

 GRADA®

HEPATOLOGIE



Jiří Ehrmann, Petr Hůlek
a kolektiv

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

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

Používání elektronické verze knihy je umožněno jen osobě, která ji legálně nabyla a jen pro její osobní a vnitřní potřeby v rozsahu stanoveném autorským zákonem. Elektronická kniha je datový soubor, který lze užívat pouze v takové formě, v jaké jej lze stáhnout s portálu. Jakékoliv neoprávněné užití elektronické knihy nebo její části, spočívající např. v kopírování, úpravách, prodeji, pronajímání, půjčování, sdělování veřejnosti nebo jakémkoliv druhu obchodování nebo neobchodního šíření je zakázáno! Zejména je zakázána jakákoliv konverze datového souboru nebo extrakce části nebo celého textu, umísťování 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.

prof. MUDr. Jiří Ehrmann, CSc., prof. MUDr. Petr Hůlek, CSc., a kolektiv

HEPATOLOGIE

Editoři:

prof. MUDr. Jiří Ehrmann, CSc., prof. MUDr. Petr Hůlek, CSc.

Kolektiv autorů:

MUDr. Květa Aiglová, prof. MUDr. Marie Brodanová, DrSc., doc. MUDr. Radan Brůha, CSc.,
MUDr. Jiří Černocho, CSc., prof. MUDr. Zuzana Červinková, CSc., MUDr. Petr Dědek, Ph.D.,
MUDr. Jiří Doležal, Ph.D., prof. MUDr. Jiří Ehrmann, CSc., prof. MUDr. Jiří Ehrmann jr., Ph.D.,
prof. MUDr. Pavel Eliáš, CSc., MUDr. Tomáš Fejfar, Ph.D., MUDr. Soňa Fraňková,
prof. MUDr. Jiří Horák, CSc., MUDr. Martina Horáková, Ph.D., doc. MUDr. Ladislav Hosák, Ph.D.,
prof. MUDr. Petr Hůlek, CSc., MUDr. Michaela Hůlková, prof. MUDr. Petr Husa, CSc.,
prof. MUDr. Pavel Chalupa, CSc., MUDr. Václav Jirkovský, doc. MUDr. Mgr. Milan Jirsa, CSc.,
MUDr. Michal Konečný, Ph.D., prof. MUDr. Jan Lata, CSc., prof. MUDr. Zdeněk Mareček, DrSc.,
MUDr. Jan Maňák, Ph.D., prof. MUDr. Pavel Martásek, DrSc., MUDr. Martin Oliverius, MUDr. Jiří Pánek,
MUDr. Jaromír Petrtýl, CSc., MUDr. Stanislav Plíšek, Ph.D., doc. MUDr. Oldřich Pozler, CSc.,
doc. MUDr. Martin Procházka, Ph.D., doc. MUDr. Vlastimil Procházka, Ph.D.,
doc. MUDr. Petr Schneiderka, CSc., MUDr. Václav Šafka, Ph.D., MUDr. Jan Šperl, CSc.,
MUDr. Pavel Trunečka, CSc., MUDr. Věra Tyčová, MUDr. Leoš Ungermann, doc. MUDr. Petr Urbánek, CSc.,
prof. MUDr. Vlastimil Válek, CSc., MUDr. Tomáš Vaňásek, Ph.D., prof. MUDr. Libor Víték, Ph.D., MBA,
MUDr. Mgr. Drahomíra Vrzalová, prof. MUDr. Tomáš Zima, DrSc., MBA

Recenzenti:

prof. MUDr. Dagmar Hauttová, CSc.
doc. MUDr. Peter Jarčuška, PhD.

© Grada Publishing, a.s., 2010

Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2010

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 4004. publikaci

Odpovědná redaktorka Mgr. Jitka Straková

Sazba, zlom + CD Antonín Plicka

Obrázky v kapitole 2 + 3.1, 4.2a,b,c, 4.29, 4.30, 5.6, 5.10, 5.17 a 5.18 PhDr. Josef Bavor, obr. 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.

Počet stran 616

1. vydání, Praha 2010

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod, a.s.

Husova ulice 1881, Havlíčkův Brod

Publikace vznikla s podporou

Nadačního fondu České hepatologické společnosti.

Publikaci doporučuje časopis Postgraduální medicína.



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.

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

ISBN 978-80-247-3118-6 (tištěná verze)

ISBN 978-80-247-7039-0 (elektronická verze ve formátu PDF)

© Grada Publishing, a.s. 2011

Kolektiv autorů

MUDr. Květa Aiglová – II. interní klinika LF UP a FN, Olomouc

Prof. MUDr. Marie Brodanová, DrSc. – I. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Doc. MUDr. Radan Brůha, CSc. – IV. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

MUDr. Jiří Černoch, CSc. – Gastroenterologické oddělení, Středomoravská nemocniční a.s., odstěpný 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

MUDr. Jiří Doležal, Ph.D. – Oddělení nukleární medicíny a Radiologická klinika LF UK a FN, Hradec Králové

Prof. MUDr. Jiří Ehrmann, CSc. – II. interní klinika LF UP a FN, Olomouc

Prof. MUDr. Jiří Ehrmann, Ph.D. – Ústav histologie a embryologie LF UP, Olomouc a Ústav patologie 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 klinika LF UK a FN, Hradec Králové

MUDr. Soňa Fraňková – Klinika hepatogastroenterologie IKEM, 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

Doc. MUDr. Ladislav Hosák, Ph.D. – Psychiatrická klinika LF UK a FN, Hradec Králové

Prof. MUDr. Petr Hůlek, CSc. – II. interní klinika LF UK a FN, Hradec Králové

MUDr. Michaela Hůlková – Psychiatrická klinika LF UK a FN, Hradec Králové

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 klinika LF UK a FN, Hradec Králové

Doc. MUDr. Mgr. Milan Jirsa, CSc. – Pracoviště experimentální medicíny IKEM, Praha

MUDr. Michal Konečný, Ph.D. – II. interní klinika LF UP a FN, Olomouc

Prof. MUDr. Jan Lata, CSc. – Interní hepatogastroenterologická klinika LF MU a FN, Brno

Prof. MUDr. Zdeněk Mareček, DrSc. – Interní klinika 1. LF UK a ÚVN, Praha

MUDr. Jan Maňák, Ph.D. – Klinika gerontologická a metabolická LF UK a FN, Hradec Králové

Prof. MUDr. Pavel Martásek, DrSc. – Klinika dětského a dorostového lékařství 1. LF UK a VFN, Praha

MUDr. Martin Oliverius – Klinika transplantační chirurgie IKEM, Praha

MUDr. Jiří Pánek – Radiologická klinika LF MU a FN, Brno

MUDr. Jaromír Petrtyl, CSc. – IV. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

MUDr. Stanislav Plíšek, Ph.D. – Klinika infekčních nemocí LF UK a FN, Hradec Králové

Doc. MUDr. Oldřich Pozler, CSc. – Dětská klinika FN, Hradec Králové

Doc. MUDr. Martin Procházka, Ph.D. – Porodnicko-gynekologická klinika LF UP a FN, Olomouc

Doc. MUDr. Vlastimil Procházka, Ph.D. – II. interní klinika LF UP a FN, Olomouc

Doc. MUDr. Petr Schneiderka, CSc. – Oddělení klinické biochemie a imunogenetiky FN, Olomouc

MUDr. Václav Šafka, Ph.D. – Ústav fyziologie LF UK, Hradec Králové

MUDr. Jan Šperl, CSc. – Klinika hepatogastroenterologie IKEM, Praha

MUDr. Pavel Trunečka, CSc. – Transplantcentrum IKEM, Praha

MUDr. Věra Tyčová – Fingerlandův ústav patologie LF UK a FN, Hradec Králové

MUDr. Leoš Ungermann – Radiodiagnostické oddělení, Pardubická krajská nemocnice, a.s. a Radiologická klinika LF UK a FN, Hradec Králové

Doc. MUDr. Petr Urbánek, CSc. – Interní klinika 1. LF UK a ÚVN, Praha

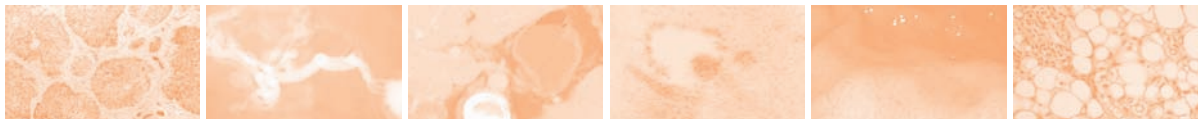
Prof. MUDr. Vlastimil Válek, CSc. – Radiologická klinika LF MU a FN, Brno

MUDr. Tomáš Vaňásek, Ph.D. – II. interní klinika FN a LF UK, Hradec Králové

Prof. MUDr. Libor Víttek, Ph.D., MBA – Ústav klinické biochemie a laboratorní diagnostiky a IV. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

MUDr. Mgr. Drahomíra Vrzalová – II. interní klinika LF UP a FN, Olomouc

Prof. MUDr. Tomáš Zima, DrSc., MBA – Ústav klinické biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN, Praha



Obsah

Přehled použitých zkratk	XVII
---------------------------------------	-------------

Předmluva	XXIII
------------------------	--------------

OBECNÁ ČÁST

1 Historie (Marie Brodanová)	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	9
1.5.3 Virové hepatitidy	10
1.5.4 Terapie	11
1.6 Žlučové kameny	11
1.7 Rozvoj hepatologie v českých zemích	11
2 Makroanatomie jater (Václav Šafka)	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 Shrnutí regulace jaterního oběhu	22
2.9 Biliární systém	22

3 Funkce jater (Zuzana Červínková)	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	31
3.4.1 Metabolismus sacharidů	31
3.4.2 Metabolismus aminokyselin a amoniaku	32
3.4.3 Syntéza proteinů	32
3.4.4 Metabolismus lipidů	33
3.5 Játra a vitaminy rozpustné v tucích	33
3.6 Játra jako zásobárna mědi a železa	34
3.7 Imunitní funkce jater	35
4 Diagnostika jaterních chorob (Květa Aiglová, Radan Brůha, Jiří Černoch, Jiří Doležal, Jiří Ehrmann jr., Pavel Eliáš, Jiří Horák, Petr Hůlek, Jiří Pánek, Jaromír Petráyl, Leoš Ungermann, Vlastimil Válek, Tomáš Vaňásek, Libor Vítek)	37
4.1 Anamnéza a objektivní nález (Petr Hůlek)	37
4.1.1 Anamnéza	37
4.1.2 Vyšetření celkového stavu	37
4.1.3 Fyzikální vyšetření jater	38
4.1.4 Hlavní příznaky onemocnění jater	40
4.1.5 Vyšetření a hlavní příznaky onemocnění žlučnicku	41
4.2 Laboratorní vyšetřovací metody (Libor Vítek)	42
4.2.1 Biochemická vyšetření v hepatologii	42
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	45

4.2.1.4	Analyty měřící transportní a exkreční kapacitu jater	46	4.6.1	Možnosti zobrazení žlučvodů	99
4.2.1.5	Testy měřící schopnost a kapacitu jater metabolizovat látky endogenní i xenogenní	47	4.6.2	Indikace k perkutánnímu výkonu	100
4.2.1.6	Laboratorní vyšetření umožňující diagnózu specifických jaterních chorob	47	4.6.3	Komplikace perkutánního výkonu	101
4.2.2	Sérologická laboratorní vyšetření u jaterních chorob	49	4.6.4	Příprava před výkonem	101
4.2.3	Imunologická vyšetření v diagnostice jaterních onemocnění	51	4.6.5	Perkutánní výkon na žlučových cestách	101
4.2.4	Hematologické abnormality u jaterních chorob	52	4.6.6	Současný stav perkutánních výkonů na žlučových cestách	107
4.3	Kvantifikace jaterních funkcí (<i>Jiří Horák</i>)	52	4.6.7	Péče o nemocného se zavedeným PTD drénem	108
4.3.1	Funkční třídění jaterní cirhózy podle Childa a Pughu	53	4.7	Transkutánní cholangioskopie (<i>Jiří Černoch</i>) ...	109
4.3.2	Chromoexkreční zkoušky	54	4.7.1	Technika transkutánní cholangioskopie	110
4.3.3	Clearance kofeinu	54	4.7.2	Indikace k transkutánní cholangioskopii	111
4.3.4	Galaktózový eliminační test	54	4.8	Jaterní biopsie (<i>Jiří Ehrmann jr., Květa Aiglová</i>)	116
4.3.5	Dechové testy se substráty značenými uhlíkem ¹⁴ C	54	4.8.1	Metody jaterní biopsie	116
4.3.6	Dechové testy se substráty značenými uhlíkem ¹³ C	55	4.8.2	Příprava pacienta, technika odběru	117
4.4	Zobrazování postižení hepatobiliárního systému (<i>Leoš Ungermann, Pavel Eliáš, Jiří Doležal</i>)	56	4.8.3	Indikace a kontraindikace jaterní biopsie	117
4.4.1	Zobrazovací anatomie jater a biliárního systému	56	4.8.4	Komplikace jaterní biopsie	117
4.4.2	Přehled zobrazovacích metod používaných při diagnostice postižení jater	58	4.8.5	Zpracování, hodnocení a popis nejvýznamnějších obrazů jaterní biopsie	118
4.4.3	Uplatnění základních zobrazovacích modalit v diagnostice postižení hepatobiliárního systému	62	4.8.5.1	Zpracování jaterní biopsie	118
4.4.3.1	Difuzní jaterní léze	62	4.8.5.2	Hodnocení jaterní biopsie	119
4.4.3.2	Portální hypertenze	66	4.8.5.3	Nejvýznamnější makroskopické obrazy jaterní biopsie	120
4.4.3.3	Jaterní pseudotumory	66	4.8.5.4	Nejvýznamnější histologické obrazy jaterní biopsie	120
4.4.3.4	Benigní jaterní tumory	71	4.9	Katetrizace jaterních žil a transjugulární biopsie jater (<i>Jaromír Petrtýl, Radan Brůha</i>) ...	135
4.4.3.5	Maligní jaterní tumory	77	4.9.1	Katetrizace jaterních žil	135
4.4.3.6	Postižení biliárního systému	83	4.9.2	Transjugulární biopsie jater	136
4.5	Endoskopické diagnostické a terapeutické metody (<i>Tomáš Vaňásek</i>)	88	5	Jaterní symptomy (<i>Radan Brůha, Jiří Ehrmann, Tomáš Fejfar, Milan Jirsa, Jan Lata, Zdeněk Mareček, Jaromír Petrtýl, Petr Schneiderka, Václav Šafka, Tomáš Vaňásek, Libor Vítek</i>)	139
4.5.1	Endoskopické metody využívané v hepatologii	88	5.1	Ikterus (<i>Petr Schneiderka, Jiří Ehrmann, Milan Jirsa, Libor Vítek</i>)	139
4.5.2	Přehled základních metod	88	5.1.1	Patobiochemie žlučových barviv	140
4.5.3	Endoskopie u akutního krvácení při portální hypertenzi	90	5.1.1.1	Degradace hemoglobinu, štěpení hemu a vznik bilirubinu	140
4.6	Perkutánní zobrazovací metody a intervenční výkon na žlučových cestách (<i>Vlastimil Válek, Jiří Pánek</i>)	99	5.1.1.2	Bilirubin a jeho další přeměna	141
			5.1.1.3	Hyperbilirubinemie	143
			5.1.2	Klinický obraz ikteru	144
			5.1.2.1	Rozložení žloutenky ve tkáních	144
			5.1.2.2	Klinická klasifikace ikteru	145
			5.1.2.3	Familiární hyperbilirubinemie	148

5.2 Cholestáza (<i>Zdeněk Mareček, Milan Jirsa, Libor Víték</i>)	151	5.3.1.8 Stadia portální hypertenze z hlediska oběhových změn	168
5.2.1 Definice cholestázy	151	5.3.1.9 Poruchy imunity	170
5.2.2 Molekulární mechanismus tvorby žluče	152	5.3.1.10 Jaterní encefalopatie	170
5.2.3 Molekulární mechanismus cholestázy	152	5.3.1.11 Portální hypertenze versus jaterní insuficience	170
5.2.4 Adaptivní odpověď na cholestázu	153	5.3.2 Krvácení při portální hypertenzi (<i>Tomáš Fejfar, Tomáš Vaňásek, Jan Lata</i>)	171
5.2.5 Familiární intrahepatální cholestázy	154	5.3.2.1 Jícnové varixy	172
5.2.5.1 Progresivní familiární intrahepatální cholestáza	154	5.3.2.2 Žaludeční varixy	179
5.2.5.2 Benigní rekurentní intrahepatální cholestáza	156	5.3.2.3 Rektální varixy	181
5.2.5.3 Intrahepatální těhotenská cholestáza	156	5.3.2.4 Ektopické varixy	181
5.2.5.4 Další fenotypy deficitu biliární sekrece fosfolipidů	157	5.3.2.5 Portální hypertenzní gastropatie	181
5.2.5.5 Dědičné poruchy syntézy žlučových kyselin	157	5.3.2.6 Budoucnost léčby portální hypertenze	182
5.2.6 Získané syndromy intrahepatální cholestázy	157	5.3.2.7 Léčba krvácení při prehepatální portální hypertenzi	183
5.2.6.1 Poléková a toxická intrahepatální cholestáza	157	5.3.3 Ascites a spontánní bakteriální peritonitida (<i>Jan Lata, Tomáš Vaňásek</i>)	186
5.2.6.2 Intrahepatální cholestáza při sepsi	158	5.3.3.1 Ascites	186
5.2.6.3 Intrahepatální cholestáza při virové hepatitidě	159	5.3.3.2 Spontánní bakteriální peritonitida	190
5.2.6.4 Intrahepatální cholestáza při alkoholovém poškození jater	159	5.3.4 Jaterní encefalopatie (<i>Radan Brůha, Jaromír Petrtýl</i>)	193
5.2.6.5 Intrahepatální cholestáza při celkové parenterální výživě	159	5.3.5 Hepatorenální syndrom (<i>Tomáš Fejfar, Václav Šafka</i>)	197
5.2.6.6 Posttransplantační cholestáza	160	5.3.6 Plicní poruchy při jaterním onemocnění (<i>Václav Šafka</i>)	203
5.2.6.7 Pooperační ikterus	160	5.3.6.1 Hepatopulmonální syndrom	203
5.2.7 Léčba cholestatických syndromů	160	5.3.6.2 Portopulmonální hypertenze	204
5.2.7.1 Východiska pro farmakoterapii	160	5.4 Jaterní selhání	205
5.2.7.2 Farmakologická léčba chronických cholestatických jaterních onemocnění	161	5.4.1 Patofyziologie jaterního selhání (<i>Václav Šafka</i>)	205
5.2.7.3 Terapie pruritu	162	5.4.1.1 Patofyziologie akutního jaterního selhání	210
5.2.7.4 Další léčebná opatření	163	5.4.1.2 Patofyziologie chronického jaterního selhání	211
5.3 Portální hypertenze	164	5.4.2 Akutní jaterní selhání (<i>Jan Lata, Tomáš Vaňásek</i>)	212
5.3.1 Patofyziologie portální hypertenze (<i>Václav Šafka</i>)	164	5.4.2.1 Obecný přístup k nemocným s akutním jaterním selháním	213
5.3.1.1 Definice	164	5.4.2.2 Akutní jaterní selhání způsobené virovými infekcemi	215
5.3.1.2 Jaterní cévní odpor	165	5.4.2.3 Akutní jaterní selhání z toxických příčin	217
5.3.1.3 Střevní dysfunkce	165	5.4.2.4 Akutní jaterní selhání z cévních příčin	223
5.3.1.4 Hypersplenismus	166	5.4.2.5 Akutní jaterní selhání v důsledku metabolických jaterních chorob a akutní porfyrie	223
5.3.1.5 Kolaterální řečiště	166		
5.3.1.6 Systémové poruchy oběhu	167		
5.3.1.7 Ascites a fluidotorax	168		

SPECIÁLNÍ ČÁST

6 Infekční choroby jater (Soňa Fraňková, Petr Husa, Pavel Chalupa, Stanislav Plíšek, Jan Šperl, Petr Urbánek)	231
6.1 Virová hepatitida A (Petr Husa)	231
6.1.1 Etiologie	231
6.1.2 Patofyziologie	231
6.1.3 Klinický obraz	231
6.1.4 Diagnostika a diferenciální diagnostika	231
6.1.5 Komplikace	232
6.1.6 Léčba	233
6.1.7 Prognóza	233
6.1.8 Prevence a profylaxe	233
6.2 Virová hepatitida B (Petr Husa, Petr Urbánek)	233
6.2.1 Etiologie	233
6.2.2 Patofyziologie	234
6.2.3 Klinický obraz	234
6.2.4 Diagnostika	235
6.2.5 Komplikace	235
6.2.6 Léčba	236
6.2.7 Prognóza	237
6.2.8 Prevence a profylaxe	237
6.3 Virová hepatitida C (Petr Urbánek, Petr Husa)	239
6.3.1 Etiologie a epidemiologie	239
6.3.2 Laboratorní diagnostika	241
6.3.3 Klinický obraz	241
6.3.4 Léčba	243
6.3.4.1 Akutní virová hepatitida C	243
6.3.4.2 Chronická virová hepatitida C	243
6.4 Virová hepatitida D (Petr Husa, Jan Šperl)	247
6.4.1 Etiologie	247
6.4.2 Patofyziologie	248
6.4.3 Klinický obraz	248
6.4.4 Diagnostika	248
6.4.5 Komplikace	250
6.4.6 Léčba	250
6.4.7 Prognóza	250
6.4.8 Prevence a profylaxe	250
6.5 Virová hepatitida E (Petr Husa, Petr Urbánek)	250
6.5.1 Etiologie	250
6.5.2 Patofyziologie	251
6.5.3 Klinický obraz	251
6.5.4 Diagnostika a diferenciální diagnostika	252
6.5.5 Komplikace	252
6.5.6 Léčba	252
6.5.7 Prognóza	252
6.5.8 Prevence a profylaxe	252
6.6 Problematika virových hepatitid u imunosuprimovaných pacientů (Jan Šperl, Soňa Fraňková)	253
6.6.1 Infekce virem hepatitidy B	253
6.6.2 Infekce virem hepatitidy C	255
6.7 Léčba virových hepatitid u pacientů s cirhózou (Soňa Fraňková, Jan Šperl)	257
6.7.1 Jaterní cirhóza B	257
6.7.2 Jaterní cirhóza C	259
6.8 Další virová onemocnění jater (Stanislav Plíšek)	260
6.8.1 Herpetické viry (čeleď Herpesviridae)	260
6.8.1.1 Podčeleď alfaherpesvirů (Alphaherpesvirinae)	261
6.8.1.2 Podčeleď betaherpesvirů (Betaherpesvirinae)	263
6.8.1.3 Podčeleď gama herpesvirů (Gammaherpesvirinae)	266
6.9 Bakteriální, mykotické a parazitární infekce jater (Pavel Chalupa)	269
6.9.1 Hlavní bakteriální původci vyvolávající postižení jater	269
6.9.2 Mykotické infekce vyvolávající hepatobiliární postižení	272
6.9.3 Parazitární infekce postihující žlučovody nebo jaterní parenchym	274
6.9.3.1 Parazitární infekce způsobené prvoky	274
6.9.3.2 Parazitární infekce způsobené červy	276
7 Autoimunitní postižení jater (Jiří Horák, Tomáš Vaňásek)	281
7.1 Autoimunitní hepatitida (Jiří Horák)	281
7.1.1 Klinické a laboratorní nálezy	281
7.1.2 Sérologické nálezy	282
7.1.3 Klasifikace a diagnostika	282
7.1.4 Průběh a prognóza	284
7.1.5 Léčba	284
7.1.6 Překryvné syndromy	286
7.2 Primární biliární cirhóza (Jiří Horák)	288
7.2.1 Klinické a laboratorní nálezy	288
7.2.2 Diagnostika	289
7.2.3 Léčba	290
7.2.4 Prognóza	291
7.3 Primární sklerózující cholangitida (Tomáš Vaňásek)	292
7.3.1 Klinické a laboratorní nálezy	292
7.3.2 Diagnostika	292
7.3.3 Průběh onemocnění a přístup k nemocnému	295
7.3.4 Léčba	295

8 Alkoholem podmíněné jaterní poškození*(Jiří Ehrmann, Petr Schneiderka, Jiří Ehrmann jr., Libor Vitek, Tomáš Zima)* **297**

8.1 Metabolismus a vylučování etylalkoholu	299
8.1.1 Resorpce a vylučování etanolu	299
8.1.2 Alkoholdehydrogenázová cesta oxidace etanolu	300
8.1.3 Mikrozmální systém oxidace etanolu	301
8.1.4 Oxidace etanolu katalázou	302
8.2 Patobiochemie akutní a chronické intoxikace etanolem	302
8.2.1 Akutní intoxikace	302
8.2.2 Chronická intoxikace	303
8.2.3 Etanol a reaktivní radikály	304
8.2.4 Kandidátní geny v patogenezi alkoholového poškození jater	304
8.3 Laboratorní vyšetření a metody detekce a stanovení etanolu v biologickém materiálu	305
8.3.1 Detekce a stanovení etylalkoholu	305
8.3.2 Biochemická vyšetření při abúzu alkoholu	305
8.4 Epidemiologie alkoholového jaterního poškození	307
8.5 Charakteristické morfoloogické změny a nálezy na játrech v důsledku alkoholového postižení ...	308
8.5.1 Alkoholová jaterní steatóza	308
8.5.2 Alkoholová hepatitida	308
8.5.3 Alkoholová jaterní cirhóza	309
8.6 Klinické obrazy alkoholového jaterního postižení	309
8.6.1 Alkoholová jaterní steatóza	309
8.6.2 Alkoholová hepatitida	310
8.6.3 Alkoholová jaterní cirhóza	311
8.7 Léčba alkoholového jaterního poškození	313
8.7.1 Léčba alkoholové jaterní steatózy	313
8.7.2 Léčba alkoholové hepatitidy	314
8.7.3 Léčba alkoholové jaterní cirhózy	315

9 Alkoholismus a abúzus alkoholu*(Michaela Hůlková, Ladislav Hosák)* **319**

9.1 Příčiny rozvoje závislosti – přehled nejvýznamnějších teorií	319
9.1.1 Neurobiologické mechanismy vzniku závislosti	319
9.1.2 Vliv rodinného prostředí	320
9.1.3 Osobní dispozice, obranné mechanismy ega	320
9.1.4 Psychiatrická komorbidita	320
9.1.5 Genetické faktory	320
9.2 Abúzus alkoholu	321
9.3 Závislost	321

9.3.1 Typy alkoholové závislosti	321
9.3.2 Vývoj alkoholové závislosti	322
9.4 Odvykací stav	322
9.5 Alkoholová intoxikace	323
9.5.1 Akutní intoxikace alkoholem	323
9.5.2 Otrava alkoholem	323
9.6 Další komplikace spojené se zneužíváním alkoholu nebo závislostí	323
9.6.1 Psychotická porucha vyvolaná alkoholem	323
9.6.2 Amnestický syndrom vyvolaný alkoholem	323
9.7 Komunikace s pacienty zneužívajícími alkohol a s již závislými nemocnými	324
9.8 Motivace k léčbě	324
9.9 Psychoterapeutická léčba	325
9.9.1 Kognitivně-behaviorální terapie	325
9.9.2 Skupinová terapie	325
9.9.3 Rodinná terapie	326
9.9.4 Individuální psychoterapie	326
9.9.5 Edukace	326
9.9.6 Psychodrama	326
9.9.7 Doporučení manželkám a partnerkám mužů, kteří nadměrně pijí	326
9.10 Farmakoterapie	327
9.10.1 Senzitizující preparáty	327
9.10.2 Anticravingové léky	327
9.10.3 Prevence relapsu	327
9.10.4 Léčba souvisejících psychických obtíží	327
9.11 Druhy léčby	327
9.11.1 Ústavní léčba	327
9.11.2 Ambulantní léčba	328
9.12 Následná péče	328
9.13 Relaps	329

10 Nealkoholická steatóza a steatohepatitida*(Pavel Trunečka)* **331**

10.1 Historie, prevalence a incidence NAFLD/NASH	331
10.2 Definice, klasifikace a histopatologie NAFLD/NASH	331
10.3 Etiopatogeneze vzniku NAFLD/NASH	332
10.4 Diagnostika NAFLD/NASH	335
10.5 Vývoj a prognóza NAFLD/NASH	335
10.6 Léčba NAFLD/NASH	335

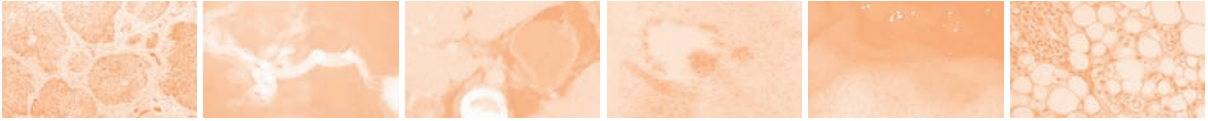
11 Genetická hemochromatóza (Jiří Horák) **339**

11.1 Metabolismus železa	339
11.2 Terminologické poznámky	339
11.3 Patogeneze orgánového poškození u genetické hemochromatózy	339

17.5.1	Časové hledisko	394	20.3.1	Preeklampsie, eklampsie a HELLP syndrom	434
17.5.2	Etiologické hledisko	394	20.3.2	Akutní těhotenská jaterní steatóza	436
17.5.3	Aktivita choroby	394	20.3.3	Těhotenská cholestáza	437
17.5.4	Stupeň jaterní fibrózy	395	20.3.4	Hyperemesis gravidarum	438
17.5.5	Posouzení jaterní funkce	396	20.4	Akutní onemocnění jater a žlučových cest náhodně vzniklá v těhotenství	438
17.6	Léčba chronických hepatitid	396	20.4.1	Akutní virové hepatitidy	438
17.7	Prognóza chronických hepatitid	396	20.4.2	Polékové jaterní poškození	439
			20.4.3	Akutní cholecystitida a cholecystolitíáza v těhotenství	439
			20.4.4	Buddův-Chiariho syndrom	439
			20.5	Chronická onemocnění jater a žlučových cest v průběhu těhotenství	440
			20.5.1	Chronické hepatitidy	440
			20.5.2	Cirhóza a portální hypertenze	441
			20.5.3	Wilsonova choroba	441
			20.5.4	Tumory jater v těhotenství	441
			20.6	Těhotenství po transplantaci jater	442
			20.7	Poškození jater hormonální antikoncepcí	442
18	Jaterní cirhóza (Radan Brůha, Petr Hůlek, Jaromír Petráč)	399	21	Přístup k nemocným s idiopatickými střevními záněty (Michal Konečný)	445
18.1	Epidemiologie	399	21.1	Idiopatické střevní záněty a primární sklerózující cholangitida	445
18.2	Klasifikace a etiologie	399	21.2	Hepatobiliární komplikace konzervativní léčby idiopatických střevních zánětů	445
18.3	Patogeneze	400	22	Dětská hepatologie (Petr Dědek, Věra Tyčová, Oldřich Pozler)	447
18.4	Vývoj onemocnění	403	22.1	Hepatobiliární onemocnění v novorozeneckém a kojeneckém věku	447
18.5	Diagnóza	404	22.1.1	Klinický obraz	447
18.6	Léčba	404	22.1.2	Laboratorní obraz	448
18.7	Prognóza	405	22.1.3	Diferenciální diagnostika	448
18.7.1	Prognostická skóre	405	22.1.3.1	Biliární atrezie	449
18.7.2	Přirozený vývoj jaterní cirhózy	406	22.1.3.2	Deficit alfa-1-antitrypsinu	454
18.8	Sledování pacientů s jaterní cirhózou	408	22.1.3.3	Progresivní familiární intrahepatální cholestáza	455
19	Nádory a cysty jater (Martin Oliverius)	411	22.1.3.4	Poruchy syntézy a konjugace žlučových kyselin	457
19.1	Nezhoubné nádory jater	411	22.1.3.5	Neonatální hemochromatóza	458
19.1.1	Fokální nodulární hyperplazie	412	22.1.3.6	Syndrom arteriohepatální dysplazie	458
19.1.2	Adenomy jater	412	22.1.3.7	Nesyndromologická hypoplazie žlučových cest	459
19.1.3	Hemangiomy jater	412	22.1.3.8	Fibrocystická onemocnění jater	459
19.1.4	Biliární hamartomy	413	22.1.3.9	Cysta choledochu	460
19.1.5	Vzácné benigní nádory jater	413	22.1.4	Obecné poznámky k léčbě cholestatického ikteru	463
19.2	Jaterní cysty	413	22.1.4.1	Výživa	463
19.2.1	Neparazitární cysty jater a cystická choroba jater	413			
19.2.2	Parazitární cysty jater	415			
19.3	Zhoubné nádory jater	416			
19.3.1	Primární nádory jater	416			
19.3.1.1	Hepatocelulární karcinom	416			
19.3.1.2	Cholangiocelulární karcinom	420			
19.3.1.3	Jiné primární novotvary jater	423			
19.3.2	Sekundární nádory jater	424			
19.3.2.1	Metastázy kolorektálního karcinomu	424			
19.3.2.2	Metastázy jiných zhoubných onemocnění	430			
19.3.3	Nádory jater a transplantace	430			
20	Onemocnění jater a žlučových cest v těhotenství (Martin Procházka, Jiří Ehrmann)	433			
20.1	Změny jater a žlučových cest ve fyziologickém těhotenství	433			
20.2	Jaterní funkce	433			
20.3	Onemocnění jater a žlučových cest specifická pro těhotenství	434			

22.1.4.2 Cholestáza	463	25.5 Dysfunkce TIPS	496
22.1.4.3 Pruritus	464	25.5.1 Diagnostika dysfunkce TIPS	497
22.2 Hepatobiliární onemocnění u starších dětí	464	25.5.2 Řešení a prevence dysfunkce TIPS ...	499
22.2.1 Klinický obraz	464	26 Transplantace jater (Pavel Trunečka)	501
22.2.2 Hepatobiliární onemocnění s akutní symptomatologií	464	26.1 Indikace k transplantaci jater	501
22.2.3 Chronická hepatobiliární onemocnění	465	26.1.1 Obecná kritéria indikace transplantace jater	501
22.2.3.1 Wilsonova nemoc	466	26.1.2 Posuzování pokročilosti jaterního onemocnění	503
22.2.3.2 Autoimunitní hepatitida	468	26.1.3 Indikace k transplantaci jater pro jednotlivá onemocnění	504
22.2.3.3 Sklerózuující cholangitida	471	26.1.3.1 Transplantace jater pro akutní selhání jater	505
22.2.3.4 Nealkoholické onemocnění jater se steatózou	472	26.1.3.2 Transplantace jater pro virové hepatitidy	507
22.2.3.5 Chronická hepatitida B	475	26.1.3.3 Transplantace jater pro nádorová onemocnění	507
22.2.3.6 Chronická hepatitida C	475	26.1.3.4 Transplantace jater pro alkoholickou cirhózu	509
23 Intenzivní péče v hepatologii (Jan Maňák)	477	26.1.3.5 Transplantace jater pro autoimunitní choroby	509
23.1 Akutní selhání jater	477	26.1.4 Posuzování rizikovosti kandidáta transplantace jater	509
23.1.1 Kauzální léčba	477	26.1.5 Kontraindikace transplantace jater	510
23.1.2 Indikace k resuscitační péči	478	26.2 Alokace jaterního štěpu	511
23.1.2.1 Encefalopatie	478	26.3 Metoda transplantace jater	511
23.1.2.2 Péče o oběh	478	26.4 Imunosupresivní léčba po transplantaci jater ...	512
23.1.2.3 Selhání ledvin	478	26.5 Sledování pacientů po transplantaci jater	514
23.1.2.4 Vnitřní prostředí a metabolická péče	478	26.6 Komplikace transplantační léčby	514
23.2 Chronické jaterní onemocnění	479	26.6.1 Časné komplikace po transplantaci jater	514
23.2.1 Vnitřní prostředí, metabolická péče a výživa	479	26.6.2 Imunologicky podmíněné komplikace	515
23.2.2 Renální insuficience a hepatorenální syndrom	479	26.6.3 Pozdní komplikace po transplantaci jater	516
23.2.3 Infekční komplikace	480	27 Choroby žlučníku a žlučových cest (Zdeněk Mareček, Vlastimil Procházka, Tomáš Vaňásek, Libor Vítek)	519
23.2.4 Krvácení z varixů jícnu a žaludku	480	27.1 Choroby žlučníku (Zdeněk Mareček, Libor Vítek)	519
23.2.5 Jaterní encefalopatie	480	27.1.1 Základní anatomické a fyziologické poznatky	519
23.3 Kteří pacienti patří na JIP?	480	27.1.2 Diagnostika onemocnění žlučníku a žlučových cest	520
24 Jaterní dieta a nutriční podpora (Drahomíra Vrzalová, Martina Horáková, Jiří Ehrmann)	483	27.1.3 Nejčastější choroby žlučníku a žlučových cest	521
24.1 Jaterní dieta	483	27.1.3.1 Cholelitiáza (žlučové konkrementy)	521
24.1.1 Dietní režim	483	27.1.3.2 Akutní kalkulózní cholecystitida	529
24.1.2 Dietní doporučení	484	23 Transjugulární intrahepatální portosystémová spojka (Václav Jirkovský, Petr Hůlek)	491
24.2 Nutriční podpora	484	25.1 Historie TIPS	492
24.2.1 Enterální výživa	485	25.2 Technika vytvoření TIPS	492
24.2.2 Parenterální výživa	485	25.3 Indikace a kontraindikace TIPS	495
25 Transjugulární intrahepatální portosystémová spojka (Václav Jirkovský, Petr Hůlek)	491	25.4 Hemodynamické změny po vytvoření TIPS	495
25.1 Historie TIPS	492		
25.2 Technika vytvoření TIPS	492		
25.3 Indikace a kontraindikace TIPS	495		
25.4 Hemodynamické změny po vytvoření TIPS	495		

27.1.3.3 Chronická kalkulózní cholecystitida	530	27.2.7.4 Komplikace laparoskopické cholecystektomie	554
27.1.3.4 Akalkulózní cholecystitida	530	27.2.8 Sklerózující cholangitida	557
27.1.3.5 Cholesterolóza a adenomyomatóza žlučníku	531	27.2.9 Cysty a kongenitální biliární abnormality	557
27.1.3.6 Hydrops žlučníku	531	27.2.9.1 Fibropolycystická choroba	557
27.2 Choroby žlučových cest (<i>Vlastimil Procházka,</i> <i>Tomáš Vaňásek</i>)	533	27.2.9.2 Polycystická choroba jater	558
27.2.1 Extrahepatální cholestáza	533	27.2.9.3 Kongenitální fibróza jater	558
27.2.2 Choledocholitíáza	546	27.2.9.4 Cysty choledochu	559
27.2.3 Cholangitida a infekce žlučových cest	548	27.2.9.5 Caroliho nemoc	559
27.2.3.1 Rekurentní pyogenní cholangitida	549	27.2.9.6 Mikrohamartomy (von Meyenbergův komplex)	559
27.2.3.2 Parazitární cholangitidy	549	27.2.9.7 Solitární cysty	561
27.2.3.3 Cholangiopatie u HIV	549	27.2.9.8 Kongenitální biliární abnormality	561
27.2.4 Hemobilie	550	27.2.10 Onemocnění Vaterovy papily	561
27.2.5 Funkční poruchy žlučových cest	550	27.2.10.1 Periapulární nádory	561
27.2.5.1 Biliární dyskineze	551	27.2.10.2 Benigní léze Vaterovy papily a jejího okolí	563
27.2.5.2 Dysfunkce Oddiho svěrače	551	27.2.11 Nádory extrahepatálních žlučových cest	563
27.2.5.3 Postcholecystektomický syndrom ..	552	27.2.11.1 Benigní nádory	563
27.2.6 Benigní striktury žlučovodů	553	27.2.11.2 Karcinom žlučníku	563
27.2.7 Pooperační a posttraumatické stavy na žlučových cestách	554	27.2.11.3 Karcinom žlučových vývodů (cholangiokarcinom)	564
27.2.7.1 Únik kontrastní látky mimo žlučovody	554	27.2.11.4 Metastázy v oblasti hilu jater	566
27.2.7.2 Striktury	554		
27.2.7.3 Obstrukce	554	Rejstřík	569



Přehled použitých zkratek

5-ASA	kyselina 5-aminosalicylová
AAA	aromatické aminokyseliny
AASLD	American Association for the Study of Liver Diseases (Americká společnost pro studium jaterních chorob)
AAT	alfa-1-antitrypsin
ADH ¹	alkoholdehydrogenáza
ADH ²	antidiuretický hormon (adiuretin-vazopresin)
ADV	adenoviry
AFP	alfa-1-fetoprotein
AIH	autoimunitní hepatitida
AIP	akutní intermitentní porfyrrie
AJS	akutní jaterní selhání
ALA	kyselina aminolevulová
ALDH	aldehyddehydrogenáza
ALP	alkalická fosfatáza
ALT	alaninaminotransferáza
AMA	antimitochondriální protilátky (antimitochondrial antibodies)
ANA	antinukleární protilátky (antinuclear antibodies)
ANF	atriální natriuretický faktor
anti-HAV	protilátky proti viru hepatitidy A
anti-HBc	protilátky proti jádrovému antigenu hepatitidy B
anti-HBe	protilátky proti e-antigenu hepatitidy B
anti-HBs	protilátky proti povrchovému antigenu hepatitidy B
anti-HCV	protilátky proti viru hepatitidy C
anti-HDV	protilátky proti viru hepatitidy D
anti-HEV	protilátky proti viru hepatitidy E
anti-HGV	protilátky proti viru hepatitidy G
anti-LC	anticytosolové protilátky
anti-LKM	protilátky proti mikrozosomům jater a ledvin
anti-SLA	protilátky proti solubilním antigenům
Apaf-1	apoptotic peptidase activating factor 1
aPTT	aktivovaný parciální tromboplastinový čas
ARDS	syndrom akutní dechové tísně (acute respiratory distress syndrome)
ARPKD	autozomálně recesivní polycystické onemocnění ledvin
ASC	autoimunitní sklerózující cholangitida (cholangitida)
ASMA	protilátky proti hladkému svalu (smooth muscle antibodies)

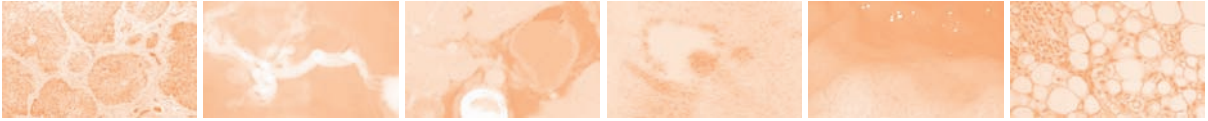
AST	aspartátaminotransferáza
ATP	adenozintrifosfát
ATP-7B	protein odstraňující měď z cytosolového ligandu
BA	biliární atrezie
BAL ¹	bioarteficiální játra (bioartificial liver)
BAL ²	bronchoalveolární laváž
BCM	tělesná buněčná hmota
BIA	bioelektrická impedanční analýza
BL	biologická léčba
BMI	body-mass-index
BRIC	benigní rekurentní intrahepatální cholestáza
BRTO	balloon-occluded retrograde transvenous obliteration
BSEP	membránový transportér pro žlučové soli (bile salt export pump)
BSP	bromsulfoftalein
CA 19-9	karbohydrátový antigen 19-9
cAMP	cyklický adenosinmonofosfát
CAR	constitutive androstane receptor
CCC	cholangiocelulární karcinom
CCK	cholecystokinin
CDT	karbohydrát deficientní transferin
CEA	karcinoembryonální antigen
CESD	choroba z ukládání esterů cholesterolu (cholesterol ester storage disease)
CEUS	dynamická kontrastní ultrasonografie (contrast-enhanced ultrasound)
cEVR	úplná časná virologická odpověď (complete early virological response)
CMV	cytomegalovirus
CNS	centrální nervová soustava
CoA	koenzym A
CPP	perfuzeční tlak mozku (cerebral perfusion pressure)
CREB	cAMP response element binding
CREST	syndrom podkožní kalcifikace (C), Raynaudův fenomén (R), porucha motility ezofagu (E), sklerodaktylie (S), teleangiektázie (T)
CT	počítačová tomografie (computed tomography)
CTAP	CT arteriální portografie
CTGF	růstový faktor tkáňového pojiva (connective tissue growth factor)
CTHA	CT hepatální arteriografie
CYP	cytochrom P-450
ČSIM	Česká společnost intenzivní medicíny
DEXA	dual-energy X-ray absorptiometry
DFA	přímá fluorescenční analýza (direct fluorescent assay)
DIA	analýza digitálního zobrazení (digital image analysis)
DIC	diseminovaná intravaskulární koagulace (disseminated intravascular coagulation)
DIPS	direct intrahepatic portosystemic shunt
DISC	death inducing signalling complex
DPM	ductal plate malformations
DRTA	distální renální tubulární acidóza
DSA	digitální subtrakční angiografie
dsDNA	dvouvláknová DNA (double strand DNA)
EASL	European Association for the Study of the Liver (Evropská asociace pro studium jater)
EBNA	expressing B cells
EBV	virus Epsteina-Barrové
ECT	extracelulární tekutina
EEG	elektroencefalografie

EHE	epiteloidní hemangioendoteliom
EHPVO	extrahepatální obstrukce portální žíly (extrahepatic portal vein obstruction)
ELFO	elektroforéza
ELISA	enzymová imunoanalýza (enzyme-linked immunosorbent assay)
eNOS	endoteliální syntáza oxidu dusnatého
EPP	erytropoetická protoporfyrie
E-PST	endoskopická papilosfinkterotomie
ERCP	endoskopická retrográdní cholangiopankreatikografie
ESWL	extrakorporální litotrypse rázovou vlnou (extracorporeal shock wave lithotripsy)
EUS	endoskopická ultrasonografie
EVR	časná virologická odpověď (early virological response)
FAEE	etylestery mastných kyselin
FDA	Food and Drug Administration (Úřad pro kontrolu léčiv a potravinových výrobků – v USA)
FDG	2-fluoro-2-deoxy-D-glukóza
FFA	volné mastné kyseliny
FHVP	tlak ve volné jaterní žíle (free hepatic venous pressure)
FIC1	familiární intrahepatická cholestáza typu 1 (familial intrahepatic cholestasis type 1)
FISH	fluorescenční hybridizace (fluorescence <i>in situ</i> hybridization)
FLHCC	fibrolamelární hepatocelulární karcinom
FNH	fokální nodulární hyperplazie
GABA	kyselina gama-aminomáselná
GAVE	gastrická antrální vaskulární ektázie
GF	glomerulární filtrace
GGT	gama-glutamyltransferáza
GIP	gastrointestinální polypeptid
GLI	glukagon-like imunoreaktivita
GPx	glutathionperoxidáza
GSH	glutathion
GST	glutathion-S-transferáza
GvHD	reakci štěpu vůči hostiteli (graft versus host disease)
HAI	histological activity index
HAV	virus hepatitidy A
Hb	hemoglobin
HBcAg	jádrový antigen hepatitidy B (hepatitis B core antigen)
HBsAg	e-antigen hepatitidy B
HBIG	specifický imunoglobulin proti hepatitidě B
HBsAg	povrchový antigen hepatitidy B (hepatitis B surface antigen)
HBV DNA	DNA viru hepatitidy B
HBV	virus hepatitidy B
HCC	hepatocelulární karcinom
hCG	lidský choriový gonadotropin (human chorionic gonadotropin)
HCP	hereditární koproporfyrie
HCV RNA	RNA viru hepatitidy C
HCV	virus hepatitidy C
HDAg	antigen hepatitidy D
HDL	lipoprotein o vysoké hustotě (high density lipoprotein)
HDV RNA	RNA viru hepatitidy D
HDV	virus hepatitidy D
HELLP syndrom	hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets
HEV RNA	RNA viru hepatitidy E
HEV	virus hepatitidy E
HGV RNA	RNA viru hepatitidy G

HGV	virus hepatitidy G
HIV	virus lidské imunodeficiency (human immunodeficiency virus)
HJA	hepatiko-jejuno-anastomóza
HLA	lidský leukocytární antigen (human leukocyte antigen)
HMG-CoA	3-hydroxy-3-metylglutaryl-koenzym A
HPLC	vysokoúčinná kapalinová chromatografie
HPS	hepatopulmonální syndrom
HRS	hepatorenální syndrom
HSC	jaterní hvězdicové buňky (hepatic stellate cells)
HSCT	transplantace krvetvorných kmenových buněk
HSV	herpes simplex virus
HVPG	hepatovenózní tlakový gradient (hepatic venous pressure gradient)
CHH	chronická hepatitida
IAC	imunoglobulin G4 pozitivní cholangitida (immunoglobulin associated cholangitis)
IBD	zánětlivá choroba střeva (inflammatory bowel disease)
ICG	indocyaninová zeleň
ICP ¹	intrahepatální těhotenská cholestáza (intrahepatic cholestasis of pregnancy)
ICP ²	intrakraniální tlak
IFN	interferon
Ig	imunoglobulin
ICHS	ischemická choroba srdeční
IL	interleukin
INR	mezinárodní normalizovaný poměr (international normalized ratio) – vyjádření hodnoty Quickova testu
IP	intenzivní péče
ISZ	idiopatické střevní záněty
IVT	intravaskulární tekutina
JE	jaterní encefalopatie
JIP	jednotka intenzivní péče
LCAT	lecitin-cholesterol-acyltransferáza
LD	laktátdehydrogenáza
LDL	lipoprotein o nízké hustotě (low density lipoprotein)
LKM	protilátky proti mikrozomům jater a ledvin (liver kidney microsomes)
LSEC	endotelové buňky (liver sinusoidal endothelial cells)
LSIMS	liquid secondary ionization mass spectrometry
MCV	střední objem erytrocytů (mean corpuscular volume)
MDR	multiple drug resistance
MELD	model of end-stage liver disease
MEOS	mikrozomální etanolový oxidační systém
MR	magnetická rezonance
MRC	magnetická rezonanční cholangiografie
MRCP	magnetická rezonanční cholangiopankreatikografie
mRNA	messengerová RNA
MRS	Mayo risk score
M-TOR	mammalian target of rapamycin
MV	minutový srdeční výdej
NAD	nikotinamidadeninindinukleotid
NADP ⁺	nikotinamidadeninindinukleotidfosfát
NAFLD	nealkoholická steatóza jater (non-alcoholic fatty liver disease)
NASH	nealkoholická steatohepatitida (non-alcoholic steatohepatitis)
NCT	number connecting test
NF-κB	nukleární faktor kappa B

NH	neonatální hemochromatóza
NK-buňky	přirození zabíječi (natural killers)
NRH	nodulární regenerativní hyperplazie
NSAID	nesteroidní protizánětlivé léky (nonsteroid antiinflammatory drugs)
NTCP	Na-taurocholate cotransporting polypeptide
OATP	organic anion transporting polypeptides
OCT	organic cation transporter
OLT	ortotopická transplantace jater (ortotopic liver transplantation)
pANCA	perinukleární protilátky proti cytoplazmě neutrofilů (perinuclear antineutrophil cytoplasmatic antibodies)
PBC	primární biliární cirhóza
PBG	porfobilinogen
PC	fosfatidylcholin
PCR	polymerázová řetězová reakce (polymerase chain reaction)
PCR-RFLP	polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism
PCT	pozdní kožní porfyrie (porphyria cutanea tarda)
PDGF	destičkový růstový faktor (platelet derived growth factor)
PDH	pyruvát dekarboxyláza
PE	fosfatidyletanolamin
PEG IFN	pegylovaný interferon
PEG ¹	perkutánní endoskopická gastrostomie
PEG ²	polyetylen glykol
PET	pozitronová emisní tomografie
pEVR	neúplná časná virologická odpověď (partial early virological response)
PFIC	progresivní familiární intrahepatální cholestáza
PG	prostaglandiny
PH	portální hypertenze
PHG	portální hypertenzní gastropatie
PP	pankreatický polypeptid
PPAR	peroxisome proliferator activated receptor
PS	fosfatidylserin
PSC	primární sklerózující cholangitida (cholangioitida)
PSG	porto-systémový gradient
PTC	perkutánní transhepatální cholangiografie
PTCD	perkutánní transhepatální cholangiografie s drenáží
PTD	perkutánní transhepatální drenáž
PTLD	posttransplantační lymfoproliferativní syndrom
PV	porphyria variegata
PVR	periferní vaskulární rezistence
PVR	plicní cévní odpor
PVS	peritoneovenózní spojka
RAAS	renin-angiotenzin-aldosteronový systém
RBS	retinol-binding protein
RBV	ribavirin
RES	retikuloendotelový systém
RFA	radiofrekvenční ablace
RIBA	recombinant immunoblot assay
RNS	reaktivní formy dusíku (reactive nitrogen species)
ROS	reaktivní formy kyslíku (reactive oxygen species)
RVR	rychlá virologická odpověď (rapid virological response)
SAAG	albuminový gradient sérum-ascites
SAMe	S-adenosyl-L-methionin

SBP	spontánní bakteriální peritonitida
SGA	subjective global assessment
SIRS	syndrom systémové zánětlivé odpovědi (systemic inflammatory response syndrome)
SLA	solubilní (rozpuštěný) jaterní antigen (soluble liver antigen)
SMA	protilátky proti hladkým svalům (smooth muscle antibodies)
SNS	sympatický nervový systém
SOD	superoxiddismutáza
SPIO	superparamagnetické oxidy železa (superparamagnetic iron oxid)
STH	somatotropní hormon
SVR	setrvalá virologická odpověď (sustained virological response)
SXR	receptory pro steroidy a xenobiotika (steroid and xenobiotic receptor)
TACE	intraarteriální chemoembolizace (transarterial chemoembolisation)
TGF	transformující růstový faktor (transforming growth factor)
THAD	transient hepatic attenuation difference
THID	transient hepatic signal intensity differences
TCH	transkutánní cholangioskopie
TIPS	transjugulární intrahepatální portosystémová spojka (transjugular intrahepatic portosystemic shunt)
TJB	transjugulární jaterní biopsie
TNF	tumor nekrotizující faktor (tumor necrosis factor)
TPMT	thiopurin-metyl-transferáza (thiopurine methyl transferase)
TPŽ	trombóza portální žíly
TRF	transferin
TSH	tyreotropní hormon
UC	ulcerózní kolitida
UDCA	ursodeoxycholová kyselina (ursodeoxycholic acid)
US	ultrasonografie
VBDS	syndrom mizejících žlučvodů (vanishing bile duct syndrom)
VEGF	vaskulární endoteliální růstový faktor (vascular endothelial growth factor)
VH	virová hepatitida
VHA	virová hepatitida A
VHB	virová hepatitida B
VHC	virová hepatitida C
VHD	virová hepatitida D
VHE	virová hepatitida E
VIP	vazoaktivní intestinální peptid
VLDL	lipoproteiny o velmi nízké hustotě (very low density lipoproteins)
VLI	valin, leucin, izoleucin
VZV	varicella zoster virus
WB	western blot
WHVP	tlak v jaterní žíle v zaklínění (wedged hepatic venous pressure)



Předmluva

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.

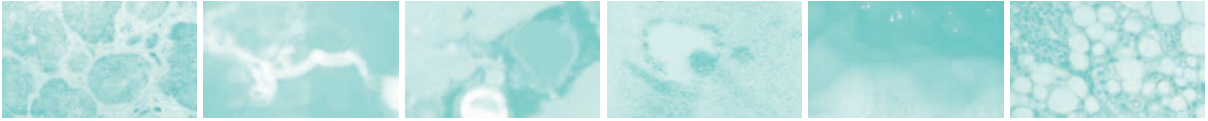
Otázkou byl i formát knihy. Rozhodli jsme se pro renomované nakladatelství, které odvádí prvotřídní práci, a požádali o nejlepší kvalitu. K tomu bylo nutné zajistit dostatek peněz.

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.

Editoři: 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...

OBEČNÁ ČÁST



Historie

Marie Brodanová

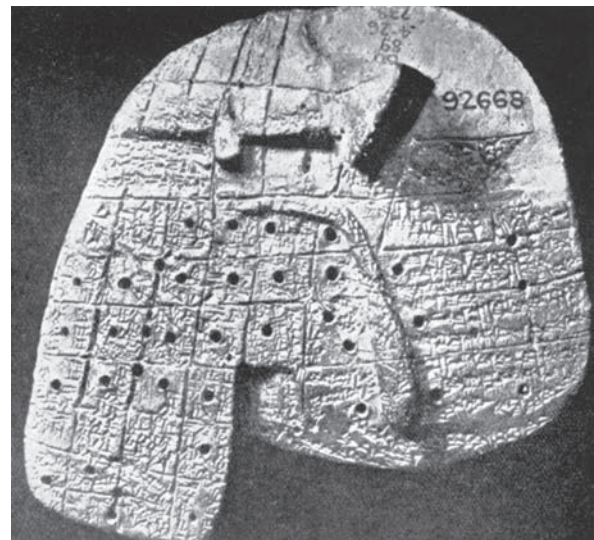
Historie hepatologie je více než historie „jednoho orgánu“. Játra ovlivňovala četné události důležité pro lidstvo již dávno před Kristem a ovlivňují je až do současnosti. Proto nepřekvapuje, že při pokusu zachytit vznik hepatologie krok za krokem bychom se dostali na rozsah až monografický. Omlouváme 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 inspekci jater před důležitými rozhodnutími. 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 inspekcí. 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 interpretace 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 např. při onemocněním 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 víc, nejen na vázách, ale např. na pohřebních urnách, zrcadlech a podobně. Je uváděna celá řada předpovědí z vyšetření jater v rozhodujících státních plánech, např. vítězství Augusta v námořní bitvě u Actia (31 př. Kr.), kdy pro



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 Thēby (malba na řecké váze). Reprodukce je uváděna v mnoha statích věnovaných této problematice.

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. A každý den přilétal orel, aby se posilnil klováním tkáně Prométheových jater. Ta pak 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 (choler), 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. 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. Ikerus a ascites byly již spojovány s jaterním onemocněním. Terapie doporučovala choleretické 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. To může být nahrazeno plícemi.

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 Capadocie 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 tkáň, 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 dle 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 náboženské myšlení značně ovlivňovalo vědecké bádání (věda se stala služkou náboženství), omezilo experimenty, a tak Galénovy anatomické a fyziologické poznatky byly pasivně přijímány až do renesanční doby. Naštěstí řada Galénových poznatků byla 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 Mondino di Luzzi v Bologni roku 1316. Ta 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 za hlavního renesančního hepatologa byl 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 Galena 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. Poznatky vycházely již z pitev lidských těl. Tak se patologická pracoviště stala důležitým místem výzkumu. Lékaři si byli jistě vědomi tohoto významu, jak o tom svědčí i nápis na pitevně v Bologni ze 16. století: *Hic locus est ubi mors gaudeat succurrere vitae*. – Pity opravdu pomáhaly životu.

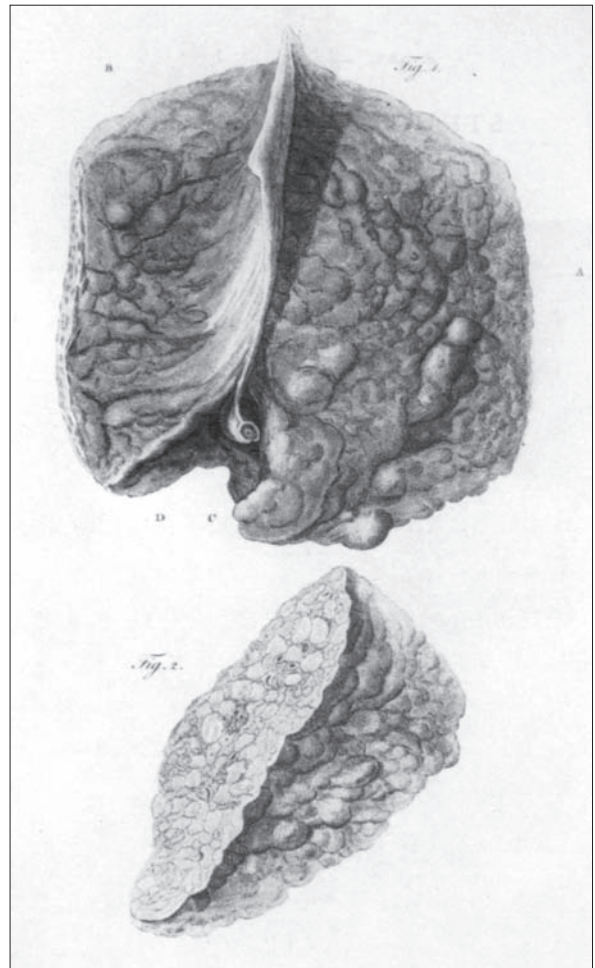
1.4 Osmnácté a devatenácté století

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 Řeka Aretea Herrmannem Boerhaavem (obr. 1.3). Pokračují i 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*. Je nejspíše odvozen od řeckého slova „κίρρος“ (žlutý) a byl použit k označení „svrklých, tvrdých, žlutých, pod nožem skřípajících jater“. Definici jaterní cirhózy podle histologických kritérií najdeme v práci Carswella z roku 1838 (obr. 1.7) a Eduarda Hallmanna z roku 1839.



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



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



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

Významný je první histologický popis akutní nekrózy jaterních buněk Thomase Williamsem v roce 1843. Carl von Rokitansky (1804–1878) jako první použil názvu 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 Bowman (1816–1892) přidal nález histologický. Vedoucí anglický hepatolog George Budd (1808–1882) (obr. 1.8) pak doporučoval v terapii klidnou životosprávu a tělesná cvičení.

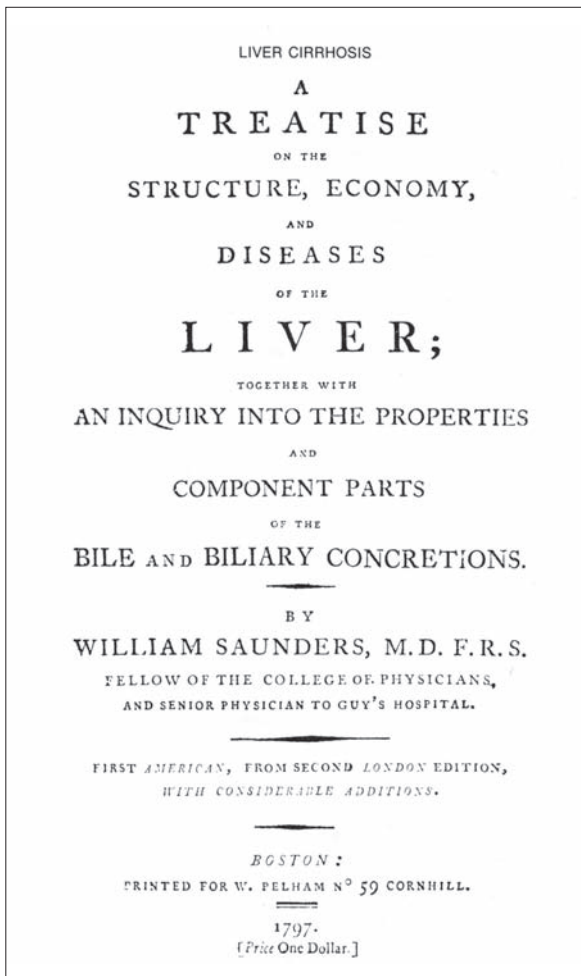
Velká pozornost byla věnovaná „jaterní kongesci“, kterou se rozumělo překrvení jater. Byla připisována vlivu různých externích nox – alkoholu, koření, jako jsou pepř, paprika, muškátový oříšek, čaj i káva. Byla popisovaná více v tropech nebo u nemocných, kteří

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).

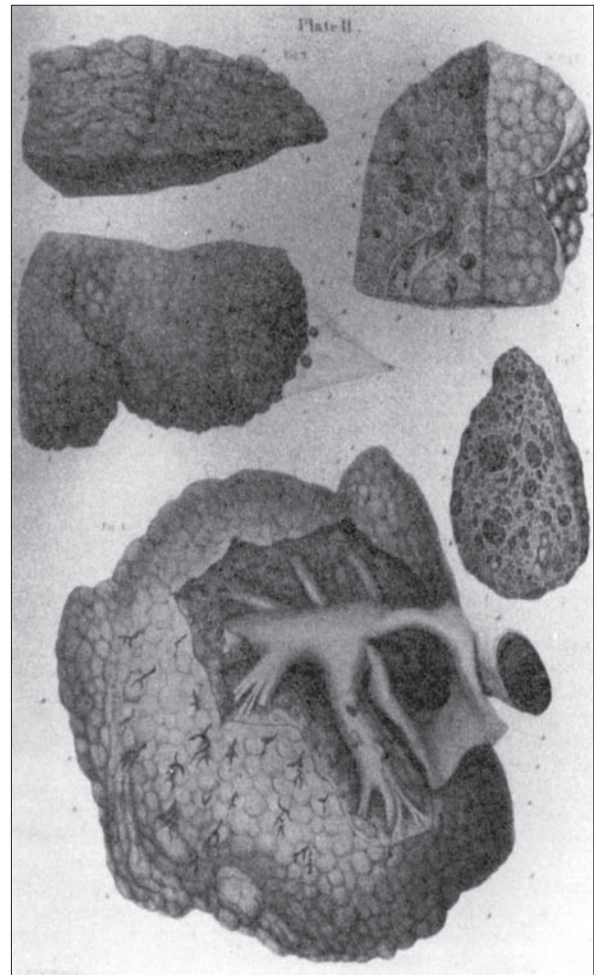
Stoupal i výskyt žloutenek a hledaly se jejich příčiny. Za hlavní byly považovány klimatické změny a zkažené potraviny. V roce 1842 francouzský fyziolog Chardon předpokládal přítomnost určitého „miasma“ – agens, které provokuje vznik onemocnění. V roce 1852 Rudolf Virchow (1821–1902) formuloval svou doktrínu katarální žloutenky. Domníval se, že našel anatomicko-patologickou příčinu v zátkách hlenu, které vznikají při kataru v oblastech Vaterovy papily. Virchow byl vedoucí autoritou, a tak jeho názor převládal nad kritickými hlasy (např. Carl von Liebermeistera, který se již v roce

1864 domníval, že ikterus je výsledkem infekčního zánetu 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 variole a určili i inkubaci 2–6 měsíců. Šlo vlastně o první identifikaci „sérové hepatitidy“.

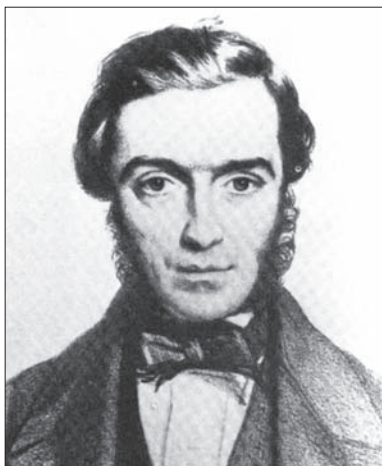
Pozornost byla věnována i rozlišení jednotlivých forem cirhózy. Adolf Gubler (1821–1879) rozlišoval v padesátých letech mezi atrofickou a hypertrofickou formou. V roce 1875 Viktor Hanot (1844–1896) vydělil biliární cirhózu jako hypertrofickou formu se změnami žlučovodů a charakteristickými změnami barvy jater. Jednoduché dělení navrhol Carl von Liebermeister v roce 1892 – používal rozdělení na formu portální a bi-



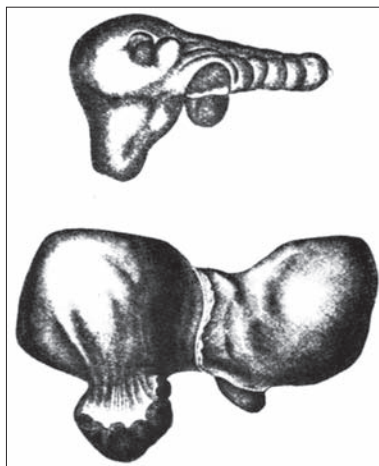
Obr. 1.6 Titulní stránka publikace o jaterních chorobách Williama Saunderse – první americké vydání z roku 1797 (z druhého anglického vydání). Zajímavý je údaj o ceně – 1 dolar.



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*)

liární. Armand Trousseau (1801–1867) ve své učebnici z roku 1865 věnoval kapitulu zvláštní formě diabetu provázené kožními hyperpigmentacemi a cirhózou. 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 operativně – ventrofixací. Podrobněji byly studovány jaterní abscesy, 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 žílou do jater a vzniku abscesu jako jeho důsledku.

Významnou osobností hepatologie 19. století byl Friedrich Theodor Frerichs (1819–1889) (**obr. 1.11**),



Obr. 1.12 Paracentéza (De Jean Scultet, 1653)

kteří 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 krystalů 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 např. pouštění krve přímo z jater trokary. Ostatní terapie doporučovala emetika, projímadla (např. extrakty z mořské cibule), preparáty rtuti – kalomel a ledek. 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 podle Langenbucha na asi 50 %. Echinokokové infekce byly léčeny preparáty jódu a rtuti. První resektce 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 nutnost zákazu požívání všech alkoholických nápojů, stejně jako omezení kávy a koření (ke snížení kongesce jater). Koncem 19. století Vidal injikoval extrakt z jaterní tkáňe, 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. To bylo především v důsledku zlepšení poznání metabolických pochodů v játrech. Wilson popsal „progresivní hepatolentikulární degeneraci“ ve své monografii z roku 1911. Pozdější studie 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). Hyjmans van den Berg v roce 1913 uvedl do praxe metodu určování hladiny sérového bilirubinu, Paul Ehrlich test na urobilinogen. Krebs a Henseleit v roce 1932 popsali cyklus močoviny.

V důsledku nových poznatků 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), roku 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 Talafant. Největším přínosem však byly testy enzymové (aminotransferázy) v polovině padesátých let. První záslužné práce byly publikovány Wroblewskím et al. z New Yorku a italským Ritisovým pracovníštěm v roce 1955, resp. 1956.

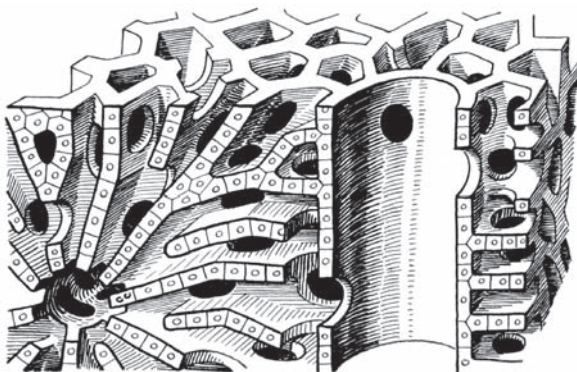
V dalších letech přibývalo mnoho nových metod, především imunologických, a studie genetické, které umožňují detailní diagnózu na nové úrovni. Ale to už vlastně nemůžeme mluvit o historii, ale o současnosti. Proto jsou tyto poznatky uváděny spíše v jednotlivých statích.

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,

keré by umožňovaly morfologické vyšetření jater, jež by přispělo k přesnější diagnostice a charakteristice onemocnění. 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. Tou bylo možno získat skutečně reprezentativní část jaterního parenchymu. Ale šlo o výkon technicky komplikovaný a ohrožující nemocného i větším počtem komplikací, především krvácením z jater ze vpichu či perforací žlučnicku. Proto k velkému rozšíření bioptické metody došlo až ve 2. polovině 20. století, kdy Menghini zavedl svou bezpečnou metodu „one second biopsy“ aspirační jehlou. Tenká jehla Okudova pak umožnila další rozšíření možností, i když opět jde často jen o vyšetření cytologické.

Vyšetření jater okem 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 Jakobaeus 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 biopsii získané poznatky umožňovaly stanovit terminologii i rozlišení jednotlivých forem onemocnění. Zejména



Obr. 1.13 Houbovitě uspořádání jaterní struktury (podle Eliase)

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 trámců, které probíhají a ohýbají se ve všech směrech a vzájemně se prostupují tak, že vytvářejí nepravidelnou síť, která je prostoupena labyrintem lakun. 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

Virchow názorem o katarálním ikeru ovlivnil díky 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 II. světové války vedlo k definitivnímu poznání, že příčinou žloutenky jsou infekční agens. Rozdělení na epidemickou a sérovou hepatitidu převládalo dlouho. 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 „australského antigenu“ Baruchem S. Blumbergem (1965), který vedl k objasnění a poznání viru hepatitidy B (v roce 1976 obdržel Blumberg Nobelovu cenu). Dane identifikoval tento virus v séru při elektronoptickém vyšetření. V roce 1973 Feinstone identifikoval virus hepatitidy A ve stolici. Delta virus (virus hepatitidy D) byl odhalen M. Rizzetem v roce 1977. V roce 1989 izolovaly Q. L. Choo, G. Kuo a A. B. Weiner genom viru hepatitidy C. Tím byla zakončena nejdůležitější éra objevů virových hepatitid, včetně 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 Terapie

Na začátku 20. století můžeme vystopovat odklon od metod používaných dříve (přikládání 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 diuretikum se používala rtuťová diuretika, později saluretika a antagonisté aldosteronu (od šedesátých let). Operačním řešením portální hypertenze měla být Talmova omentomexie, použitá v roce 1898. Pozdější řešení založením portokaválních anastomóz našlo své širší rozšíření až po roce 1945. Současné možnosti najdeme v kapitole zaměřené na portální hypertenzi. Jaterní transplantace se stala léčebnou metodou až po roce 1963 ve skupině Starzla a spol. v Denveru. Skutečně účinná léčebná opatření, zejména u virových onemocnění jater nebo cholestáz, patří až do současnosti. Najdeme je 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 je pak popsal až Antonio Benivieni asi o sto let později. Pomalu se objevující další sdělení vytvořila obraz klinické diagnózy a průběhu jak cholecystolitiázy, 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 žlučnicku 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. Velice byla doporučována 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 Swieteny). 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 cholecystolitiázy. Nové metody laparoskopické ji změnilly v příznivější variantu. Dalším rozšířením terapeutických možností jsou pak endoskopické výkony na žlučových cestách, stejně tak v indikovaných případech i litotrypse.

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 jaterních chorob. 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 v 30. letech za přednosti 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*. Hepatologií se na první interně zabývali hlavně Berman, Mecl, Odehnal a Hloucal a z Bratislavy přišel na dvouletý studijní pobyt Niederland. M. 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 II. 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. Stála u zrodu pravidelných sjezdů společnosti, v jejichž uspořádání se střídala část česká (v Karlových Varech) a část slovenská (ve Starém Smokovci). Po rozdělení republiky tyto sjezdy pokračovaly každoročně jako Májové hepatologické dny v Karlových Varech. Rozdělení ČSR vedlo k vytvoření dvou společností – České a Slovenské hepatologické společnosti. Toto rozštěpení nebylo jistě 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 omezeny. Hoenig a Berman odešli do emigrace, 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 J. Kotala rozvinul především péči o porfyriky. Rozvíjela se i péče o nemocné s portální hypertenzí – ve spolupráci s I. chirurgickou klinikou UK (V. Baláš, 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 rozbití 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. Bro-

danové a V. Kordače, *Hepatologii v praxi* M. Brodanové či monografii *Hepatitis C* sepsanou P. Urbánkem nebo *Encefalopatii* od R. Brůhy. Ten se zasloužil o rozšíření nových diagnostických metod, jakými jsou EEG, brain mapping a evokované potenciály. Na I. interní klinice VFN UK se také píše hepatologické statě do učebnic posluchačů lékařských fakult. Je škoda, že hepatologie byla na I. interně ukončena a její členové se rozešli na různá pražská pracoviště. Tím zaniklo kompletně vybavené hepatologické pracoviště, které již skutečně patří do historie.

Rozvoj hepatologie ve Fakultní nemocnici Královské Vinohrady se pojí se jménem L. Hloucala, který převzal kliniku v roce 1968. Je autorem monografie *Nemoci žlučnicku a žlučových cest*. Rozvoj pokračoval i za dalšího vedení J. Chlumského (spoluautora uvedené monografie) a jeho dlouholetého spolupracovníka L. Krtka, který se věnoval hlavně morfologické diagnostice jaterních chorob. V roce 1979 přišel na Vinohrady J. Horák, přednosta I. interní kliniky. Zavedl léčbu hemoperfuzí přes sorbenty, věnoval se ale i transhepatální drenáži žlučových cest, jaterní chromosekreci, Gilbertovu syndromu, hemochromatóze, a to i na genetické úrovni, a lékovému poškození jater. Na Vinohradech byly vytvořeny rovněž 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 hepatologie za přednosty Infekční kliniky V. Houbala. V jeho práci pokračoval P. Ježek až do své smrti v roce 1997, 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 transplantáčnické 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. Hauftovou. 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. Hauftová sama se věnovala především nemocným s Wilsonovou chorobou. Později byla hepatologie pěstovaná hlavně V. Pelikánem, který byl editorem monografie *Patologie a fyziologie jaterních chorob*. V 90. 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 věnovali hepatologii již zesnulí V. Nerad a V. Skaunic. Jejich hlavním zaměřením byly kinetické studie s exogenními barvivy v klinice i experimentu. V 90. letech se hradecké pracoviště stalo průkopníkem a vedoucím pracovištěm v řešení portální hypertenze pomocí 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 pěstovaná 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, jsou používány primokultury hepatocytů izolovaných z potkanů. *In vitro* jsou testovány ochranné látky při poškození hepatocytů, detailně je studován 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 s Královských Vinohrad. I zde byly jejich zájmy široké,

pokrývaly prakticky celou hepatologii. Založením druhého transplantačního centra v IKEM 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, např. M. Jirsa ml. se zabývá otázkou úlohy žlučových proteinů v patologii cholesterolové cholelitiázy. V poslední době se zde řeší 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. Stříteckého a A. Chlumskou.

V krátkém přehledu není možné zmínit se o všech pracovištích, která zajišťují péči o nemocné s jaterními chorobami. 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 jaterní struktury a funkcí (z publikace H. Poppera a F. Schaffnera: *Liver: structure and function*. USA: McGraw-Hill Book Company 1957).



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.