávajících jater	593
23.2.9.4	Transplantace jater pro akutní jaterní selhání	594
23.3	Nemocný s chronickým jaterním onemocněním v intenzivní péči (<i>Jan Maňák</i>)	595
23.3.1	Vnitřní prostředí, metabolická péče a výživa	596
23.3.2	Renální insuficience a hepatorenální syndrom	596
23.3.3	Infekční komplikace	597
23.3.4	Krvácení z varixů jícnu a žaludku	597
23.3.5	Jaterní encefalopatie	597
23.3.6	Kteří pacienti patří na jednotku intenzivní péče?	597
23.4	Akutní selhání jater nasedající na selhání chronické (<i>Eva Kieslichová</i>)	599
23.4.1	Definice ACLF	599
23.4.2	Diagnostika ACLF	600
23.4.3	Diferenciální diagnostika	600
23.4.4	Epidemiologie ACLF	600
23.4.5	Etiopatogeneze ACLF	600
23.4.6	Selhání orgánů	600
23.4.7	Průběh onemocnění	601
23.4.8	Léčba ACLF	602

24	Jaterní dieta a nutriční podpora (<i>Drahomíra Vrzalová, Martina Horáková, Jiří Ehrmann st.</i>)	605
24.1	Jaterní dieta	605
24.1.1	Dietní režim	605
24.1.2	Dietní doporučení	606
24.2	Nutriční podpora	606
24.2.1	Enterální výživa	607
24.2.2	Parenterální výživa	607
25	Transjugulární intrahepatální portosystémová spojka (<i>Václav Jirkovský, Petr Hůlek</i>)	613
25.1	Historie TIPS	613
25.2	Technika vytvoření TIPS	614
25.3	Indikace a kontraindikace TIPS	617
25.4	Hemodynamické změny po vytvoření TIPS	618
25.5	Dysfunkce TIPS	619
25.5.1	Diagnostika dysfunkce	620
25.5.2	Řešení a prevence dysfunkce	621
26	Transplantace jater (<i>Pavel Trunečka</i>)	623
26.1	Indikace k transplantaci jater	625
26.1.1	Obecná kritéria indikace transplantace jater	625
26.1.2	Posuzování pokročilosti jaterního onemocnění	626
26.1.3	Indikace k transplantaci jater pro jednotlivá onemocnění	627
26.1.3.1	Transplantace jater pro akutní selhání jater	627
26.1.3.2	Transplantace jater pro virové hepatitidy	630
26.1.3.3	Transplantace jater pro nádorová onemocnění	631
26.1.3.4	Transplantace jater pro alkoholovou cirhózu a hepatitidu	633
26.1.3.5	Transplantace jater pro autoimunitní choroby	633
26.1.3.6	Transplantace jater pro metabolická onemocnění	634
26.1.4	Posuzování rizikosti kandidáta transplantace jater	634
26.1.5	Kontraindikace transplantace jater	636
26.2	Volba příjemce	636
26.2.1	Alokace jaterního štěpu	636
26.2.2	Marná transplantace jater	637
26.3	Metoda transplantace jater	637
26.4	Imunosupresivní léčba po transplantaci jater	638
26.4.1	Antimetabolity	638
26.4.2	Steroidy	638
26.4.3	Blokátory kalcineurinu	639
26.4.4	M-TOR inhibitory	639
26.4.5	Antilymfocytární protilátky	640
26.4.6	Aplikace imunosupresivní léčby	640
26.5	Péče o pacienty po transplantaci jater	641
26.6	Komplikace transplantační léčby	641
26.6.1	Časné komplikace po transplantaci jater	641
26.6.2	Imunologicky podmíněné komplikace	642
26.6.3	Pozdní komplikace po transplantaci jater	643
27	Choroby žlučníku a žlučových cest (<i>Zdeněk Mareček, Vlastimil Procházka, Tomáš Vaňásek, Libor Vítek</i>)	649
27.1	Choroby žlučníku (<i>Zdeněk Mareček, Libor Vítek</i>)	649
27.1.1	Základní anatomické a fyziologické poznatky	649
27.1.2	Diagnostika onemocnění žlučníku a žlučových cest	650

27.1.3	Nejčastější choroby žlučníku	651
27.1.3.1	Cholelitiáza (žlučové konkrémy)	651
27.1.3.2	Akutní kalkulózní cholecystitida	659
27.1.3.3	Chronická kalkulózní cholecystitida	660
27.1.3.4	Akalkulózní cholecystitida	661
27.1.3.5	Cholesterolóza a adenomyomatóza žlučníku	661
27.1.3.6	Hydrops žlučníku	661
27.2	Choroby žlučových cest (<i>Vlastimil Procházka, Tomáš Vaňásek</i>)	663
27.2.1	Extrahepatální cholestáza	663
27.2.2	Choledocholitiáza	676
27.2.3	Cholangitida a infekce žlučových cest	679
27.2.3.1	Rekurentní pyogenní cholangitida	679
27.2.3.2	Parazitární cholangitidy	680
27.2.3.3	Cholangiopatie u HIV	680
27.2.4	Hemobilie	680
27.2.5	Funkční poruchy žlučových cest	681
27.2.5.1	Biliární dyskineze	681
27.2.5.2	Dysfunkce Oddiho svěrače	682
27.2.5.3	Postcholecystektomický syndrom	683
27.2.6	Benigní striktury žlučovodů	683
27.2.7	Pooperační a posttraumatické stavy na žlučových cestách	684
27.2.7.1	Únik kontrastní látky mimo žlučovody	685
27.2.7.2	Striktury	685
27.2.7.3	Obstrukce	686
27.2.7.4	Komplikace laparoskopické cholecystektomie	686
27.2.8	Sklerotizující cholangitida	688
27.2.9	Cysty a kongenitální biliární abnormality	688
27.2.9.1	Fibropolycystická choroba	688
27.2.9.2	Polycystická choroba jater	688
27.2.9.3	Kongenitální fibróza jater	689
27.2.9.4	Cysty choledochu	689
27.2.9.5	Caroliho nemoc	690
27.2.9.6	Mikrohamartomy (von Meyenburgův komplex)	690
27.2.9.7	Solitární cysty	690
27.2.9.8	Kongenitální biliární abnormality	690
27.2.10	Onemocnění Vaterovy papily	692
27.2.10.1	Periampulární nádory	692
27.2.10.2	Benigní léze Vaterovy papily a jejího okolí	692
27.2.11	Nádory extrahepatálních žlučových cest	693
27.2.11.1	Benigní nádory	693
27.2.11.2	Karcinom žlučníku	693
27.2.11.3	Karcinom žlučových vývodů (cholangiokarcinom)	694
27.2.11.4	Metastázy v oblasti hilu jater	696
	Přehled použitých zkratk	699
	Rejstřík	712
	Souhrn	739
	Summary	740



Předmluva k 1. vydání

Vážení kolegové,

po delší době se vám dostává do rukou publikace zabývající se hepatologií čili nemocemi jater a žlučových cest, která byla napsána českými autory.

Dovolte nám, abychom se vám coby editoři svěřili s několika pocity, které nás při přípravě této knihy provázely a které se týkaly jak obsahu, tak formy této publikace.

První byly pochybnosti, zdali má v dnešní době smysl takovou knihu vůbec organizovat, když většina z nás hledá potřebné informace na internetu. Nakonec rozhodlo přesvědčení, že kniha má svoji nezastupitelnou hodnotu. Přesto, možná pro jistotu, je součástí knihy „cédečko“.

Další otázkou bylo zvolení rozsahu knihy. Tato monografie není učebnicí pro mediky a je příliš rozsáhlá i pro přípravu k atestaci. Na druhou stranu není ani souborem všech znalostí o játrech. Snad je zvolený rozsah dobrou volbou, neboť reprezentuje výběr informací, který je v dnešní době ve vzdělávání ze všeho nejdůležitější. Dobře vybrat informace umí jen ten, kdo svůj obor dobře zná. Proto na knize v tomto rozsahu muselo pracovat několik desítek autorů, předních osobností

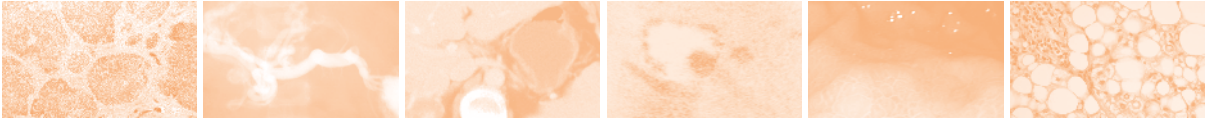
daných oborů. To má za následek občasně opakování informací i pestrost jazyka.

Otázkou byl i formát knihy. Rozhodli jsme se pro renomované nakladatelství, které odvádí prvotřídní práci, a požádali o nejlepší kvalitu. K tomu bylo nutné zajistit dostatek peněz.

Je milou povinností editorů poděkovat autorům všech kapitol za jejich práci, kterou dělali ve svém volném čase. Děkujeme nakladatelství Grada Publishing za profesionální výkon. Děkujeme sponzorům firmě PRO.MED.CS a Nadačnímu fondu České hepatologické společnosti za finanční podporu.

Jiří Ehrmann, Petr Hůlek

P. S. Přestože autoři jednoznačně preferovali informace získané z prospektivních randomizovaných studií, aby tak ctili pravidla medicíny založené na důkazech, nevěřte všemu, co je v knize napsáno. Přemýšlejte ale o všem. Vždyť za pár let...



Předmluva ke 2. vydání

Vážení kolegové,

čtyři roky po vydání první „Hepatologie“ vám předkládáme vydání druhé, které aktualizuje a rozšiřuje vydání první z roku 2010.

K dostání bude buď na DVD, nebo v e-shopu Grady v pdf verzi. Domníváme se totiž, že knižní forma publikací začíná být už i u nás nahrazována formou elektronickou. Přesto pro skalní čtenáře bude kniha v menším množství k dostání rovněž v tištěné verzi.

Finanční náklady spojené s vydáním „Hepatologie“ na CD nese tentokrát pouze Nadační fond České hepatologické společnosti.

Autoři se při aktualizaci stávajících i při tvorbě nových textů opět snažili o informace „evidence based“, což ovšem neznamená povinnost nekritického přijímání všeho, co v textu najdete.

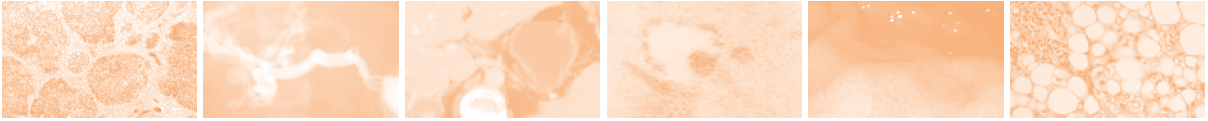
Editorům i všem autorům šlo o předání aktuálních informací nezbytných pro léčení nemocných s chorobami jater těm, kteří mají právo nemocné léčit.

Je milou povinností editorů poděkovat autorům všech kapitol za odvedenou práci, kterou dělali ve svém volném čase.

Děkujeme nakladatelství Grada Publishing za profesionální výkon.

Jiří Ehrmann, Petr Hůlek

P. S. Snem editorů je pravidelné doplňování informací v dalších vydáních Hepatologie v intervalu čtyř let.



Předmluva ke 3. vydání

Vážení kolegové,

podle slibu, který byl zprvu spíše jen přáním vysloveným před čtyřmi roky, vám opět předkládáme aktualizovanou a doplněnou Hepatologii 2018 v knižní podobě.

S běžícím časem došlo k přirozené obměně nejen jednoho z editorů, ale i autorů některých kapitol. Je potěšující, že mladší kolegové se s radostí ujímají práce na společné rozsáhlé knize. Všem autorům patří ze strany editorů velké poděkování.

V tomto vydání je většina kapitol doplněna o nové poznatky, řada kapitol je výrazně přepracována. Vznikly i kapitoly a menší celky zcela nové, které v minulých vydáních nebyly. Konkrétně bychom chtěli upozornit na kapitoly o léčbě virových hepatitid, o přístupu k nemocným s jaterním selháním či o významu střeva pro choroby jater.

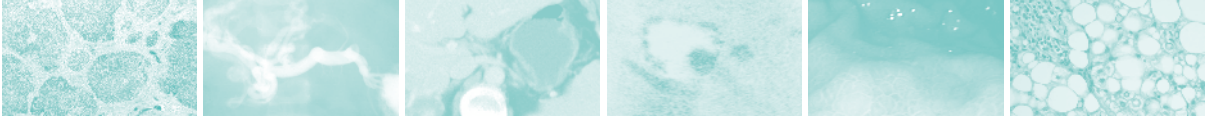
Vydání Hepatologie 2018 bylo umožněno díky podpoře sponzorů, kterými jsou vedle Nadačního fondu České hepatologické společnosti ČLS JEP i farmaceutické firmy AbbVie s.r.o., MSD, Gilead Science s.r.o., Merck Sharp & Dohme s.r.o. a Pro.Med.CS Praha a.s.

Děkujeme také nakladatelství Grada Publishing za profesionální výkon, jmenovitě Mgr. Heleně Glezgové a Mgr. Jitce Strakové.

Opět si všichni společně přejeme, aby za další čtyři roky mohlo vyjít nové aktualizované vydání.

Petr Hůlek, Petr Urbánek

OBECNÁ ČÁST



Historie

Marie Brodanová, Jiří Ehrmann st.

Historie hepatologie je více než historie „jednoho orgánu“. Játra ovlivňovala četné události důležité pro lidstvo již dávno před Kristem a ovlivňují je do současnosti. Proto nepřekvapuje, že při pokusu zachytit vznik hepatologie krok za krokem bychom se dostali na rozsah až monografický. Omlouváme se proto předem, že v následujícím textu bude jistě chybět mnoho údajů, i když některých velice důležitých. Ty budou uvedeny spíše v jednotlivých kapitolách.

1.1 Starověk a Řecko

Babyloňané a Asyřané věnovali velkou pozornost před důležitými rozhodnutími inspekci jater. Byli přesvědčeni, že bohové jim dávají znamení vzhledem důležitých orgánů obětovaných zvířat, obvykle ovcí, eventuálně býků. Proto prohlíželi změny povrchu jater velice pozorně. První zmínky nacházíme již v *Ebertově papyru*, egyptském lékařském textu z roku 1550 před Kristem. Již zde je možno se dočíst, že onemocnění jater lze rozpoznat jejich palpací a inspekci. Kněží Mezopotámie znali dobře změny pozorovatelné okem – změny velikosti, barvy, povrchu. Měli již svou specifickou nomenklaturu pro jednotlivé změny povrchu jater a žlučníku. Játra sama ale nebyla blíže pitvána. Babylonští kněží vypracovali model jater (obr. 1.1), který sloužil nejen k topografii, ale i k návodu k interpretaci nalezených změn. Je na něm patrné již rozdělení na segmenty. Haruspikové byli přesvědčeni, že nejdůležitější znamení lze číst z velikosti jater, především z jejich levé části. Podobných modelů byla pak nalezena celá řada v různých zemích, např. v Sumeru. Etruskové zvládli umění věštby přijaté od Babyloňanů a Asyřanů a dovedli je k dokonalosti. Můžeme se o tom přesvědčit na mnoha modelech nejen hliněných, ale i bronzových, z nichž

mnohé mají i detailnější popis jako návod k vysvětlení změn.

Umění „hepatoskopie“ se šířilo dále z Mezopotámie do Řecka a přibývalo podrobnějších popisů. Hodnocení jater začalo být používáno nejen při politických rozhodnutích, ale i v prognostických úvahách například při onemocnění prominentních osob. **Obrázek 1.2** zachycuje na řecké váze věštění chrámového kněze z jater obětovaného zvířete před plánovanou válkou proti Thébám. Podobných námětů pak je známo mnohem více, a to nejen na vázách, ale například i na pohřebních urnách, zrcadlech a podobně. Je uváděna celá řada předpovědí z vyšetření jater v rozhodujících státních plánech, např. vítězství Augusta v námořní bitvě



Obr. 1.1 Hliněný model ovčích jater vytvořený babylonskými kněžími (2000 let př. Kr., Britské muzeum Londýn)



Obr. 1.2 Haruspik přináší játra obětovaného posvátného zvířete před válkou s Théby (malba na řecké váze). Reprodukce je uváděna v mnoha statích věnovaných této problematice.

u Actia (31 př. Kr.), kdy pro příznivý průběh svědčila velká játra a zdvojený žlučník, nepříznivá znamení signalizovala smrt konzula Marca Marcella v bitvě proti Hannibalovi (208 př. Kr.), stejně pak upozorňovala na nebezpečí zavraždění Caliguly (41 po Kr.) a otrávení imperátora Claudia (54 po Kr.).

Játra byla původně považována za sídlo emocí, pocitů, přání, tužeb a sexuální potence. Řekové sem navíc přenesli i sídlo „toužící duše“ na rozdíl od „racionální“ uložené v mozku, která je toužící duši nadřazená. Horatius považoval játra za orgán lásky, Juvenalis úzkosti. Mytologicky se setkáváme s významem jater především v bájích o Prométheovi, který byl bohy potrestán za přenesení ohně lidem tím, že byl přikován na skálu v Kavkaze. Každý den pak přilétal orel, aby se posilnil klováním tkáně Prométheových jater, a játra do druhého dne opět regenerovala. Tady máme první důkaz o neobvyklé regenerační schopnosti jater. Uložení jater v pravé horní části dutiny břišní a jejich úzký vztah k bránici byl znám již Homérovi (Iliada a Odyssea 8. a 7. století př. Kr.), který považoval játra za orgán vitality, jehož poranění je smrtelné.

Ačkoliv již filozofové před Sokratem znali mnoho konkrétních údajů o struktuře i funkci jater, zůstalo až na škole Hippokratově (5. a 4. století př. Kr.), aby položila vědecké základy pro pochopení onemocnění jater. Můžeme říci, že hepatologie se osvobozuje od náboženských představ a staví především na pozorování. Hippokratův rukopis *Corpus Hippocraticum* byl psán nejen Hippokratem, ale celou řadou lékařů. Dobré

zdraví záviselo na příznivé kombinaci a vyváženosti čtyř složek – krve, žluté žluči (*cholera*), hlenu a černé žluči (*melancholy*). Převaha některé složky anebo změna kvality některé z nich (*dyscrasia*) měly za následek onemocnění. Lékaři v této době používali vyšetření břicha palpací a také upozorňovali na důležité příznaky onemocnění jater: žloutenku, vodnatelnost, odbarvení stolice, svědění, škroutání v břiše a bolesti pod pravým obloukem žeberním. Žloutenka byla chápána jako porušení složení čtyř uvedených složek zdraví. Slovo ikterus (v řečtině *ikteros*) označovalo původně žlvy známé svým žlutým zbarvením (*ictericia zlatenycze*, Bohemář 1309), jejichž pohledu byla prisuzována léčebná moc. Černou stolicí považovali za hrozící příznak brzkého úmrtí. *Corpus Hippocraticum* uvádí již popis některých chorob jater – např. jaterního abscesu, který má být otevřen kauterem (horkým železem), je zmíněn i absces echinokokový. Ikterus a ascites byly již spojovány s jaterním onemocněním. Terapie doporučovala choloretické substance stimulující tok žluči, podávání čerstvých jater, případně vodu s vínem a medem (toto nejčastěji u žloutenek).

Aristoteles ze Stageiry (384–322 př. Kr.) popsal extrahepatální žlučovody. Nevěřil, že žluč je jednou z kardinálních šťáv těla a že vyvolává onemocnění. Považoval ji za nedůležitou sekreci. Věnoval svou pozornost arteriím a vénám v oblasti jater. Je autorem názvu *aorta*. Za hlavní funkci jater považoval trávení potravy a čištění krve, což může být nahrazeno plicemi.

Herophilus z Chalcedonie (asi 300–250 př. Kr.) poprvé rozpoznal dva jaterní laloky, jako první popsal portální venózní systém a pochopil jeho význam pro drenáž všech intestinálních žil.

Erastritatus zavedl termín *parenchyma* – věřil, že se játra tvoří srážením krve z krevního řečiště. Játra tedy byla považována za transformovanou krev do solidní rigidní masy. Uvádělo se, že se dělí na pět laloků. Erastritatus popsal také choledochus, který podle něj absorbuje nadbytečné a nebezpečné složky žluči a odvádí je z jater. Uzávěr odtoku žluči vede ke žloutence (obstrukční) a zánětu jater. Prováděl punkci ascitu pupkem a aplikoval léky přímo na játra po otevření stěny břišní.

1.2 Řím

Římská hepatologie nebyla na takové výši jako řecká. Největším římským lékařem prvního století po Kristu byl Aulus Cornelius Celsus. Měl rozsáhlé anatomické znalosti o játrech, které používal i v chirurgické praxi, především v léčbě jaterních traumat. Aretaeus z Cappa-

docie popsal především příčiny a důsledky obstrukční žloutenky.

Prvním velkým mezníkem v dějinách hepatologie byl Galén z Pergamonu (131–201). Jeho poznatky byly po další tisíciletí základem hepatologického myšlení. Popsal detailně formu a strukturu jater na základě studií jaterní tkáně, samozřejmě zvířat. Věnoval se experimentům na zvířatech, především mechanickým traumatům a jejich řešení. Jako první se snažil pochopit některé fyziologické poznatky o játrech. Popsal detailně arteriální a venózní jaterní systém. Játra považoval za vegetativní centrum kontrolované nervově vagem. Parenchym jater byl podle něj sídlem specifických funkcí jater – zdůrazňoval především nutriční význam pro šťávy přicházející z trávicího traktu, jejich retenci v játrech, transformační pochody nejrůznějších substancí přicházejících krví a vypuzovací činnost přes jaterní žíly do organismu. Neopominul ani mechanismy tvorby, zahuštění a vyprazdňování žluči do střeva. Játra byla zdrojem tepla pro činnost žaludku, v němž probíhá první trávení. Poté nutriční látky přicházejí mezenterickou a portální žílou do jater, kde jsou podrobeny sekundárnímu trávení. Galén provedl jako první podvaz jaterních žil u zvířat a sledoval následné změny v játrech. Velkou pozornost věnoval ikterům, rozlišoval již ikterus obstrukční, symptomatický a hemolytický.

V dalších letech již vědecké bádání značně ovlivňovalo náboženské myšlení (věda se stala služkou náboženství), které omezilo experimenty, a tak byly Galénovy anatomické a fyziologické poznatky pasivně přijímány až do renesanční doby. Naštěstí byla řada Galénových poznatků postavena na dobrých experimentálních základech. Proto jej můžeme označit za zakladatele vědecky orientované hepatologie.

1.3 Renesance

V dalším období byly poznatky získávány jen sporadicky. O zhodnocení arabské medicíny a spojení s ostatním poznáním se pokusil Avicenna (980–1037) ve svém pětisvazkovém díle *Canon medicinae*, který má encyklopedickou koncepci, ale mnoho nového o morfologii či fyziologii jater nepřinesl. Dřívější anatomické poznatky jsou shrnuty v knize *Anatomia Mundini*, kterou vydal Mundino di Luzzi v Bologni roku 1316. Tato kniha se stala základním pramenem anatomických vědomostí pro další dvě století.

A tak až Leonardo da Vinci (1452–1519), jistě génius lidstva, dal i hepatologii nové impulzy. Proto je také nazýván otcem moderní hepatologie. Anatomii studoval již na lidském těle, dobře se seznámil s cévní portální

oblastí, intrahepatálním řečištěm i biliárním stromem. Popsal různé choroby jater, mezi nimi i jaterní cirhózu. Je škoda, že jeho práce byly lékařům skryté po dalších 300 let, a tak byl za hlavního renesančního hepatologa označen Andreas Vesalius (1514–1564). Jeho anatomické nákresy jsou cenné dosud. Také upozorňoval na vztah alkoholu k játrům.

Útoky Theophrasta Bombasta of Hohenheim, známého pod jménem Paracelsus (1493–1541), proti doktrínám Galéna a Avicenny dovršily konec první epochy jaterního výzkumu. V pracích samotného Paracelsa lze vystopovat i pokusy o vysvětlení chemických pochodů, játra považoval za místo chemické a látkové transformace, především výživových a rtuťových substancí. Jeho poznatky vycházely již z pitev lidských těl. Tak se patologická pracoviště stala důležitým místem výzkumu. Lékaři si byli tohoto významu jistě vědomi, jak o tom svědčí i nápis na pitevně v Bologni ze 16. století: *Hic locus est ubi mors gaudeat succurrere vitae*. Pitvy opravdu pomáhaly životu.

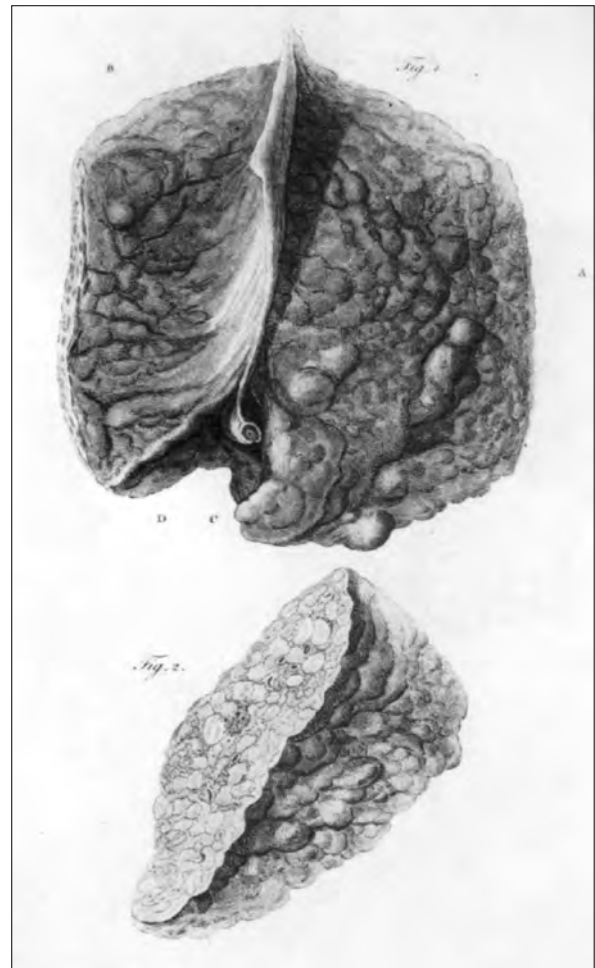
1.4 Osmnácté a devatenácté století

Hepatologické myšlení 18. století se opírá o předchozí anatomické a fyziologické poznatky. Byly pořizovány i překlady řeckých prací, jak můžeme vidět z titulní stránky překladu publikace *Řeka Aretea* Hermannem Boerhaavem (obr. 1.3). Pokračují také experimenty, které jsou základem dalšího rozvoje hepatologie. Matthew Baillie (1761–1823) (obr. 1.4) popsal velmi detailně klinický obraz jaterní cirhózy a upozornil, že toto onemocnění je často pozorováno u těžkých alkoholiků. V jeho atlase můžeme najít i ilustraci jaterních změn u jaterní cirhózy (obr. 1.5). Za hlavní zdroj informací na poli hepatologického výzkumu je považováno dílo *Elementa physiologiae corporis humani*, které vydal v roce 1764 Albrecht von Haller. Prvním hepatologickým textem byla *Saundersova kniha*, která byla vydána roku 1797 ve Spojených státech amerických (obr. 1.6); zajímavá je jistě i její cena – 1 dolar.

V 19. století můžeme zaznamenat velký rozkvět hepatologie. Praktické využívání mikroskopu vedlo k objevu nových základních poznatků na nové úrovni. Francis Kiernan (1800–1874) studoval strukturu jaterního lalůčku a jeho popis lze použít do současnosti. Fyziolog Claude Bernard (1813–1878) objevil v roce 1848 v játrech glykogen. Tím zpochybnil do té doby platné tvrzení, že hlavním produktem jater je žluč. V roce 1819 Laennec (1781–1826) poprvé použil název *cirrhosis*,



Obr. 1.3 Titulní stránka překladu řeckého spisu do latiny v roce 1735 (překladatel: Hermann Boerhaave)



Obr. 1.5 Ilustrace cirhotických jater (Baillieho atlas z roku 1800)



Obr. 1.4 Matthew Baillie (1761–1823) (T. Lawrence, 1806)

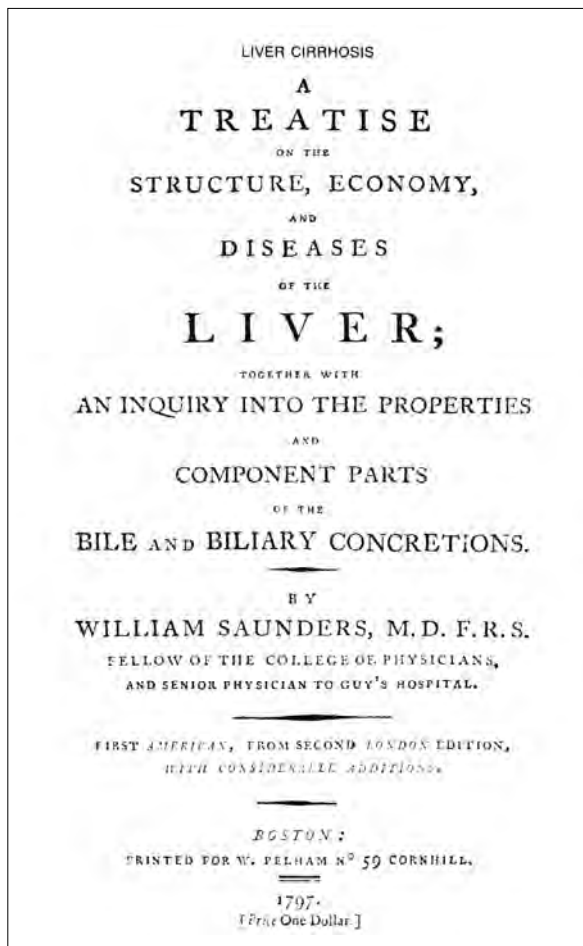
který je nejspíše odvozen od řeckého slova „κίρρος“ (žlutý) a byl použit k označení „scvrklých, tvrdých, žlutých, pod nožem skřípajících jater“. Definici jaterní cirhózy podle histologických kritérií najdeme v práci Carswella z roku 1838 (obr. 1.7) a Eduarda Hallmana z roku 1839. Významný je první histologický popis akutní nekrózy jaterních buněk Thomasem Williamsem z roku 1843. Carl von Rokitansky (1804–1878) jako první použil označení akutní žlutá atrofie jater. Klinický obraz, hlavně jaterního kómatu, detailně rozebral Richard Bright (1789–1858). Makroskopický popis jaterní steatózy je z roku 1810. V roce 1836 Addison toto onemocnění vyčlenil jako samostatnou jednotku a v roce 1842 William Bowmann (1816–1892) přidal nález histologický. Vedoucí anglický hepatolog George Budd (1808–1882) (obr. 1.8) pak doporučoval v terapii klidnou životosprávu a tělesná cvičení.

Velká pozornost byla věnována „jaterní kongesci“, kterou se rozumělo překrvení jater. Byla připisována vlivu různých externích nox – alkoholu, koření, jako jsou pepř, paprika, muškátový oříšek, čaji i káve. Byla popisovaná více v tropech nebo u nemocných, kteří v tropech déle pobývali. Alfred Becquerel (1814–1862) byl přesvědčen, že tato kongesce často vede k jaterní cirhóze, ale i k hnisavým procesům v játrech (abscesům).

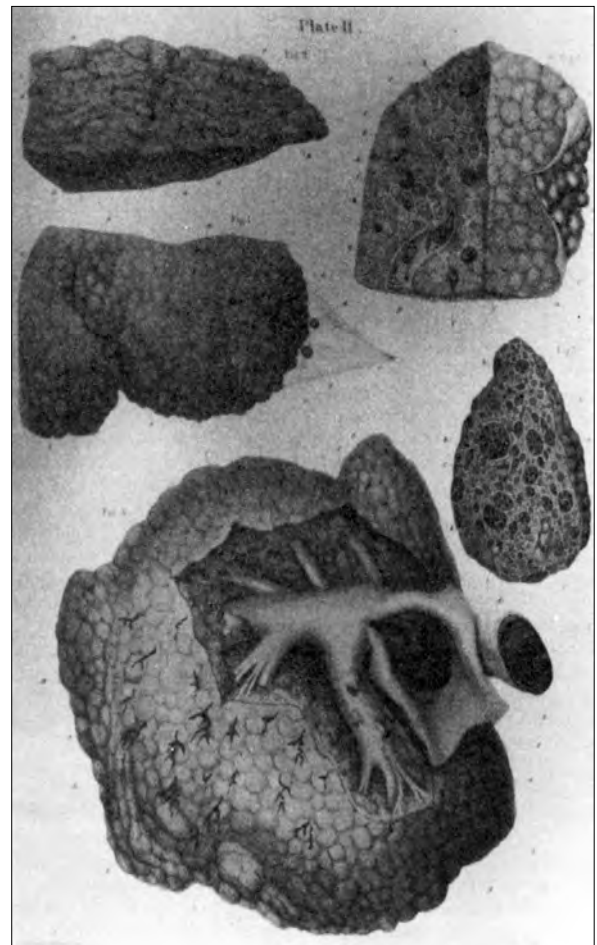
Ačkoli první klinické popisy často se vyskytujících žloutenek byly známy již před naším letopočtem, příčiny byly hledány a různě vysvětlovány mnohem později. Za hlavní byly považovány klimatické změny a zkažené potraviny. V roce 1842 francouzský fyziolog Chardon předpokládal přítomnost určitého „*miasma*“ – agens, které provokuje vznik onemocnění. V roce 1852 Rudolf Virchow (1821–1902) formuloval svou doktrínu

katarální žloutenky. Domníval se, že nalezl anatomicko-patologickou příčinu v zátkách hleny, které vznikají při kataru v oblastech Vaterovy papily. Virchow byl vedoucí autoritou, a tak jeho názor převládal nad kritickými hlasy (např. Carla von Liebermeistera, který se již v roce 1864 domníval, že ikterus je výsledkem infekčního zánehu jaterního parenchymu) a byl považován za platné vysvětlení žloutenky až do začátku 20. století.

Nové poznatky o epidemické žloutence podali Lürmann (Brémy) a Jehn (Merzig) v roce 1885. Spojili epidemii žloutenky s očkováním proti varirole a určili i inkubaci 2–6 měsíců. Šlo vlastně o první identifikaci „sérové hepatitidy“. Důležitým bodem v historii infekční žloutenky byl i postup Krugmana a jeho spolupracovníků, kteří odlišili „běžnou“ formu od formy přenosné parenterální cestou (u nemocných s mentálním



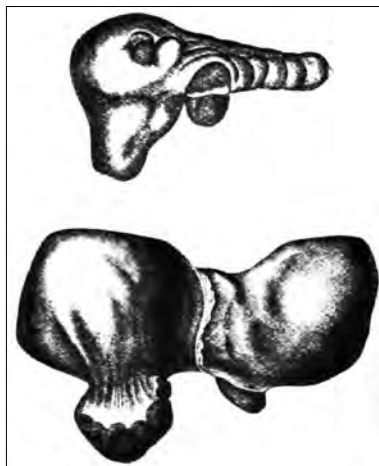
Obr. 1.6 Titulní stránka publikace o jaterních chorobách Williama Saunderse – první americké vydání z roku 1797 (z druhého anglického vydání). Zajímavý je údaj o ceně – 1 dolar.



Obr. 1.7 Ilustrace cirhotických jater z Carswellovy Patologické anatomie (Londýn, 1838)



Obr. 1.8 *George Budd (1808–1882)*
(*J. H. Maguire, 1848, litografie*)



Obr. 1.9 *Játra s rýhami po korzetu*



Obr. 1.10 *Carl von Langenbuch*
(*1846–1901*), který provedl první
úspěšnou cholecystektomii



Obr. 1.11 *Friedrich Theodor*
Frerichs (1819–1889)
(*J. Hirschfeld, 1882*)

poškozením). Ale ke skutečně cenným poznatkům dospělo až století dvacáté.

Pozornost byla věnována i rozlišení jednotlivých forem cirhózy. Adolf Gubler (1821–1879) rozlišoval v padesátých letech mezi atrofickou a hypertrofickou formou. V roce 1875 Viktor Hanot (1844–1896) vydělil biliární cirhózu jako hypertrofickou formu se změnami žlučových a charakteristickými změnami barvy jater. Jednoduché dělení navrhol v roce 1892 Carl von Liebermeister – používal rozdělení na formu portální a biliární. Armand Trousseau (1801–1867) ve své učebnici z roku 1865 věnoval kapitulu zvláštní formě diabetu provázené kožními hyperpigmentacemi a cir-

hózou. Heinrich Quincke v roce 1877 pak prokázal zvýšený obsah železa v játrech u těchto nemocných, což označil jako siderózu. Chauffard toto postižení nazval bronzovým diabetem a konečně Fridrich Daniel von Recklinghausen (1833–1910) v roce 1899 hemochromatózou, neboť se domníval, že železité pigmenty pocházejí z hemoglobinu, a byl přesvědčen, že jsou výsledkem patologické destrukce krve.

Nemalá pozornost byla zaměřena rovněž na změny jaterního povrchu, především rýhy v důsledku nošení korzetů, a uvažovalo se o jejich významu. Byly spojovány s většinou obtíží v dutině břišní (**obr. 1.9**). Změny v uložení jater, zejména jejich pokles, byly řešeny i ope-



Obr. 1.12 Paracentéza (De Jean Scultet, 1653)

rativně – ventrofixací. Podrobněji byly studovány jaterní abscesy, které byly v té době častější než dnes. Hledal se vztah mezi nimi a úrazy hlavy, ale až v roce 1887 Kartulisův objev *Entamoeba histolytica* v obsahu cysty změnil tento názor. Carl von Langenbuch (1846–1901) (obr. 1.10) pak v roce 1894 formuloval teorii o průniku améb ze střeva portální žilou do jater a vzniku abscesu jako jeho důsledku.

Významnou osobností hepatologie 19. století byl Friedrich Theodor Frerichs (1819–1889) (obr. 1.11), který je autorem dvojdílné publikace *Klinik der Leberkrankheiten* z let 1858 a 1861. Podal přehled tehdejších poznatků, doplnil je celou řadou klinických pozorování a diagnostických metod. Zde se také můžeme seznámit s hodnocením významu nálezu krystalků leucinu a tyrozinu v moči u akutní dystrofie jater. Mnoho pozornosti věnoval jaterní steatóze a stejně jako Virchow rozlišoval velkokapénkovou a malokapénkovou formu.

Terapeutické možnosti byly i v 19. století velice omezené. Hlavními postupy bylo pouštění žilou, používání pijavek a přikládání baněk. Byla doporučována „purgace“ klystýry. Můžeme se setkat i s drastickými zásahy, jako například pouštění krve přímo z jater trokary. Ostatní terapie doporučovala emetika, projímadla (např. extrakty z mořské cibule), preparáty rtuti – kalomel a ledek. Široce byly oblíbeny bylinkové čaje. Je zajímavé, že v některých bylinách byly skutečně nalezeny účinné substance, které byly později izolovány v čisté formě a jsou používány dosud. Jako příklad uvádíme alkaloidy z ostropestře (*Silybum marianum*), který je stále součástí různých hepatoprotektiv.

Prvním jistě účinným opatřením bylo doporučování abstinence. Podařilo-li se lokalizovat absces jater, pak byl

otevřen skalpelem nebo punkcí. Mortalita těchto zákroků však přesahovala 80 %. Po zavedení aseptických postupů a antiseptik klesla mortalita podle Langenbucha asi na 50 %. Echinokokové infekce byly léčeny preparáty jódu a rtuti. První resekce jater pro multilokulární echinokokovou cystózu jater provedl v roce 1896 Paul von Bruns. Častými metodami, až módními, se staly pobyty v lázních s pitím minerálních vod, především v Karlových Varech, Mariánských Lázních a ve Vichy. Ascites byl vypouštěn trokarem pupkem (obr. 1.12). Již začala být přijímána též nutnost zákazu požívání všech alkoholických nápojů, stejně jako omezení kávy a koření (ke snížení kongesce jater). Koncem 19. století Vidal injikoval extrakt z jaterní tkáně, což přetrvávalo i do století dvacátého.

1.5 Dvacáté století

Po rozvoji anatomických, fyziologických a klasifikačních poznatků v 19. století a počátkem 20. století bylo největším přínosem pro hepatologii výrazné zpřesnění a rozšíření celé řady nových laboratorních diagnostických metod. K tomu došlo především v souvislosti s hlubším poznáním metabolických pochodů v játrech. Wilson ve své monografii z roku 1911 popsal „progressivní hepatolentikulární degeneraci“. Pozdější studie pak objasnily genetický původ onemocnění a umožnily precizní diagnózu.

1.5.1 Laboratorní vyšetření

Gustav Embden (1874–1933) objasnil komplex pochodů syntézy glukózy a tvorby acetonu (v letech 1902–1913). Abraham Hijmans van den Berg v roce 1913 uvedl do praxe metodu určování koncentrace sérového bilirubinu, Paul Ehrlich test na urobilinogen. Krebs a Henseleit v roce 1932 popsal cyklus močovinny.

V souvislosti s novými poznatky pak byly do klinické praxe zaváděny testy hodnotící jaterní funkce. Z těch nejdůležitějších, kromě možnosti sledování změn v metabolismu bilirubinu, přibyl v roce 1906 galaktázový test (Richard Bauer) a v roce 1924 test bromsulftaleinový (Stanford Rosenthal). Postupně se rozvinula celá řada metod k hodnocení metabolismu bílkovin – od Takatovy koloidní reakce z roku 1925 po Weltmannův test a test tymolový zákalový (TZR) a další varianty tak zvaných proteinflokulačních testů, které byly hojně používány až do padesátých let i déle, kdy pak byly nahrazeny určováním spektra bílkovin elektroforézou.

Objev konjugace bilirubinu s kyselinou glukuronovou učinili nezávisle na sobě v roce 1956 Rudi Smith,

Barbara Billingová a brněnský badatel Edmund Tala-fant. Největším přínosem však byly testy enzymové (aminotransferázy) v polovině padesátých let. První záslužné práce byly publikovány Wroblewskim et al. z New Yorku a italským Ritisovým pracovištěm v roce 1955, resp. 1956.

Tiskový orgán European Association for the Study of the Liver (EASL) Journal of Hepatology vyhlásil milníky hepatologie druhé poloviny 20. století. Mimo popsání objevy virů hepatitidy VHB, VHA a VHC zařadila redakce mezi klíčové objevy průkaz změn ve spektru sérových bílkovin a popis nové nozologické jednotky – lupoidní hepatitidy, dnes autoimunitní hepatitidy (J. Waldenström, 1950). K dalším významným objevům patří poznání elektrolytových a cirkulačních změn v terminálních stádiích jaterní cirhózy (R. Hecker, S. Sherlock, 1956), odhalení principu sekrece a formace žluči (I. Sperber, 1959), poznání chemicko-fyzikálního principu tvorby cholesterolových kamenů (W. H. Admirand, D. M. Small, 1967), průkaz bakteriální infekce v ascitické tekutině nemocných s jaterní cirhózou (D. N. S. Kerr, D. T. Pearson, 1963), zavedení sérologických testů v diagnostice primární biliární cirhózy (J. G. Walker, S. Sherlock, 1965), průkaz embryonálního sérového alfa-globulinu (alfa-1-fetoproteinu) u nemocných s hepatocelulárním karcinomem (G. I. Abelev, 1967), histologická diagnostika a klasifikace chronických hepatitid (R. G. Knodell, K. G. Ishak, 1981), poznání patogeneze alkoholové jaterní fibrózy a cirhózy (K. M. Mak, 1984), možnost ovlivnění portální vaskulární rezistence u cirhotických jater a preventivní účinek betablokátorů v rekurenci krvácení při portální hypertenzi (P. S. Bathal, 1985, resp. D. Lebrec, T. Poy-nard, 1981). Za průkopnickou práci v oblasti chirurgie jater je považována pravostranná jaterní lobektomie, která odhalila cesty pro moderní resekční jaterní výkony (J. L. Lorat-Jakobs, 1952). K posledním objevům v hepatologii druhé poloviny 20. století patří poznání genu a jeho mutací u hereditární hemochromatózy (J. N. Feder, 1996).

V posledních letech přibýlo mnoho dalších diagnostických a léčebných metod, ale to už vlastně nemůžeme mluvit o historii, ale o současnosti. Proto jsou tyto poznatky uváděny spíše v jednotlivých statích.

1.5.2 Morfologické vyšetření

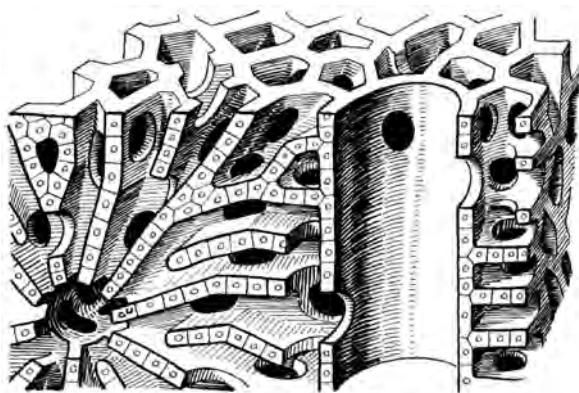
Laboratorní vyšetření byla jistě velkým přínosem, ale brzy se objevily připomínky poukazující na jejich nespolehlivost a nespecifičnost. Hledaly se proto cesty, které by umožňovaly morfologické vyšetření jater, jež

by přispělo k přesnější diagnostice a charakteristice onemocnění. V diagnostice a terapii abscesů jater byla po mnoho let praktikována punkce jater. Výkon byl však zatížen vysokou mortalitou, a tak jej lékaři prováděli jen v krajním případě, „lékař dbalý své pověsti“ ji dokonce většinou neprováděl vůbec.

Již v roce 1879 Besnier použil název biopsie v úvaze o možnosti získání živé tkáně. V roce 1884 Paul Ehrlich (1854–1915) provedl biopsii jater u diabetika, a to trokarem na stříkačce. V roce 1895 Luigi Lucatello provedl a popsal první jaterní biopsii tenkou jehlou. Samozřejmě byly získávány jen malé vzorky tkáně, takže šlo vlastně o vyšetření cytologické. Pak se biopsie objevovala jen jako sporadický výkon. Až v roce 1923 Bingel zhodnotil sto svých výkonů (dvě smrtelné komplikace). Iversen a Roholm roku 1939 publikovali své zkušenosti u epidemické žloutenky. Pro histologické vyšetření bylo velkým přínosem používání Vimovy-Silvermanovy jehly, kterou bylo možno získat skutečně reprezentativní část jaterního parenchymu. Šlo však o výkon technicky komplikovaný a ohrožující nemocného i větším počtem komplikací, především krvácením z jater ze vpichu či perforací žlučnicku. K většímu rozšíření bioptické metody tak došlo až ve druhé polovině 20. století, kdy Menghini zavedl svou bezpečnou metodu „one second biopsy“ aspirační jehlou. Tenká jehla Okudova pak umožnila další rozšíření možností, i když jde často opět jen o vyšetření cytologické.

Vyšetření jater pohledem bylo samozřejmě možné nejdříve jen na zemřelých. V roce 1901 George Kelling z Hamburku referoval jako první o „coelioskopii“ u zvířat – tedy o možnosti prohlédnutí břišních orgánů po zavedení vzduchu do dutiny břišní. V roce 1910 švédský lékař Hans Christian Japkobaeus prohlédl dutinu břišní u nemocného s ascitem pomocí cystoskopu. Jako první také použil názvu laparoskopie. Ale teprve práce Heinze Kalka a jeho školy přispěly k zavedení této metody do širší praxe. Laparoskopii a jaterní biopsií získané poznatky umožňovaly stanovit terminologii i rozlišení jednotlivých forem onemocnění. Zejména jaterní biopsie je nezbytným vyšetřením v mnoha případech do dneška.

Bylo již uvedeno, že už dříve byl objeven jaterní lobulus, jehož koncepci detailně propracoval Kiernan v 19. století. Nové, soudobé pojetí lalůčku zavedl Rappaport, který rozdělil lalůček na tři zóny podle jejich vztahu k portálnímu prostoru. Jaterní architekturu objasnil v roce 1949 Elias. Podle jeho koncepce jsou játra složena z jednovrstevných buněčných plátů a trámčů, které probíhají a ohýbají se ve všech směrech a vzájemně se prostupují tak, že vytvářejí nepravidelnou síť, která je prostoupena labyrintem lakun.



Obr. 1.13 Houbovitě uspořádaní jaterní struktury (podle Eliase)

Játra tak nabývají vzhledu mořské houby (obr. 1.13). Toto uspořádání je velice výhodné po stránce funkční. Elektronmikroskopické studie pak prokázaly vybavení hepatocytů různými organelami a umožnily i poznání vyvolávajících infekčních agens v jaterních buňkách.

1.5.3 Virové hepatitidy

Jak již bylo uvedeno, žloutenky jsou onemocnění častá a známá již z dob před naším letopočtem. Některé názory o jejich příčinách jsou uvedeny již v kapitole pojednávající o 19. století. Epidemie žloutenek byla věrným průvodcem válečných tažení od nepaměti, a to samozřejmě i jak v první, tak ve druhé světové válce. Hromadný výskyt decimoval armády všech táborů, ať už šlo o bojovníky v Dardanellách v roce 1915, nebo o armády německé či americké ve druhé světové válce. Sérovou hepatitidou onemocnělo roku 1942 kolem 50 000 vojáků USA (ověřeno později průkazem protilátek u postižených). Počet onemocnění ve vojsku a civilním obyvatelstvu v Německu během druhé světové války se odhaduje na 10 milionů.

Virchow svým názorem o katarálním ikeru ovlivnil vzhledem ke své autoritě myšlení hepatologů až do 20. století. V roce 1919 Švéd Lindstedt použil pro toto onemocnění název *hepatitis* a pokusil se o rozlišení dvou forem – epidemické a sérové. Hans Eppinger (1879–1946) ve své knize *Leberkrankheiten* z roku 1937 ještě obviňoval ze vzniku žloutenky dietní chyby. Teprve široké rozšíření hepatitid během druhé světové války vedlo k definitivnímu poznání, že příčinou žloutenky jsou infekční agens. Rozdělení na epidemickou a sérovou hepatitidu převládalo dlouho a až pozdější poznatky o jednotlivých virech vedly k přijetí zcela

nové nomenklatury, kterou používáme dosud. Jednotlivé formy hepatitid byly označeny velkými písmeny.

K nejdůležitějším objevům patří objev Barucha S. Blumberga týkající se „australského antigenu“ (1965), který vedl k objasnění a poznání viru hepatitidy B (v roce 1976 za něj Blumberg obdržel Nobelovu cenu). Dane identifikoval tento virus v séru při elektronoptickém vyšetření. Prince našel HBsAg v krvi nemocné v inkubační době hepatitidy. Dudley se svými spolupracovníky vysvětlil jaterní poškození jako výsledek imunitní odpovědi na virus. Podrobněji jsou poznatky o dalších objevech u virových hepatitid uvedeny v příslušné kapitole.

V roce 1973 Feinstone identifikoval virus hepatitidy A ve stolici. Delta virus (virus hepatitidy D) byl odhalen M. Rizzettem v rove 1977. V roce 1989 izolovaly Q. L. Choo, G. Kuo a A. B. Weiner genom viru hepatitidy C. V roce 1991 popsali Reyes a jeho spolupracovníci virus hepatitidy E. Tím byla zakončena nejdůležitější éra objevů týkajících se virových hepatitid a jejich léčby, která však pokračuje dosud.

Je jistě potěšitelné, že čeští hepatologové vždy včas zachytili vývojové trendy a zaváděli rychle nové diagnostické možnosti. V molekulárně genetické laboratoři Mikrobiologického ústavu v Praze byla zavedena PCR diagnostika viru hepatitidy G a TT.

1.5.4 Transplantace jater

První referovaná experimentální ortopická transplantace jater byla provedena Cannonem v Los Angeles v roce 1956. První jaterní transplantaci s dlouhodobým přežitím nemocného provedl v Denveru (USA) tým kolem T. S. E. Starzla v roce 1967. Nicméně až do roku 1980 nebyly výsledky provedených transplantací dobré. Operační technika se sice ustálila, ale antirejekční terapie nebyla dostatečně účinná a bezpečná. Až když Calne v roce 1979 užil cyklosporin A, optimalizoval se stav mezi účinnou prevencí rejekce a minimalizací infekčních komplikací v důsledku imunosupresivní léčby. Později byla vyvinuta nová sofistikovaná imunosupresiva.

Od roku 1989 se začala rozšiřovat metoda splitu, tj. rozdělení jater mezi dva příjemce (hlavně kvůli nedostatku vhodných dárců orgánů), a později metoda přenosu části jater od žijícího dárce. Počet transplantací rychle narůstal, takže zatímco v letech 1963–1981 bylo například v USA provedeno 240 transplantací jater, v roce 1988 již 1690. Transplantace jater se stala standardní metodou léčby pokročilých forem jaterního selhání v důsledku chronického nebo akutního onemocnění jater a některých jaterních nádorů. V současné době

se v Evropě provádí kolem 7000 transplantací ročně a podobný počet i v USA, resp. Kanadě.

První transplantaci jater v Československu provedl tým prof. Kořistka v Brně v roce 1983. V současné době se v ČR transplantace jater provádějí v Institutu klinické a experimentální medicíny v Praze a v Centru transplantací chirurgie v Brně. V obou centrech se ročně provede celkem něco přes 100 transplantací.

1.5.5 Terapie

Na začátku 20. století můžeme vystopovat odklon od metod používaných dříve (příkládání baněk, pouštění žilou, klyzmata, projímadla, minerální vody a nejrůznější čaje). Na základě experimentů Besta a Huntsmana na zvířatech začaly být doporučovány lipotropní substance (cholin, methionin), které měly chránit játra především před nahromaděním tuků. Patek a Post (1938) doporučovali u alkoholických cirhóz dietu bohatou na bílkoviny. U ascitů začala být základem léčby neslaná dieta, jako první diuretika se používala diuretika rtuťová, později saluretika a antagonisté aldosteronu (od šedesátých let). Operačním řešením portální hypertenze měla být Talmova omentomexie, použitá již v roce 1898. Pozdější řešení spočívající v založení portokaválních anastomóz našlo širší rozšíření až po roce 1945.

Současné možnosti léčby jsou popsány v kapitole zaměřené na portální hypertenzi. Skutečně účinná léčebná opatření, zejména u virových onemocnění jater nebo cholestáz, patří až do současnosti a lze je nalézt v jednotlivých kapitolách.

Stalo se samozřejmostí, že hepatologové široce používají nově zaváděné pomocné vyšetřovací metody, především rentgenologické, endoskopické i MR, s cílem jaterní biopsie pod kontrolou ultrasonografie či CT, biopsie tenkou jehlou apod. Jejich význam je zhodnocen v jednotlivých kapitolách.

1.6 Žlučové kameny

Je s podivem, že v údajích z dávných dob nenajdeme popis žlučových kamenů, s kterými se jistě již haruspikové museli setkat. Až v roce 1438 Gentile da Foligno z Perugie popsal poprvé kameny na mrtvole. Na živém člověku je pak popsal až Antonio Benivieni asi o sto let později. Pomalu se objevující další sdělení vytvořila obraz klinické diagnózy a průběhu jak cholecystolitíazy, tak kamenů ve žlučových cestách.

Thomas Bartholini v roce 1661 vysvětlil „jaterní koliku“ průchodem kamene společným žlučovodem.

Sydenham se ale stále domníval, že jde o stav hysterický. V 18. a 19. století byla cholelitiáze věnována velká pozornost. Byly vysloveny nejrůznější teorie o jejím vzniku, najdeme i pokusy o její klasifikaci na základě tvaru a složení kamenů. V první polovině 19. století Etienne Frédéric Bouisson (1813–1884) již vyslovil domněnku, že zánět žlučníku je důsledkem kamenů, ne jejich příčinou. Řešení tohoto problému se pak věnovalo mnoho badatelů, nicméně názory, že kameny se tvoří při kataru žlučnickové stěny, byly vyvráceny až začátkem 20. století, kdy Ludwig Aschoff zdůraznil jako hlavní příčinu stázu žluči. V polovině 19. století byl přijat názor, že „jaterní kolika“ je identická s kolikou žlučnickovou.

V době před chirurgickým řešením byly v terapii žlučnickových kamenů používány prostředky, které měly pomoci průchodu kamene do střeva – projímadla, choleretika a minerální vody. Velmi doporučována byla lázeňská léčba. V 17. a 18. století se doporučovalo požívání čerstvé trávy (zmínku o této terapii najdeme i v doporučení osobního lékaře Marie Terezie Gerharda von Swietena). Tato terapie vycházela z poznatků, že dobytek nemá cholelitiázu v době pasení na pastvinách, ale až v zimě, kdy je krmen senem, a v létě při krmení čerstvou trávou pak kameny opět mizí. Doporučovaly se postupy používající éterické oleje, olejové kůry. Ale teprve druhá polovina 20. století přinesla nové možnosti skutečné disoluce žlučových kamenů. První chirurgickou cholecystektomií provedl Carl Langenbuch v roce 1882. K rozšíření chirurgických metod pak došlo po roce 1890. Cholecystektomie je dodnes definitivním řešením cholecystolitíazy. Nové metody laparoskopické ji pak změnilly v příznivější variantu. Dalším rozšířením terapeutických možností jsou endoskopické výkony na žlučových cestách a v indikovaných případech i litotrypsie.

1.7 Rozvoj hepatologie v českých zemích

Zájem o jaterní choroby jistě ovlivňoval i lékaře v České republice. Brzy začaly vznikat i cílené práce, které měly řešit hlavně klinicky závažné komplikace onemocnění jater.

Na I. interní klinice LF UK a VFN v Praze stimuloval zájem o fyziologické a patologické poznatky Ladislav Syllaba a základy hepatologie jako samostatného oboru byly položeny ve třicátých letech za přednosta Kristiána Hynka, který pochopil význam biochemických metod a pověřil řešením těchto otázek Jaroslava Hořejšího.

Ten po studijním pobytu v Anglii shrnul nové poznatky do *Základů chemického vyšetřování ve vnitřním lékařství* a v roce 1947 sepsal monografii *Choroby jater*. Hepatologii se na první interně zabývali hlavně Berman, Mecl, Odehnal a Hloucal a z Bratislavy přišel na dvouletý studijní pobyt v Niederland. Milan Jirsa st. se věnoval především metabolismu bilirubinu a jeho syntéza taurobilirubinu je světově prioritní; J. Filip se zabýval především metabolismem alkoholu.

K většímu rozšíření hepatologie došlo po druhé světové válce, kdy se začala formovat infekční oddělení, kam byli posíláni nemocní se žloutenkami (Motol, Krč a později i mnoho mimopražských oddělení). Doléčování nemocných se ujaly Karlovy Vary, a opět to byli pražští pracovníci pověřeni dohledem nad Ústavem I. P. Pavlova.

K velkému rozvoji klinické hepatologie na I. interně v Praze došlo po nástupu přednosty V. Hoeniga v roce 1960. Ten roku 1966 sepsal monografii *Choroby jater a žlučových cest*. Podrobně se věnoval i biochemickým studiím, např. kinetice bromsulftaleinu, o němž rovněž napsal monografii. Zasloužil se o založení Hepatologické sekce a později Hepatologické společnosti J. E. Purkyně. Ta se stala i výukovým centrem pro mnoho lékařů, kteří měli o nově se rozšiřující obor – hepatologii, která byla odnoží gastroenterologie, skutečný zájem. Hepatologická společnost stála u zrodu pravidelných sjezdů, v jejichž pořádání se střídala část česká (v Karlových Varech) a část slovenská (ve Starém Smokovci). Po rozdělení republiky pokračovaly tyto sjezdy každoročně jako Májové hepatologické dny v Karlových Varech.

Rozdělení republiky vedlo rovněž k vytvoření dvou společností – České hepatologické společnosti a Slovenské hepatologické společnosti. Toto rozštěpení nebylo pro další práci hepatologů nejšťastnější. Ztratili jsme bezprostřední kontakty a každá společnost jde svou vlastní i výzkumnou cestou.

V srpnu 1968 se konal mezinárodní hepatologický sjezd v Karlových Varech. Měl velkou účast a zahraničními účastníky byl vysoce hodnocen. Nadějný rozvoj dalších možností mezinárodní spolupráce skončil 21. srpnem. Po okupaci Československa byly další styky značně omezeny. Hoenig a Berman odešli do emigrace. Hoenig se věnoval dlouhá léta především hledání kontrastních látek, které by se vylučovaly do žluči i při ikteru. Do Čech se vrátil jen na pár dnů při mezinárodním hepatologickém sjezdu. Tehdy jsme ho viděli naposledy, neboť v roce 2006, krátce po svých devadesátinách, zemřel ve Francii. Berman zemřel již v roce 1977 v Kanadě. Další členové hepatologického týmu (J. Filip, M. Brodanová, Z. Mareček, V. Volek) byli poškozeni normalizačními opatřeními.

Hepatologie se rozšířila znovu až po nástupu přednosty V. Kordače v roce 1980. Ten s vydatnou pomocí P. Martáška a P. Kotala rozvinul především péči o porfyriky. Vyvíjela se i péče o nemocné s portální hypertenzí – ve spolupráci s I. chirurgickou klinikou VFN (V. Balaš, M. Pešková) vznikla hepatochirurgická skupina. Na klinice přibývaly nové metody diagnostické i léčebné. Stranou nezůstala ani problematika žlučových cest a cholelitiázy. Byly zavedeny endoskopické metody a J. Beneš a Č. Štuka vyvinuli unikátní přístroj k rozbíjení kamenů. Probíhaly zde četné studie metabolické, které měly svůj význam především pro zhodnocení jednotlivých sacharidů jako složek parenterální výživy pro nemocné s jaterními chorobami.

Stalo se tak trochu tradicí, že z I. interní kliniky vycházejí monografie – od již zmíněných J. Hořejšího, V. Hoeniga a V. Volka (ve spolupráci s J. Chlumským) až po Marečkovu monografii *Wilsonova choroba, Klinickou hepatologii* od M. Brodanové a V. Kordače, *Hepatologii v praxi* M. Brodanové či monografii *Hepatitis C*, sepsanou P. Urbánkem, nebo *Encefalopatii* od R. Brůhy. Ten se zasloužil rovněž o rozšíření nových diagnostických metod, jakými jsou elektroencefalografie (EEG), brain mapping a evokované potenciály. Na I. interní klinice I. LF UK a VFN se také píše hepatologické statě do učebnic posluchačů lékařských fakult a zdravotnických škol.

Je škoda, že práce hepatologické skupiny na I. interně byla ukončena a její členové se rozešli na různá pražská pracoviště. Tím zaniklo kompletně vybavené, po desítky let racionálně budované hepatologické pracoviště, které již skutečně patří do historie. Většina členů původní skupiny dále intenzivně pracuje na poli hepatologie, a to často již ve vedoucích postaveních nejrůznějších, hlavně pražských, pracovišť.

Rozvoj hepatologie ve Fakultní nemocnici Královské Vinohrady se pojí se jménem L. Hloucala, který kliniku převzal v roce 1968. Je autorem monografie *Nemoci žlučníku a žlučových cest*. Rozvoj pokračoval i za dalšího vedení J. Chlumského (spoluautora uvedené monografie) a jeho dlouholetého spolupracovníka V. Krtka, který se věnoval hlavně morfologické diagnostice jaterních chorob. V roce 1979 přišel do vinohradské nemocnice J. Horák, přednosta I. interní kliniky VFN. Zavedl zde léčbu hemoperfuzí přes sorbenty, věnoval se ale i transhepatální drenáži žlučových cest, jaterní chromosekreci, Gilbertovu syndromu a hemochromatóze, a to i na genetické úrovni, a lékovému poškození jater. Na Vinohradech byly rovněž vytvořeny monografie o hepatitidě B i C (J. Horák, J. Stránský). Později zde vznikla i rozsáhlá laboratoř biochemie a velká pozornost je věnována genetické diagnostice.

V Brně vznikly základní práce z oboru hepatologie za přednosti Infekční kliniky V. Houbala. V jeho práci pokračoval až do své smrti v roce 1997 P. Ježek, později P. Chalupa a P. Husa. Pracují sice na klinice infekční, ale starají se i o chronicky nemocné. P. Ježek zavedl léčbu interferonem, a to i ve vlastní modifikaci s virostatiky a kortikoidy. Na poli léčby virových hepatitid patří brněnské pracoviště k neaktivnějším. Nelze opominout, že v Brně vzniklo první skutečně výkonné transplantáční centrum v Čechách, které se zabývalo i transplantací jater.

Zájem o hepatologii v Olomouci měl především P. Lukl, přednosta I. interní kliniky, který pověřil vedením hepatologického pracoviště D. Hautovou. Ta se tak stala zakladatelkou hepatologie v Olomouci. Od samého začátku byla navázána úzká spolupráce s chirurgií (V. Rapant, V. Král), a to hlavně v řešení portální hypertenze. Hautová sama se věnovala především nemocným s Wilsonovou chorobou. Později se na hepatologii zaměřoval hlavně V. Pelikán, který byl editorem monografie *Patologie a fyziologie jaterních chorob*. V devadesátých letech byla hepatologie sjednocena na II. interní klinice (prof. Kojeckého) a její pozdější přednosta J. Ehrmann napsal monografii *Ikterus – diferenciální diagnostika*.

V Hradci Králové se hepatologii věnovali již zesnulí V. Nerad a V. Skaunic. Jejich hlavním zaměřením byly kinetické studie s exogenními barvivy, a to v experimentu i v klinice. V devadesátých letech se hradecké pracoviště stalo průkopníkem a vedoucím pracovištěm v řešení portální hypertenze pomocí transjugulární intrahepatální portosystémové spojky (TIPS) pod vedením A. Krajiny a P. Hůlka. Tato metoda se stále rozvíjí, hlavním cílem je vylepšovat nesmáčivý povrch stentů.

V Hradci Králové je také tradičně pěstována experimentální hepatologie na zvířatech. První práce publikoval již J. Šimek v roce 1960. Od roku 1963 se pak jeho skupina zaměřila na studium regenerace jater za nejrůznějších experimentálních podmínek. Prioritně

byl zjištěn příznivý vliv lipidů a naopak tlumící vliv glukózy na regeneraci jater. Poukazovalo se na důležitost spoluúčasti štítné žlázy. V posledních letech vede skupinu Z. Červinková. Byly zavedeny četné náročné metody, používají se primokultury hepatocytů izolovaných z potkanů. *In vitro* jsou testovány ochranné látky při poškození hepatocytů, detailně jsou studovány energetický metabolismus, proliferační děje, stav mikroorganel hepatocytů i možnosti náhrady jater při jejich akutním selhání.

V Thomayerově nemocnici v Praze pokračovali jako hepatologové J. Chlumský a V. Krtek, kteří sem přešli z Královských Vinohrad. I zde byly jejich zájmy široké, pokrývaly prakticky celou hepatologii.

Založením druhého transplantáčního centra v Institutu klinické a experimentální medicíny v Praze vzniklo tolik potřebné pracoviště, které dnes zvládá transplantaci mnoha orgánů. Tím je pokryta potřeba jaterních transplantací pro Českou republiku. Probíhají zde i četné metabolické studie, například M. Jirsa ml. se zabývá otázkou úlohy žlučových proteinů v patologii cholesterolové cholelitiázy. V poslední době se zde řeší také genetické otázky jaterních chorob.

Pro každého hepatologa je zcela nezbytná spolupráce s dobrým histologem. Mezi nejzkušenějšími z nich je nutno vzpomenout alespoň B. Bednáře, J. Stríteckého a A. Chlumskou.

V tomto krátkém přehledu není možné se zmínit o všech pracovištích, která zajišťují péči o nemocné s jaterními chorobami a starají se spolehlivě o své nemocné po celé republice. Stejně tak není možné uvést ani řadu dalších spolupracovníků již zmíněných pracovišť, zejména těch mladších, nadějných a zapálených, kterým patří budoucnost hepatologie u nás.

Na závěr uvádíme na [obrázcích 1.14–1.22](#) galerii významných badatelů v hepatologickém výzkumu, především týkajícího se jaterní struktury a funkcí (z publikace H. Poppera a F. Schaffnera: *Liver: structure and function*. USA: McGraw-Hill Book Company, 1957).

Literatura

- Franken FH. Die Leber und ihren Krankheiten. Zweihundert Jahre Hepatologie. Stuttgart: Ed. Enke, 1968.
- Franken FH. History of hepatology. In: Szomós G, Thale H. *Clinical Hepatology*. Berlin: Springer Verlag, 1983; 1–15.
- Franken FH, Falk H. History of liver disease. In: McIntyre N, et al. *Oxford Textbook of Clinical Hepatology*. Oxford: Oxford University Press, 1991; 1455–1460.
- Langenbuch C. Ein Fall von Extirpation der Gallenblase wegen chronischer Cholelithiasis. *Heilung Berl Klin Wschr*, 1882; 19: 725.
- Popper H, Schaffner F. *Liver: structure and function*. USA: McGraw-Hill Book Company, 1957.
- Schaffner F, et al. The early history of cirrhosis. In: Boyer JL, Bianchi L. *Liver cirrhosis*. Lancaster, England: MTP Press, 1987; 57–72.



Obr. 1.14 Francis Glisson (1597–1677) popsal jaterní pouzdro a portální cirkulaci.



Obr. 1.15 Marcello Malpighi (1628–1694) popsal mikroskopický vzhled jater.



Obr. 1.16 René Théophile Hyacinthe Laennec (1781–1826) dal jméno jaterní cirhóze.



Obr. 1.17 Carl von Rokitansky (1804–1878) popsal akutní žlutou atrofii jater.



Obr. 1.18 Claude Bernard (1813–1878) poukázal na endokrinní činnost jater.



Obr. 1.19 Ludwig Aschoff (1866–1942) popsal retikuloendoteliální systém.



Obr. 1.20 Paul Ehrlich (1854–1915) uvedl do praxe metodu stanovení bilirubinu a urobilinogenu v moči. V roce 1908 obdržel Nobelovu cenu za fyziologii a medicínu.



Obr. 1.21 Baruch S. Blumberg (1925–2011) obdržel Nobelovu cenu za poznání viru hepatitidy B.



Obr. 1.22 Sheila Sherlock (1918–2001) – nejuznávanější hepatoložka druhé poloviny 20. století, zakládající členka a prezidentka Evropské asociace pro studium jater a nositelka titulu Dame Commander of the British Empire.