

Soubor jaterních testů

- Popis jater
- Funkce jater
- Patofyziologie jater
- Jaterní testy
 - fyziologická rozmezí
 - klinické aplikace

Játra - hepar

- centrální orgán metabolismu obratlovců a největší žláza v jejich těle
- největší orgán břišní dutiny
- klíčový orgán zajišťující energetickou látkovou výměnu a přeměnu živin, nezastupitelná při biotransformaci látek a **detoxikaci** organismu
- podílejí se rovněž na trávení potravy v tenkém střevě, mezi jejich další funkce patří syntéza bílkovin krevní plazmy včetně srážecích faktorů a produkce hormonů, které regulují hospodaření s vodou a solemi, slouží také jako zásobárna řady látek, jako je glykogen, železo nebo vitamíny
- při selhání jaterních funkcí dochází k poruše homeostázy, objevují se hormonální poruchy, poruchy metabolismu a srážení krve, selhání ledvin a poruchy funkce mozku, které mohou vést k jaternímu kómatu a smrti

Játra - hepar

- hnědočervená, krevnatá a křehká žláza
- klínovitý tvar
- umístěny v brániční klenbě
- hmotnost 1 500g, (děti – těžší a větší játra)
- spodní plocha jater je mírně vyhloubená, s otisky orgánů, o něž se opírá (žlučník, duodenum, žaludek, dolní část jícnu, pravá ledvina a nadledvina)
- makroskopické dělení:
 - pravý lalok (6 x větší než levý)
 - levý lalok

Játra - fyziologie

- stavba:
 - povrch (peritoneum) hladký a lesklý
 - vrstva vaziva
 - jaterní lalůček (tvar protáhlých 5 – 7 bokých hranolů) = základní funkční jednotka
 - centrálně – oxidativní procesy
 - periferie – redukční procesy
 - trámce buněk jsou seřazeny v lamely, v lamelách začínají intralobulární žlučovody
 - jaterní buňky (hepatocyty) – vysoká schopnost regenerace

Játra - fyziologie

- dvojí krevní průtok:
 - a) funkční (portální žíla) – v. portae
 - krev ze sleziny, žaludku a střeva (zbytky potravy, krevní barvivo)
 - Živiny, 80% krve, 40% kyslíku
 - b) nutritivní (jaterní tepna) – a. hepatica
 - větev břišní aorty
 - okysličená krev
- odvod krve do dolní duté žíly

Játra - funkce

- Funkce jater je mnohostranná a mnohočetná, většina procesů v nich probíhajících sice souvisí s metabolismem a detoxikací, kromě toho jsou však játra též exokrinní i endokrinní žláza a zasahují i do dalších dějů
- **hospodaří s energií**
 - přeměňují (metabolizují) vstřebané cukry, tuky a bílkoviny, připravují je pro použití v organismu
- **zásobují tělo živinami a vitaminy**
 - skladují energii a důležité látky (minerály, vitaminy) a podle potřeby je uvolňují do krevního oběhu

Játra - funkce

- **tvoří žluč**
 - žluč vylučovaná do střeva ovlivňuje vstřebávání tuků a některých vitaminů
 - žlučí játra vylučují nadbytečné látky
- **odstraňují jedovaté látky**
 - játra představují důležitou vstupní bránu do organismu, působí jako filtr, který z protékající krve odčerpává škodlivé nebo jedovaté látky
 - zachycují a zpracovávají i látky vznikající v těle
- **pomáhají tvořit, obnovovat a řídit tělo**
 - v játrech vznikají bílkoviny a další důležité látky: enzymy účastníci se výroby energie, hormony stimulující činnost ostatních orgánů a bílkoviny udržující rovnováhu tekutin v těle
 - látky tvořené játry jsou základními složkami procesu srážení krve

Játra - funkce

Metabolické děje probíhající v játrech

- v hepatocytech probíhají vzájemné přeměny živin, jejich syntézy, degradace a resorbce z krve

1. Metabolismus sacharidů:

- jaterní buňky vychytávají glukózu z portální krve, skladují ji jako glykogen nebo ji přeměňují na lipidy

2. Metabolismus lipidů:

- v játrech probíhá syntéza, beta - oxidace a peroxidace MK, syntéza TG, cholesterolu a PL
- produkce lipoproteinů VLDL a HDL

Játra - funkce

3. Metabolismus aminokyselin:

- játra pomáhají udržovat stálou hladinu AMK v krevní plazmě

4. Detoxikace amoniaku:

- volný amoniak narušuje acidobazickou rovnováhu organismu a je neurotoxický

5. Degradace cholesterolu:

- v játrech se degraduje přebytečný cholesterol
- při tomto procesu vznikají primární žlučové kyseliny

Játra - funkce

6. Degradace hemu:

- hem z rozpadlých červených krvinek je navázán na protein hemopexin a transportován do jater, kde je vzniklý komplex fagocytován Kupfferovými buňkami
- v nich dochází k přeměně hemu na biliverdin a dále na bilirubin
- bilirubin se do jater dostává vázaný na albumin (95%) – nekonjugovaný bilirubin
- 5% volný bilirubin, toxický – prochází membránou

7. Detoxikační funkce:

- v játrech jsou hydrofobní cizorodé molekuly (nemohou být vyloučeny močí) oxidovány CYP 450 a konjugovány s hydrofilními látkami, jako je kyselina glukuronová, kyselina sírová a další

Játra - funkce

8. Tvorba hormonů:

- játra produkují angiotenzinogen, který má vliv na hospodaření s vodou, solemi a udržování krevního tlaku
- dále syntetizují somatomedin, jehož prostřednictvím působí růstový hormon
- v malém množství v nich vzniká erythropoetin, který zajišťuje erythropoézu

9. Degradace a inaktivace hormonů:

- v játrech se likvidují hormony - inzulín, steroidní hormony

10. Zásobní funkce:

- játra jsou zásobárnou lipidů (až 10% jejich hmotnosti), glykogenu, železa a vitamínů

Játra - funkce

11. Syntéza plasmatických proteinů:

- v játrech jsou syntetizovány všechny plasmatické proteiny kromě Ig
- při poruše jaterních funkcí se proto po vyčerpání funkčních bílkovin v krvi objeví poruchy srážlivosti krve (nejsou syntetizované koagulační faktory) a dále otoky způsobené sníženým onkotickým tlakem v cévách, jenž je následkem poruchy tvorby albuminu

12. Orgán krvetvorby:

- během embryonálního vývoje
- v případě těžkého poškození kostní dřeně se může tvorba krevních elementů v játrech obnovit i u dospělých jedinců

Játra - funkce

Produkce žluči

- hepatocyty vylučují vodu, ionty, cholesterol, žlučové kyseliny, fosfolipidy a konjugovaný bilirubin do žlučových kapilár - vzniká tak jaterní žluč
- je to izotonická, hustá, žlutá až tmavě zelená tekutina hořké chuti, která se ve střevě významně účastní trávení tuků
- žluč je shromažďována ve žlučníku a v případě potřeby uvolňována do duodena
- žluč obsahuje žlučová barviva a žlučové kyseliny
- žlučové kyseliny jsou konečným produktem metabolismu cholesterolu

Játra – klinické aplikace

- jaterní selhání
- poškození jater toxickými látkami
- cirhóza
- Steatóza
- žloutenka
 - bilirubin
- zánět jater - hepatitidy
- hemolytická anémie
- Gilbertův syndrom
- vrozené poruchy vylučování bilirubinu

Játra – klinické aplikace

- játra mají velkou funkční rezervu a velkou schopnost regenerace (základní funkce je schopna plnit i jedna pětina tkáně)
- dovedou se do jisté míry adaptovat na zvýšenou zátěž - zvětší se hepatocyty (megalocytóza) a jejich jádra (megakaryóza)
- při překročení určité hranice dochází k poškození hepatocytů - jejich energetický metabolismus začíná selhávat a v buňce se hromadí voda a později i lipidy - dochází k dystrofii (hepatóze)
- tyto změny jsou vratné, při dalším působení poškozujícího podnětu však dochází k apoptóze nebo nekróze buněk, tzn. k jejich smrti

Játra – klinické aplikace

- díky vysoké regenerační schopnosti jater se může poškození po akutně působícím podnětu zhojit bez následků; při aberantním pokusu o regeneraci však může dojít k hyperplazii žlučvodů
- důsledkem chronického, dlouhotrvajícího poškození jater je zmnožení vaziva
- dochází k celkové přestavbě jater vedoucí k cirhóze (architektura jater je nevratně nahrazena tuhým vazivovou tkání)

Játra – klinické aplikace

- Jaterní selhání
 - stav, při kterém játra nejsou schopna plnit své funkce, se všemi negativními důsledky pro organismus
 - může vzniknout akutně, v důsledku těžké hepatitidy, otravy hepatotoxickými látkami, steatózy nebo nádorovým postižením
 - chronické selhání je nejčastěji důsledkem cirhózy

Játra – klinické aplikace

- Poškození jater toxickými látkami
 - látky, které poškozují jaterní tkáň, se označují jako hepatotoxiny
 - jedním z nejvýznamnějších je etanol- při chronickém abúzu vede ke vzniku cirhózy jater
 - mezi hepatotoxické látky patří chlorované uhlovodíky, některé léky, jako například paracetamol, mykotoxiny (aflatoxiny, včetně toxinů vyšších hub (falotoxin muchomůrky zelené), toxiny sinic), nadměrné množství vitamínu A
 - některé hepatotoxické látky jsou navíc hepatokarcinogenní (např. aflatoxiny), tzn. způsobují maligní transformaci jaterních buněk

Játra – klinické aplikace

- Cirhóza

- patologický stav, kdy dochází k trvalému poškození jater
- postupně dochází k přestavbě jaterní tkáně a cévního řečiště
- zvětšení jater, porucha odtoku krve
- nejčastějšími příčinami jsou virové infekce jater a nadměrné užívání alkoholu
- k jaterní cirhóze může vést také obstrukce žlučových cest a chronické srdeční městnání
- příčinou úmrtí jsou častěji následné komplikace onemocnění než vlastní poškození jater
- jedná se především o krvácení z jícnových varixů, hepatocelulární karcinom, zánětlivé komplikace (hlavně plicní) a selhání ledvin

Játra – klinické aplikace

- Steatóza - ztučnění jater
 - relativně časté onemocnění postihující jaterní tkáň
 - jedná se o hromadění tukových částic v játrech, které může narušit jejich funkci a způsobit nevratné poškození
 - nejčastější příčinou je nadměrné požívání alkoholu
 - vyšší riziko usazování tuku v játrech mají i obézní jedinci s vysokou hladinou cholesterolu
 - více ohrožení jsou i lidé s neléčenou či špatně léčenou cukrovkou
 - steatózu jater může způsobit i požívání některých sloučenin - některé léky (kortikoidy) a jedy (muchomůrka zelená)

Játra – klinické aplikace

- Steatóza - zvláštním stavem je Reyův syndrom
 - velmi závažné onemocnění, které typicky postihuje děti
 - může končit smrtí nebo doživotními následky
 - jedná se o smrtelně nebezpečné ztučnění jaterní tkáně, ke kterému někdy z neznámých příčin dojde po podání aspirinu dítěti při virové infekci
 - játra ztratí schopnost odbourávat dusíkaté zplodiny metabolismu a to vede ke hromadění NH_3 v těle (toxické pro mozek)
 - příznaky poškození mozku jsou nejviditelnější - poruchy vědomí, spavost a snížená svalová síla, někdy naopak křeče a poruchy reflexů
 - léčba – komplikovaná, může pomoci dialýza

Bilirubin

- žluté barvivo, které vzniká jako odpadní produkt degradace hemoglobinu
- vzniká v játrech při filtraci krve ze zaniklých červených krvinek
- je málo rozpustný ve vodě (v krevní plasmě) do jater se dostává vázaný na albumin (nepřímý - nekonjugovaný bilirubin)
- uvnitř hepatocytu je konjugován kyselinou glukuronovou na rozpustné bilirubinglukosiduronáty (přímý -konjugovaný bilirubin), které jsou vylučovány do žluče a následně do střeva

Bilirubin

- ve střevě jsou bilirubinglukosiduronáty rozloženy bakteriálními enzymy na bezbarvé urobilinogeny, z nichž část je zpětně resorbována do krve, většina je ale dále střevní mikroflórou oxidována na barevné urobiliny, které jsou zodpovědné za zbarvení stolice
- při koncentraci v krvi nad 20-25 mg/l, jsou vazebná místa na albuminu obsazena a přebytečný bilirubin difunduje do tkání (bilirubin je žluté barvivo, tkáně zežloutnou)

Játra – klinické aplikace

- Žloutenka - icterus
 - patologický stav, který se klinicky projevuje zežloutnutím kůže, očního bělma, sliznic i ostatních tkání
 - zvýšená koncentrace bilirubinu v plazmě
 - nesprávně se termín žloutenka používá jako označení pro virové záněty jater (hepatitidy), u nichž je hlavním symptomem
 - vyskytuje se i u dalších nemocí, například u významného podílu případů žluté zimnice

Játra – klinické aplikace

- Žloutenka

- **prehepatální** (hemolytická)

- zvýšený rozpad červených krvinek (hemolýzou) → zvýšená produkce bilirubinu - játra nestačí zpracovat všechny bilirubin a jeho koncentrace v plasmě stoupne
- může být příznakem infekčních onemocnění (malárie)
- u novorozenců vzniká lehká žloutenka - nedostatečná funkce jaterních enzymů a zvýšená hemolýza
- novorozenecká žloutenka se léčí fototerapií (viditelné světlo - modré mění konformaci bilirubinu - stává rozpustnější ve vodě a může být vyloučen močí
- těžká žloutenka může vzniknout při hemolýze v důsledku cirkulujících protilátek proti erytrocytům v důsledku Rh inkompatibility matky a plodu
- při těžké žloutence hrozí poškození mozku (obtížná léčba - výměnnou transfúzí)

Játra – klinické aplikace

- Žloutenka

- **hepatální** (hepatocelulární)

- způsobena přímo neschopností jater bilirubin z krve přijmout, konjugovat nebo vyloučit do žluči
- ↑koncentrace bilirubinu v plasmě, zároveň se bilirubin objeví v moči (je tmavá), a protože játra vylučují do žluče málo bilirubinu, ve střevě se tvoří méně urobilinů a stolice je světlejší (hypocholická stolice)

- **posthepatální** (obstrukční)

- způsobena ucpáním žlučových cest
- játra nemohou vylučovat konjugovaný bilirubin, ten proto přechází zpět do krve
- ↑koncentrace bilirubinu v plasmě, bilirubin je i v moči (tmavá), ale do střeva se vinou uzávěru žádný bilirubin nedostane, stolice je proto světlá (acholická stolice)

Játra – klinické aplikace

- Zánět jater – hepatitidy
 - stav, kdy je poškození jater doprovázeno zánětlivou reakcí
 - jsou způsobeny patogeny (viry) nebo autoimunitní reakcí
 - nejvýznamnějšími infekčními nemocemi, které postihují lidská játra jsou virové hepatitidy
 - 5 druhů infekčních hepatitid: A, B, C, D a E
 - akutní zánět jater se často projevuje jako běžná chřipka (můžete trpět: zvýšenou teplotou, bolestmi svalů, kloubů, nevolností, zvracením, nechutenstvím)

Játra – klinické aplikace

- Hepatitida A
 - akutní infekční onemocnění, které postihuje játra a jeho průvodním jevem je často žloutenka
 - je způsobeno RNA virem hepatitidy A
 - přenáší se zejména fekálně-orální cestou (označována laicky jako nemoc špinavých rukou), ostatní druhy přenosu jsou vzácné
 - nebyl prokázán přechod do chronického stádia
 - projevuje se většinou mezi 15 a 45 dnem od nákazy
 - příznaky hepatitidy mohou být tmavá moč a světlá stolice, zažloutlá bělma a kůže, celková únava (tyto symptomy se však nemusí prakticky vůbec projevit - zvláště u dětí a mladých lidí se často stává, že nemoc vůbec nezaregistrují a přechodí ji)
 - pro dobrou regeneraci jater je nutné po dobu zánětu striktně dodržovat alkoholovou abstinenci
 - proti hepatitidě A lze očkovat

Játra – klinické aplikace

- Hepatitida B
 - způsoben DNA virem hepatitidy B
 - může být jak akutní, tak chronická
 - může vyústit v cirhózu
 - je velmi snadno přenosná tělesnými tekutinami (sliny, krev, sperma, poševní sekret)
 - proti hepatidě B lze očkovat

Játra – klinické aplikace

● Hepatitida C

- přenosná především krví
- v 70 – 85 % případů se stává chronickou
- virus patří do skupiny RNA virů a obecně se označuje jako virus hepatitidy C (**HCV**)
- Hepatitidou C trpí asi 170 miliónů lidí po celém světě.
- jedná se o nebezpečnou chorobu s velmi pomalou progresí (než se zánět jater rozvine do podoby, která by člověka ohrožovala na životě mohou uplynout i desítky let)
- velký vliv na stav jater má životospráva pacienta - pokud se vyhýbá alkoholu a přepáleným tukům, probíhá nemoc takřka asymptomaticky
- proti hepatitidě C nelze očkovat.

Játra – klinické aplikace

- **Hepatitida D**

- způsobena RNA virem hepatitidy D (**HDV**)
- v České republice se prakticky nevyskytuje
- vždy je vázán na přítomnost viru hepatitidy B
- očkováním je tedy očkování proti hepatitidě B

- **Hepatitida E**

- způsobena RNA virem hepatitidy E (**HEV**)
- má podobné příznaky jako hepatitida A
- její průběh může být bouřlivý, například u těhotných žen
- proti hepatitidě E zatím vakcína není

Játra – klinické aplikace

- Hemolytická anémie
 - příčinou je rozpad erytrocytů (hemolýza)
 - funkce jater je nepoškozená
 - příčiny: vnitřní (vrozené) nebo vnější (získané)
- Vnitřní hemolýza
 - způsobená poruchou nebo podmínkami v erytrocytech
- Vnější hemolýza
 - vnější vliv na zdravé erytrocyty (léčivý indukovaná, autoimunitní, imunní)

Játra – klinické aplikace

- Gilbertův syndrom
 - dědičná porucha metabolismu žlučového barviva bilirubinu v krvi
 - neléčí se, nezkracuje délku ani nesnižuje kvalitu života
 - onemocnění bývá nejčastěji diagnostikováno mezi 15. - 30. rokem života
 - syndrom se projevuje především zežloutnutím kůže a očního bělma v důsledku ukládání přebytečného bilirubinu do tkání

Játra – klinické aplikace

Vrozené poruchy vylučování bilirubinu

- Dubin-Johnsonův syndrom
 - jedním z řady vrozených geneticky podmíněných poruch, které jsou spojeny se žloutenkou
 - nemoc je velice vzácná
 - příčinou je mutace genu, který je zodpovědný za přenos bilirubinu z jaterní tkáně do žluče
- Rotorův syndrom
 - vzácná hyperbilirubinemie se zvýšeným obsahem konjugovaného bilirubinu v plasmě
 - autozomálně recesivní dědičnost
 - na rozdíl od Dubinova-Johnsonova syndromu je bez ukládání pigmentu v játrech

Játra – jaterní testy

- jaterní testy jsou laboratorním vyšetřením, které nás informuje o stavu jater
 - jedná se o odběr venózní krve a následné stanovení plazmatické resp. sérové koncentrace 4 enzymů a bilirubinu
 - celkem se tedy jedná o 5 parametrů
- AST (aspartátaminotransferáza)
- ALT (alaninaminotransferáza)
- GMT neboli GGT (gamaglutamyltransferáza)
- ALP (alkalická fosfatáza)

Játra – jaterní testy

- Stanovení bilirubinu
 - celkový
 - nekonjugovaný (nepřímý)
 - konjugovaný (přímý)

nekonjugovaný = celkový – přímý bilirubin

Játra – jaterní testy

fyziologická rozmezí

Parametr	Koncentrace muži	Koncentrace ženy
ALT	0,10–0,80 $\mu\text{kat/l}$	0,10–0,60 $\mu\text{kat/l}$
AST	0,10–0,85 $\mu\text{kat/l}$	0,10–0,60 $\mu\text{kat/l}$
GMT	0,10–0,85 $\mu\text{kat/l}$	0,10–0,70 $\mu\text{kat/l}$
ALP	0,10–2,20 $\mu\text{kat/l}$	0,10–2,20 $\mu\text{kat/l}$
bilirubin	2,0–17,0 $\mu\text{mol/l}$	2,0–17,0 $\mu\text{mol/l}$

Játra – jaterní testy - moč

- Urobilinogen

- normální moč obsahuje malá množství
- snížené hladiny nalézáme u dětí, u pacientů požívajících antibiotika, která potlačují střevní flóru, a u pacientů s obstrukčním poškozením jater
- zvýšené hladiny doprovází hemolytickou anémii (zvýšená tvorba bilirubinu) či jaterní dysfunkci

- Bilirubin

- moč zdravých lidí bilirubin neobsahuje
- falešně negativní výsledky mohou být způsobeny dlouhým stáním moče, protože močový bilirubin může hydrolyzovat nebo vystaven světlu oxidovat
- do moče proniká pouze konjugovaný (přímý) bilirubin jako prakticky bezprahová látka
- za normální produkce bilirubinu tvoří podíl konjugovaného bilirubinu na celkové bilirubinemii pouze asi 1 - 2 %
- průkaz bilirubinurie tedy svědčí vždy pro zvýšení přímého bilirubinu v séru