

MULTIDISCIPLINÁRNY POHĽAD NA PEČEŇ

(anatómia, histológia, biochémia a patológia pečene)

MULTIDISCIPLINARY VIEW OF THE LIVER

(anatomy, histology, biochemistry and pathology of the liver)

G. Sólya¹, Š. Tóth², J. Veselá², M. Mareková³

¹Študent LF UPJŠ, 3. roč.; ²Ústav histológie a embryológie LF UPJŠ, Košice;

³Ústav lekárskej chémie, biochémie a klinickej biochémie LF UPJŠ, Košice

Abstrakt

V súčasnej dobe vyvíjajúcich sa moderných technológií na pracoviskách lekárskech fakúlt sa hľadajú možnosti ako vzdelávať čo najviac ľudí, zefektívniť výučbu teoretických a predklinických medicínskych predmetov a tým dbať na odborný rast poslucháčov i pedagógov. Jednou z možností sú informačno-komunikačné technológie (IKT) a internet, ktoré sú na školách už samozrejmosťou. Prostredníctvom e-Learningu prebieha výučba rýchlejšie, zaujímavejšie a študenti dosahujú vyšší stupeň odborných trvácnych vedomostí. Interdisciplinárny pohľad na ľudské telo a jeho patologické pochody dáva predpoklad pre úspešnú diagnostiku chorôb. Bez poznania základných poznatkov nie sme schopní vyriešiť väčšie problémy. V pripravovanom výučbovom materiáli o jednom zo životne najdôležitejších orgánov - pečeni, sme sa pokúsili sklbiť vedomosti z anatómie, histológie, embryológie, biochémie a patológie pečene. Z makroskopického hľadiska je dôležitá anatomická stavba a vývojové anomálie. Histológia sprostredkúva pohľad na celulárnu úroveň, biochémia zase sleduje molekulové interakcie na úrovni subcelulárnej. Z pohľadu biochémie je dôležité sledovať nielen metabolické pochody, ale aj ich poruchy s možnosťou ich detekcie metódami klinickej biochémie. Dôležité je teda aj posúdenie patologických stavov, pri ktorých dochádza k poruchám metabolizmu a iným obštrukčným mechanizmom. Aplikácia týchto poznatkov pomáha pochopiť orgánovú integritu pečene v rámci celého organizmu s následným využitím pri diagnostike možných porúch a ochorení. Nápomocné sú obrázky, schémy a animácie, ktoré vhodne dopĺňajú učebný text. Uvedený materiál je určený študentom pre lepšie pochopenie a zopakovanie si poznatkov týkajúcich sa pečene, ale aj pedagógom na kvalitnejší a ucelenejší výklad učiva. Na pozitívnu odozvu našich kolegov sme sa rozhodli uverejniť tento príspevok aj na našom školskom portáli a plánujeme ho rozšíriť aj o iné orgány a orgánové sústavy.

Kľúčová slova: multidisciplinárne vzdelávanie, e-learning

Abstract

Nowadays modern technologies are developing at universities. There is a question how to teach the most of students as possible and make education of medical subjects more effective. It can be solved by communication systems including internet and e-learning. Interdisciplinary view of human body and its pathology promises resultful diagnostics of

diseases. Without elementary knowledges we can not resolve major problems. In our educational material we have chosen one of vital organs – the liver. This work includes information from anatomy, histology, embryology, biochemistry and also pathology. From macroscopic view are important anatomical structures and abnormalities. Histology explores cells and tissues, biochemistry is monitoring metabolism and its defects on subcellular level. Application of information helps to understand integration of liver in human body, it diagnoses and cures human diseases. Pictures, diagrams and animation are helpful and fill the text up. This educational material can be used by students to better understanding and recapitulating, also by teachers for more qualitative lectures. Our work is positive rated by students, so we have decided to publicate it at school portal and fill it out.

Keywords: multidisciplinary education, e-learning

Úvod (alebo Namiesto úvodu)

Pri štúdiu základných predklinických resp. teoretických odborov, ku ktorým patrí predovšetkým anatómia, embryológia, histológia, biochémia a patológia, študentov stále viac oslovujú a motivujú elektronicky dostupné multimediálne pomôcky. Študovanú problematiku si ich prostredníctvom rýchlejšie osvoja a vďaka názornosti (obrázky, schémy, animácie) získavajú trvalejší a ucelenejší pohľad.

Interdisciplinárne multimediálne pomôcky v sebe zahŕňajú informácie z viacerých oblastí, čím študent získava vedomosti, ktoré sú komplexnejšie a neskôr lepšie využiteľné nielen pri štúdiu klinických predmetov ale aj v nasledujúcej klinickej praxi.

Základný anatomický popis pečene

Najväčšou žľazou ľudského tela (s výnimkou kože) je pečeň (lat. *hepar*, gr. *jecur*) vážiaca okolo 1,5 kg. Jej význam spočíva v premene a degradácii látok, ktoré sa do nej dostávajú cestou v. *portae*. Tieto sú pečeňovými bunkami spracované, niektoré pečeň využije pre vlastnú potrebu a iné vylučuje. Pečeň je orgán pre organizmus nenahraditeľný a nevyhnutný, pri vyradení funkcie dochádza k hepatálnej kóme (bezvedomiu).

Pečeň je topograficky uložená prevažne v *regio hypochondriaca dextra* a presahuje cez *regio epigastrica* až do *regio hypochondriaca sinistra*. Má hnedočervenú farbu, na pohmat je hladká, pomerne pevná a pružná, ale aj krehká, čo sa prejavuje pri úrazoch ruptúrou pečene.

Na pečeni popisujeme dve plochy: *facies diaphragmatica*, ktorá je vypuklá a smeruje prevažne nahor k bránici a *facies visceralis*, ktorá je plochšia a smeruje nadol dozadu. Tieto plochy vpredu prechádzajú do seba ostrým okrajom, *margo inferior*.

Na základe vonkajšieho popisu sa pečeň delí na veľký pravý lalok (*lobus dexter*) a podstatne menší ľavý lalok (*lobus sinister*). Na prednej časti *facies diaphragmatica* túto hranicu naznačuje peritoneálna duplikatúra, *lig. falciforme hepatis*. Na *facies visceralis* sú dobre viditeľné 2 zárezy *fissura lig. teretis* uložená viac vpredu a *fissura lig. venosi*, ktorá je uložená vzadu.

Na *facies visceralis* popisujeme bránku pečene (*porta hepatis*), predstavujúce hlboký zárez, v ktorom do pečene vstupujú cievy, nervy a vystupujú žľčovce. Od pravého okraja *porta hepatis* sa smerom dopredu až k *margo inferior* tiahne jama (*fossa vesicae felleae*), do ktorej sa kladie žľčník (*vesica fellea*). Od nej dorzálnym smerom je brázda, v ktorej sa nachádza dolná dutá žila, *sulcus v. cavae*. Táto brázda presahuje až na *facies diaphragmatica*.

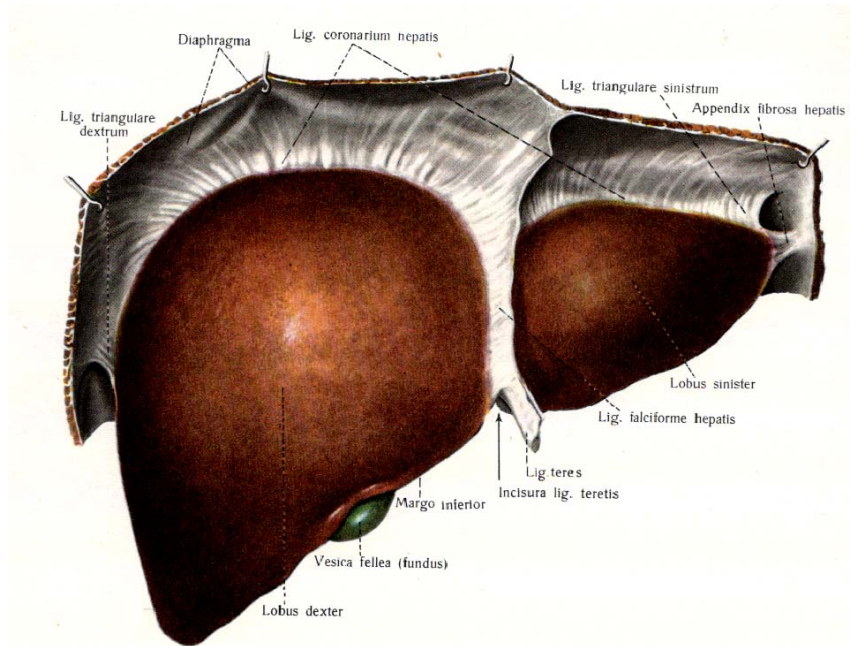
Na pravom laloku pečene, pred *porta hepatis* sa rozprestiera *lobus quadratus*. Vpravo je ohraničený s *fossa vesicae felleae* a naľavo s *fissura lig. teretis*. Za *porta hepatis*, vpravo ohraničený so *sulcus v. cavae* a vľavo s *fissura lig. venosi* sa zas rozprestiera v rozsahu pravého laloka *lobus caudatus*. Jeho zadná časť už prináleží k *facies diaphragmatica*. Na *lobus caudatus* sa nachádza vyvýšenina *processus papillaris*.

Na *facies visceralis* popisujeme odtlačky (*impressiones*) podmienené orgánmi brušnej dutiny, na ktoré pečeň nalieha. Na ľavom laloku je to *impressio gastrica* a *oesophagea*, na pravom laloku zas *impressio duodenalis*, *colica*, *renalis* a *suprarenalis*.

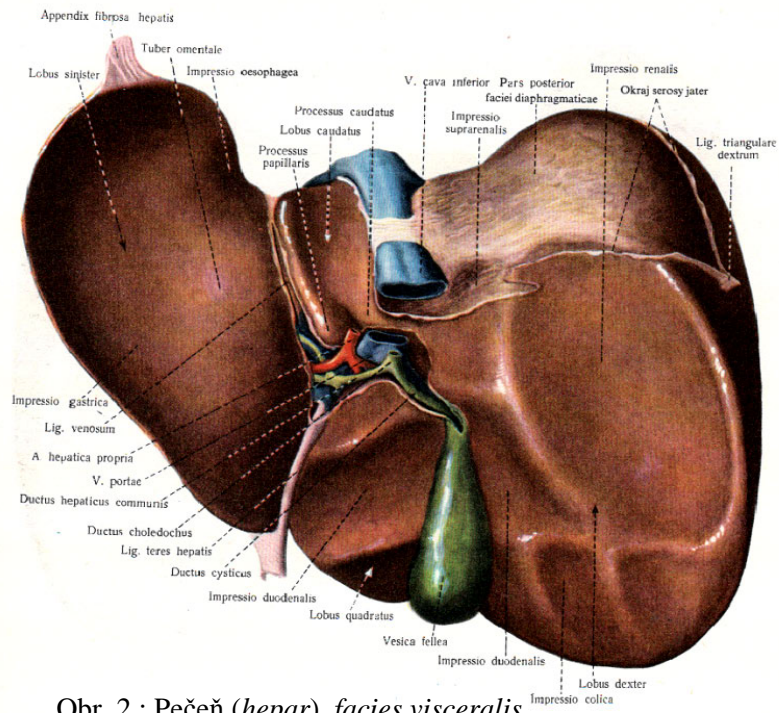
Ligamentum teres hepatis (obliterovaná v. *umbilicalis*) sa prikladá na *margo inferior* a vytvára zárez *incisura lig. teretis*. Tento väz sa tiahne od pupka (*umbilicus*) k *facies visceralis hepatis* v dolnej časti peritoneálnej duplikatúry, *lig. falciforme hepatis*. Táto peritoneálna duplikatúra sa po určitom priebehu rozdelí. Vľavo smeruje až k výbežku ľavého laloka pečene ako *lig. triangulare sinistrum*, vpravo ako predný list *lig. coronarium hepatis*, ktorý vpravo prejde v duplikatúru tvaru písmena V, *lig. triangulare dextrum*. Od okrajov *porta hepatis* a *fissura ligamenti venosi* sa od pečene k žalúdku a k časti duodena tiahne peritoneálna duplikatúra *omentum minus*.

Konvexná *facies diaphragmatica* sa rozdeľuje na 4 časti: *pars anterior*, *posterior*, *superior et dextra*. Na *pars superior* popisujeme odtlačok podmienený srdcom, ktorý cez bránicu na ňu nalieha (*impressio cardiaca*). Na *pars posterior*, medzi oboma listami *lig. coronarium hepatis* sa nachádza časť, ktorá nie je krytá pobrušnicou, *area nuda*.

Pečeň má duálny krvný obeh - funkčný a výživný. Funkčný je zabezpečený prostredníctvom v. *portae* a výživný cez a. *hepatica propria*.



Obr. 1 : Pečeň (*hepar*), *facies diaphragmatica*



Obr. 2 : Pečeň (*hepar*), *facies visceralis*

V. portae prináša do pečene vstrebané látky z tráviacej trubice, produkty z rozpadu erytrocytov zo sleziny a tiež hormóny z podžalúdkovej žľazy. Aj keď má krv bohatšiu na kyslík ako ostatné žily, kyslík potrebný pre metabolizmus hepatocytov musí byť doplnený z krvi výživného obehu.

V. portae sa po vstupe do *porta hepatis* delí na pravú a ľavú vetvu, ktoré sa v pečeni 7-8 krát rozdelia a vytvoria vv. *interlobulares* a vv. *circumlobulares*. Z nich ďalej odstupujú vv. *praecapillares*. Tieto vyúsťujú do pečeneých sínusoíd vo vnútri *lobulus hepatis*. Krv zo sínusoíd sa vlieva do v. *centralis*, uloženej v strede *lobulus hepatis*. Vv. *centrales* sa zbiehajú a vytvoria vv. *sublobulares*, sútokom ktorých vznikajú vv. *hepaticae*, a tieto ústia do v. *cava inferior*, a to v jej priebehu cez *sulcus v. cavae*.

A. hepatica propria po vstupe v *porta hepatis* do pečene sa tiež vetví na pravú a ľavú vetvu, z ktorých vznikajú aa. *interlobulares* a aa. *circumlobulares*. Tieto prinášajú krv bohatú na kyslík do pečeneých sínusoíd. Tu sa ich krv zmieša s krvou z v. *portae* a odchádza postupne do v. *cava inferior*.

Žlč sa vytvára v hepatocytoch a vývodnými žľčovými cestami sa dostáva až do dvanástnika. Žľčové cesty delíme na intrahepatálne a extrahepatálne.

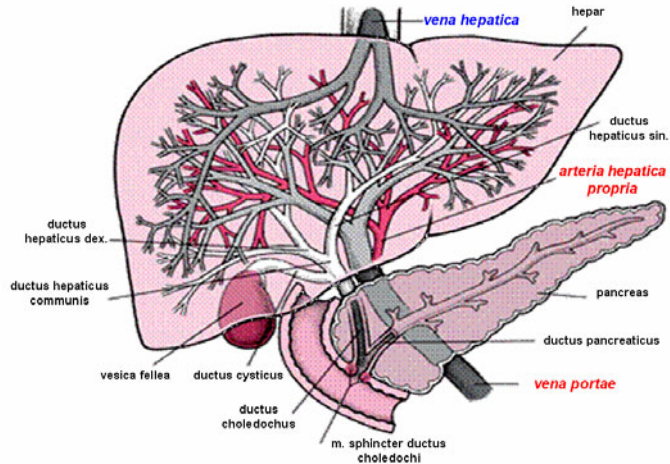
Intrahepatálne žľčové cesty začínajú vo vnútri *lobulus hepatis* ako *ductuli biliferi intralobulares* medzi jednotlivými hepatocytmi. Nemajú vlastnú stenu a vytvárajú intercelulárne tubulárne priestory s priemerom 1-2 µm medzi 2 hepatocytmi. Heringove kanáliky nachádzajúce sa v blízkosti periférie lalôčika, ktoré majú vlastnú stenu, ich spájajú s *ductuli interlobulares*. Tie sú uložené v portobiliárných priestoroch a spolu s a. a v. *interlobularis* tvoria *trias hepatis*. Smerom k *porta hepatis* sa postupne spájajú, vytvárajú hrubšie a väčšie kanáliky, až vznikne pravý a ľavý pečeneý vývod (*ductus hepaticus dexter et sinister*), ktoré v *porta hepatis* vystúpia z pečene.

Nimi začínajú extrahepatálne žľčové cesty. Spojením *ductus hepaticus dexter et sinister* vznikne spoločný pečeneý vývod (*ductus hepaticus communis*). Je dlhý 2-4 cm, z *porta hepatis* vstupuje do peritoneálnej duplikatúry *lig. hepatoduodenale* (časť *omentum minus*), smeruje nadol, kde sa v ostrom uhle spojí s vývodom žľčníka, *ductus cysticus* a tak vytvoria žľčovod, *ductus choledochus* dlhý cca 7-8 cm. Spojením s *ductus pancreaticus* v *ampulla hepatopancreatica* prestúpi cez stenu *pars descendens duodeni* a ústi na *papilla duodeni major*. Cirkulárna hladká svalovina vytvorí na koncovej časti *ductus choledochus* zvierač m. *sphincter ductus choledochi* (Oddiho zvierač), podobne cirkulárne hladké svalové bunky v oblasti *ampulla hepatopancreatica* vytvoria m. *sphincter ampullae hepatopancreaticae*.

Žlč je neustále vytváraná hepatocytmi. Cez intrahepatálne žľčové cesty sa dostane do *ductus hepaticus dexter seu sinister*, potom do *ductus hepaticus communis* a nakoniec do *ductus choledochus*. Pretože obidva zvierače sú trvale zmrštené, žlč nemôže prúdiť do dvanástnika, ale dostáva sa cez *ductus cysticus* do žľčníka, kde sa uskladňuje. Až keď sa do dvanástnika dostane s potravou tuk,

vyvolá reflex, pri ktorom sa uvoľnia zvierače v stene *ductus choledochus* a kontrakciou steny žlčníka a žlčových ciest je žlč uvoľňovaná do dvanástnika.

Lymfatické cievy sú jednoznačne dokázané iba perilobulárne. Z nich sa tvoria lymfatické cievy, ktoré zväčša vystupujú v *porta hepatis* a ústia do *nodi hepatici*. Iné lymfatické cievy vystupujú cez *facies diaphragmatica*, prestúpia bránicu a ústia do *nodi phrenici*, *nodi parasternales* a *nodi mediastinales posteriores*. Autonómnú inerváciu zaoštarávajú sympatikové a parasympatikové nervy z *plexus hepaticus*.

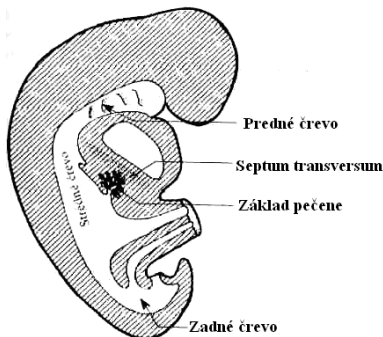


Obr. 3 : Hepatálne žľové cesty a cievne zásobenie pečene

Vývoj a histologická stavba pečene

Základ pečene sa začína formovať v 4. týždni vývoja ako vydutina entodermu na ventrálnej strane predného čreva (embryo v tomto období má 17-18 segmentov). Na jeho dolnom konci dochádza k proliferácii buniek vo forme

solídneho bunkového uzlíka. Tento hepatálny základ postupne vracia do ventrálneho mezentéria. Jeho bunky ležia v tesnej blízkosti základu srdca, obklopené *septum transversum*, ktorý má mezenchýmový pôvod. Je to pričná mezodermová platnička, ktorá oddeľuje osrdcovníkovú dutinu od steny žltkového kanála.



Obr. 4: Pozdĺžny rez 4-týždňovým embryom

Pôvodný hepatálny divertikul pochádzajúci z ventrálnej steny embryonálneho čreva sa rozšíri a vytvorí kraniálnu a kaudálnu vydutinu. Z epitelu kraniálnej vydutiny sa formuje pečeň, kaudálna vydutina dáva základ pre *ductus cysticus* a *vesica fellea*. Časť spájajúca tieto základy so stenou čreva sa zúži a vyvinie sa na *ductus hepaticus* a *ductus choledochus*. Pod základom žlčovodu vyrastá zo steny predného čreva ventrálny základ pankreasu.

Predná časť *mesenterium ventrale* (medzi brušnou stenou a pečeňou) sa mení na *lig. falciforme hepatis* a jeho zadná časť (medzi pečeňou a žalúdkom) sa mení na *omentum minus (pars hepatogastrica)*. Vplyvom rotácie žalúdka sa pečeň dislokuje ventrálne a doprava.

Na začiatku 5. týždňa vývoja sa formujú embryonálne pečeňové bunky do trámcov a mezenchýmové bunky sa diferencujú na endotelové bunky pečeňových sínusoid. Vény pôvodne ústiace do *sinus venosus* základu srdca, sú vtiahnuté do priameho prítoku cez pečeň. Z prírodných vetiev v. *omphalomesenterica* sa vytvorí v. *advehens hepatis* a z nej neskôr v. *portae*. Z odvodných vetiev v. *omphalomesenterica* sa formujú 2 vv. *revehentes hepatis*, z ktorých sa zachová iba pravostranná.

V období 6.-7. týždňa dochádza k diferencovaniu žlčových kapilár a ich napojeniu na *ductus hepatis*. Na konci 2. mesiaca sa pečeň remodeluje. Ľavý lalok rastie pomalšie než pravý. Tak sa ľavý lalok relatívne znižuje a dochádza k asymetrii pečene.

Hlavnou funkciou embryonálnej a fetálnej pečene po 5. týždni vývoja je hemopoéza. V pečeni neprebíha len tvorba, ale aj odbúravanie krvných buniek. Produkty odbúravania erytrocytov sa vo fetálnom období odovzdávajú ako žlčové farbivá do tenkého čreva. Na prelome 3. a 4. mesiaca sa hepatocyty zapájajú do metabolizmu lipidov a syntetizujú glykogén. Žlč sa zjavuje v pečeni najskôr v 13. týždni a v čreve ju možno pozorovať v 5. mesiaci vývoja. Na konci 7. mesiaca nastáva koniec hemopoézy.

Povrch pečene (najväčšej žľazy ľudského tela) pokrýva pobrušnica (*tunica serosa*), pod ktorou je malé množstvo subserózneho väziva (*tela subserosa*) a väzivové puzdro pečene (*capsula fibrosa hepatis*). Puzdro je zosilnené v oblasti bránky pečene (*hilus*). Tu do pečene vstupujú *vena portae et arteria hepatica propria* a vystupujú *ductus hepaticus dexter et sinister* a lymfatické cievy. Okolie ciev a žlčových vývodov tvorí *capsula fibrosa perivascularis*.

Hlavnou stavebnou jednotkou pečene je pečeňová bunka – hepatocyt (*hepatocytus*). Má polyedrický tvar a jeho veľkosť sa pohybuje v rozmedzí 20-30 μm. Prevažne má jedno bunkové jadro uložené centrálnne, no v 20-30 % prípadoch môže byť aj 2-3 jadrové. Na preparátoch farbených hematoxylin-eozínom majú eozinofilnú cytoplazmu v dôsledku prítomnosti veľkého počtu mitochondrií a hladkého endoplazmatickeho retikula.

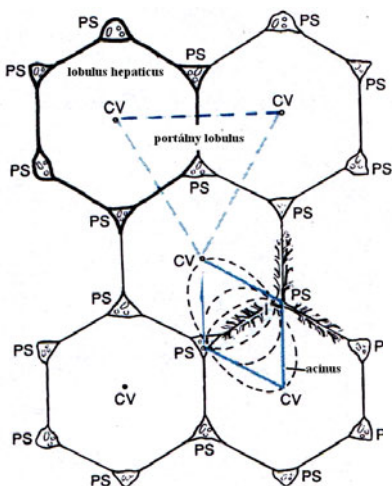
Hepatocyty sú usporiadané do epitelových trámcov (*laminae hepatocyticae*), ktoré medzi sebou vzájomne anastomozujú a sú prepletené

sínusoidnými kapilármi. Trámce hepatocytov a sínusoidných kapilár sú lúčovito usporiadané okolo *vena centralis* a vytvárajú základnú morfológickú jednotku pečene – pečenný lalôčik (*lobulus hepaticus, lobulus venae centralis*). Ide o útvary o veľkosti 0,7x2 mm a u niektorých živočíchov sú od seba oddelené vrstvou väziva. U človeka za fyziologických pomerov tomu nie je tak, preto je niekedy ťažké vymedziť hranice medzi jednotlivými pečennými lalôčkami.

Jedine v mieste kontaktu 3 pečenných lalôčikov dochádza k zmnoženiu väziva. Tomuto miestu hovoríme portobiliárny priestor a útvary, ktoré sa v ňom nachádzajú tvoria *trias hepatis* (portálnu triádu). Hepatálny lalôčik človeka obsahuje 3-6 portálnych triád, z ktorých každá obsahuje *v. interlobularis* (vetva *v. portae*), *a. interlobularis* (vetva *a. hepatica*) a *ductus interlobularis bilifer* (interlobulárny žľčovod). Interlobulárna vena je tenkostenná a má najväčší priemer, interlobulárny žľčovod je vystlaný jednovrstvovým kubickým epitelom a interlobulárna artéria má hrubú stenu s cirkulárnym usporiadaním hladkých svalových buniek. Z väziva portobiliárnych priestorov vystupujú jemné retikulárne vlákna, ktoré kotvia hepatocyty aj endotelové bunky sínusoid. Majú argyrofilný charakter.

Z funkčného hľadiska rozlišujeme portálny lalôčik (*lobulus v. interlobularis*), ktorý je zásobovaný jednou *v. interlobularis* a jednou *a. interlobularis*. Má zhruba trojuholníkový tvar, v jeho strede sa nachádza portobiliárny priestor a vrcholy tvoria centrálné veny troch *lobuli hepatici*. Žľč je z portálneho lalôčika odvádzaná prostredníctvom *ductus interlobularis bilifer*.

Za najmenšiu funkčnú jednotku vo vnútri pečenného parenchýmu sa pokladá pečenný acinus (*acinus hepaticus*). Ide o priestor tvaru dvoch rovnostranných trojuholníkov, ktoré majú spoločnú základňu. Dva vrcholy tvoria centrálné veny 2 susedných *lobuli hepatici* a zvyšné 2 vrcholy predstavujú portobiliárne priestory týchto lalôčikov. Ide o oblasť zásobovanú cirkumlobulárnou vetvou interlobulárnej artérie a veny.



Obr. 5: Schematický náčrt parenchýmu pečene, CV=centrálna vena, PS=portobiliárny priestor

Medzi hepatocytmi a endotelovými bunkami sínusoíd sa nachádza perisinusoidový Disseho priestor obsahujúci jemné retikulárne vlákna a mikrokľky hepatocytov. Krv je bez problémov filtrovaná a dostáva sa do kontaktu s hepatocytmi. Bazálna membrána sínusoíd tu nie je vytvorená. Na luminálnom povrchu endotelových buniek sa nachádzajú aj fagocytujúce bunky patriace do monocyto-makrogágového systému, známe ako Kupfferove bunky – pečeňové makrofágy. Ich hlavnou funkciou je likvidácia nefunkčných elementov plazmy a nie je vylúčený ani vzťah k imunitnému systému. V Disseho priestore sa nachádzajú aj tzv. Itove bunky (pečeňové lipocyty), ktoré sú schopné ukladať vitamín A vo forme esterov.

Patológia pečene

Základnými a najčastejšími patologicko-anatomickými zmenami postihujúcimi pečeň sú:

- . regresívne (hypobiotické) procesy – dystrofia, nekróza, atrofia;
- . cirkulačné poruchy;
- . zápal pečene – hepatitída;
- . fibróza a cirhóza pečene;
- . vývojové anomálie (malformácie) pečene;
- . nádory pečene;
- . rejekcia transplantátu po transplantácii pečene.

Dystrofie hepatocytov sú zväčša vratné zmeny vyvolané rôznymi príčinami. Predstavujú značné množstvo nesúrodých a rôzne utváraných zmien v cytoplazme buniek a v medzibunkovej hmote v súvislosti s poruchami metabolizmu. Vedú k morfológickým a funkčným poruchám buniek a môžu viesť až k ich odumretiu. V cytoplazme buniek sa hromadia látky, ktoré sa v určitých bunkách vo fyziologických pomeroch nevyskytujú. Dystrofie klasifikujeme a rozdeľujeme podľa charakteru látok, ktoré sa v tkanivách hromadia na poruchy metabolizmu proteínov, sacharidov a lipidov.

Steatóza pečene (*steatosis hepatis*) je patologické nahromadenie lipidov v extracelulárnom priestore i v bunkách mimo tukového väziva, a to najmä v parenchymatóznych orgánoch, myokarde a priečne pruhovanej kostrovej svalovine. Je potrebné ju odlíšiť od lipomatózy, kde dochádza k reaktívnemu zmnoženiu tukového väziva ako objemovej kompenzácie pri úbytku iného tkaniva a lipidózy, vrodenej enzymatickej poruchy lyzozómov. Hlavnou príčinou steatózy je zvýšený prívod lipidov, poruchy transportu pri hypoproteinémii a poruchy metabolizmu bunkových organel. Ďalej to môžu byť metabolický syndróm, poruchy výživy, alkohol, liečivá a iné toxíny.

Makroskopicky dochádza k hepatomegálii, pečeň má svetlú až žltkastú farbu a na čerstvom reze mastný vzhľad. Vo svetelnom mikroskope tukové kvapky následkom vyextrahovania počas bežného histologického spracovania vzoriek predstavujú opticky prázdne vakuoly. Pri špeciálnom histochemickom farbení Sudanom sú hepatocyty červené. Rozsah akumulácie tuku kolíše od miniatúrnych kvapôčok v cytoplazme iba niektorých hepatocytov až po veľké splývajúce masy vo väčšine hepatocytov. V neskoršom štádiu je už pečeňová bunka ťažko rozoznateľná od tukovej bunky – univakuolárnemu adipocytu. Bunkové jadro je vytlačené veľkou tukovou kvapkou (vakuolou) na okraj cytoplazmy. V ťažkých procesoch jadrá hepatocytov podliehajú nekrobiotickému rozpadu.

Na základe veľkosti a počtu tukových kvapiiek poznáme histopatologicky stukovatenie:

- drobnokvapkové (mikrovezikulárne) – väčší počet malých tukových kvapiiek menších ako bunkové jadro hepatocytu, lokalizovaných okolo jadra;
- strednokvapkové – prítomnosť väčších tukových kvapiiek s veľkosťou ako bunkové jadro hepatocytu ;
- veľkokvapkové (makrovezikulárne) – prítomnosť jednej veľkej tukovej kvapky vyplňajúcej celý hepatocyt, cytoplazma hepatocytu tvorí úzky lem a bunkové jadro je vytlačené na perifériu pod bunkovú membránu hepatocytu.

Nekróza pečene má širokú škálu príčin. Najčastejšie sa uvádza toxický účinok fosforu, arzenu, chloroformu, tetrachlórmetánu, chlórpromazínu a sulfónamidov, rôzne infekcie a anoxia. Pri vzniku nekrózy hrá dôležitú úlohu aj absencia niektorých látok v potrave (napr. metionín, cholín, cystín a vitamíny skupiny B). Z poškodenej bunky následkom týchto faktorov vymizne glykogén, cytoplazma sa stane homogénne acidofilnou, nakoniec vymizne jadro a bunka zaniká. Z poškodených buniek sa uvoľňujú transaminázy, ktoré sa dajú zistiť z krvného séra.

Najväčší význam má difúzna nekróza pečene, ktorá sa označuje ako *atrophia hepatis flava*, no z mikroskopického hľadiska ide o nekrózu, nie o atrofiiu. Niekedy sa používa aj názov akútna alebo žltá hepatodystrofia. Jej príčinou môže byť ťažká forma vírusovej hepatitídy.

V nekrotickom tkanive vidno len matné obrysy buniek uvoľnených z trámcov, jadrá v tomto štádiu už vymizli. Len na okraji *lobuli hepatici* možno nájsť zvyšky trámcov vyplnených tukovými kvapôčkami. Po čase dochádza k hepatálnej kóme a celkovému zlyhaniu organizmu.

Jednoduchá atrofia sa navonok prejavuje celkovým zmenšením pečene. *Margo inferior* má ostrejšie obrysy, tkanivo pečene má sýtu tmavohnedú farbu. Dochádza k hnejdej atrofii pečene (*atrophia fusca*). Nastáva úbytok vo veľkosti buniek stratou bunkovej hmoty. Atrofické bunky majú oslabenú funkciu, ale nie

sú mŕtve. Vykazujú autofágiu s redukciou počtu bunkových organel, často markantne stúpa počet autofágických vakuol. Tieto zložky odolávajú tráveniu a následne sa premieňajú na lipofuchsínové granuly, ktoré potom farbia orgán na hnedo. Lipofuchsínové granuly sa odlišujú od hemosiderínových granúl, ktoré obsahujú železo pomocou farbenia Pruzskou modrou, ktorá hemosiderín sfarbí do tmavo modra. K nadmernému ukladaniu lipofuchsínu dochádza ja u ľudí, ktorí často užívajú analgetiká.

Medzi cirkulačné poruchy pečene patria poruchy arteriálneho prítoku cez *a. hepatica* a venózneho prítoku cez *v. portae*. Pri mohutnej artérioskleróze *a. hepatica* parenchým orgánu podlieha atrofii s fibrózou portobiliárnych priestorov. Uzávery vetiev *vv. interlobulares* sa označujú ako Zahnove infarkty. Ide o zónu hyperémie bez nekrotického ložiska.

Venostáza v pečeni zapríčiňuje poruchy odtoku krvi. Žily pečene ústia do *v. cava inferior*. Pri nedostatočnom výkone pravého srdca dochádza k stagnácii krvi v pečeni, tlak stúpa a prietok krvi sa spomalí. To spôsobuje zhoršenie zásobovania pečene kyslíkom. Tlaková atrofia postupuje k periférii lalôčikov a parenchým pečene pripomína makroskopicky štruktúru muškátového orecha na priereze (*hepar moschatum*). Pri dlhšie trvajúcej kardiálnej insuficiencii sa pravá srdcová komora dilatuje, čo sa prejaví aj zlým venóznym odtokom krvi z dolných končatín, dochádza tu k edému.

Zápalové ochorenia pečene sú špecifické, pretože hepatálne sinusoidy sa značne líšia od bežných kapilár. Nemajú bazálnu membránu a ich stena je tvorená endotelovými a Kupfferovými bunkami, ktoré nasadajú na jemnú sieť retikulárnych vlákien. Krv voľne obmýva hepatocyty v Disseho priestore. Hlavným znakom akútneho zápalu nie je exsudácia, ale mezenchymálna proliferácia, transformácia a bunková infiltrácia. Z kolagénu, fibronektínu a laminínu vzniká bazálna membrána endotelu sinusoidných kapilár, znižuje sa počet fenestrácií a dochádza ku tzv. kapilarizácii.

Najčastjšie je zápal vyvolaný vírusmi, infekčnými alebo toxickými faktormi (napr. alkohol). Hlavným nálezom pri chronických vírusových hepatitídach sú periportálne infiltráty prevažne lymfocytov a histiocytov s malou prímiesou plazmatických buniek, neutrofilných a eozinofilných granulocytov. Na rozdiel od aktívnej formy tu nedochádza k nekróze hepatocytov.

Pri alkoholickej hepatitíde okrem tukových kvapiek nachádzame aj tzv. alkoholický hyalín. V cytoplazme sa javí ako výrazne eozinofilná hrudkovitá masa a okolo takýchto hepatocytov je veľké množstvo polymorfonukleárnych leukocytov, ktoré po rozpade pripomínajú drobné zápalové infiltráty.

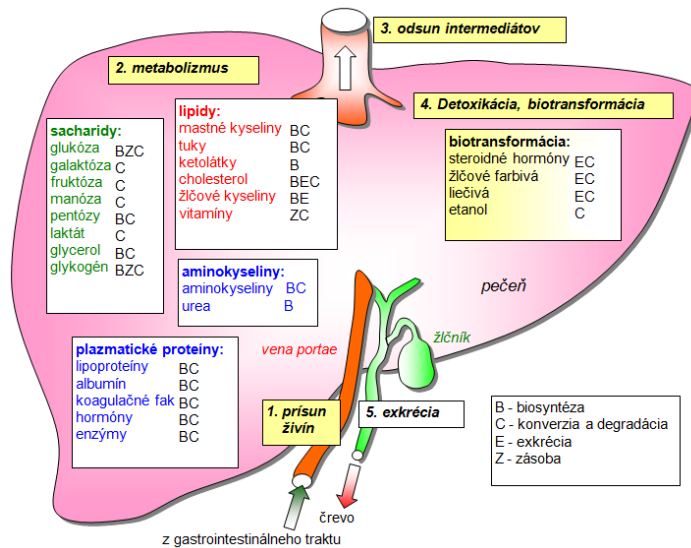
Regeneračná schopnosť hepatocytov je mimoriadne vysoká. Pri akútnom poškodení je pečenný parenchým schopný reštituovať *ad integrum*. Pokiaľ trvá toxický účinok metabolitov alkoholu (acetaldehydu), k regenerácii hepatocytov nedochádza. Na mieste zaniknutých buniek sa zmnožuje väzivo a postupne sa vyvinie fibróza pečene a nakoniec tzv. alkoholická cirhóza pečene. Na fibroprodukcii sa aktívne zúčastňujú bunky uložené v Disseho priestoroch, Itove

bunky. Cirhóza môže postihovať portálnu oblasť (zvyčajne u alkoholikov) a biliárnu oblasť (pri obštrukcii žlčových ciest). Veľkouzlová cirhóza pri Wilsonovej chorobe (hepatolentikulárna degenerácia) histologicky vyzerá ako postnekrotická cirhóza.

Biochémia pečene

Pečeň má pri látkových premenách centrálnu úlohu. Prebiehajú tu skoro všetky metabolické pochody, pričom niektoré sú lokalizované iba v hepatocytoch (napr. konjugácia bilirubínu a jeho exkrécia, biosyntéza albumínu, fibrinogénu, syntéza žlčových kyselín, močovinový cyklus, premeny steroidov).

Z metabolizmu základných živín prebieha v pečeni proteosyntéza plazmatických bielkovín, syntéza a metabolizmus cholesterolu a lipoproteínov. Pečeň je dôležitá pre vychytávanie, detoxikáciu a vylučovanie cudzorodých látok, vrátane liečiv a karcinogénov. Čiastočne sa zúčastňuje aj na homeostáze vnútorného prostredia. Pečeňový retikuloendotelový systém plní svoju funkciu v imunitných mechanizmoch a v zachytávaní cudzorodých antigénov. Táto mnohostranná participácia pečene na životne dôležitých funkciách ju robí nepostrádateľným a zatiaľ nenahraditeľným orgánom. Úplné vyradenie pečene z funkcie vedie najskôr k nevyváženému kolísaniu hladín krvného cukru (hypoglykemické a hyperglykemické stavy sa striedajú podľa momentálneho prísunu glukózy). Ak sa organizmu nedodá čo najskôr glukóza, vzniká progresívna hypoglykémia (nemôže prebiehať glykogenolýza a glukoneogéza), ktorá môže viesť až k smrti.



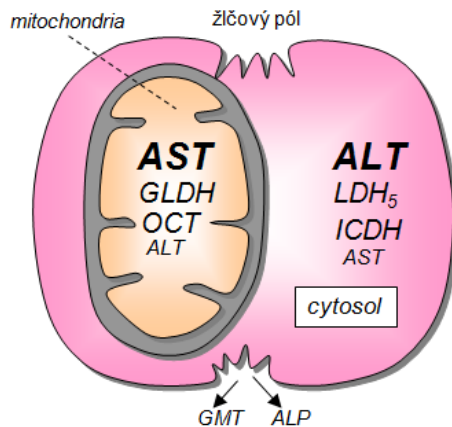
Obr. 6 : Funkcie a metabolizmus pečene

Biochemické vyšetrenie funkcie pečene umožňuje rozpoznať a vyhodnotiť patologické zmeny prebiehajúce v jej bunkách. Poškodenie pečene sa prejavuje výkyvom referenčných hodnôt mnohých biochemických laboratórnych parametrov, z ktorých niektoré sa dajú využiť na diagnostikovanie typu postihnutia, ako aj na určenie miery jeho závažnosti.

Neschopnosť tvorby močoviny v pečeni poškodzuje organizmus nadmerným zvýšením koncentrácie toxického amoniaku (hyperamonémie). Chýbanie detoxikačných mechanizmov (oxidácie, redukcie, konjugácie) vedie k nahromadeniu endogénnych a exogénnych toxických produktov. Na druhej strane je však funkčná kapacita pečene v základných funkciách zabezpečená až desaťnásobne, takže napríklad defekt v tvorbe močoviny sa prejaví až po vyradení 90 % pečeňového parenchýmu. Naproti tomu zníženie proteosyntézy (predovšetkým krátkodobých koagulačných faktorov) alebo poruchy exkrécie sa môžu prejaviť oveľa skôr.

Nielen obličky, ale aj pečeň je významným orgánom exkrécie. Tá sa uskutočňuje predovšetkým prostredníctvom žlče, ktorá obsahuje celý rad zlúčenín. Denná produkcia žlče sa odhaduje na 500 – 750 ml. Obsah žlče je tvorený žľčovými kyselinami, cholesterolom, fosfolipidmi, konjugátmi bilirubínu, proteínmi a elektrolytmi (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , HCO_3^-).

Klinická diagnostika nekrózy pečene je založená na stanovení aktivity vybraných enzýmov (obr. 7). Predovšetkým AST (aspartátaminotransferáza), ALT (alanínaminotransferáza) a GLDH (glutamátdehydrogenáza). ALT je prevažne cytozolový, AST je predovšetkým enzým mitochondriálny. Pri rozpade hepatocytov stúpa aktivita týchto enzýmov v krvi, čo sa využíva v diagnostike poškodenia pečene – ide o tzv. pečeňové testy. Pokiaľ je aktivita AST vyššia ako aktivita ALT svedčí to o rozpade mitochondrií a ťažkom poškodení pečene. AST ani ALT však nie sú pre pečeň špecifické, vyskytujú sa aj v iných tkanivách (napr. AST v myokarde, ALT v kostrových svaloch), čo sťažuje interpretáciu vyšetrenia. GLDH je lokalizovaná výhradne v mitochondriách. Zvýšenú aktivitu v sére nachádzame iba pri závažnom poškodení pečeňového parenchýmu. ALP (alkalická fosfatáza), GGT (gama-glutamyltranspeptidáza, LAP (leucín aminopetidáza) a 5' nukleotidáza. GGT je často zvýšená pri chronickom alkoholizme, je preto používaná ako marker chronického príjmu alkoholu.



Obr.7 : Lokalizácia a aktivita dôležitých enzýmov v hepatocyte (výška písmen zodpovedá aktivite)

Poškodenie pečenejých funkcií sa odvíja od stupňa poškodenia pečene: syntéza proteínov (albumín, cholínesteráza, lipoproteíny), faktory krvného zrážania (predovšetkým V, VII), transport organických iónov (sérový bilirubín, žľčové kyseliny), intermediárny metabolizmus (eliminácia galaktózy), odbúravanie liekov v závislosti na cytochróme P 450.

Výpovedná hodnota týchto nálezov je limitovaná, pretože sú nešpecifické a ich význam stúpa iba v kontexte celkového klinického obrazu ochorenia.

Žiadny z tzv. „pečenejých testov“ však nie je špecifický pre určitý typ poškodenia pečene. Preto sa používajú kombinácie niekoľkých laboratórnych vyšetrení, ktoré sa indikujú podľa aktuálneho klinického obrazu. Tieto biochemické vyšetrenia sa dopĺňajú ďalšími diagnostickými vyšetrovacími metódami, ako sú ultrasonografia, počítačová tomografia a nukleárna magnetická rezonancia.

Základné biochemické testy určené na vyšetrenie funkcie pečene a žľčových ciest môžeme rozdeliť do niekoľkých skupín:

- ukazovatele poškodenia hepatocytu (AST, ALT, GLDH);
- ukazovatele cholestázy – alkalická fosfatáza (ALP), gama-glutamyltransferáza (GGT);
- testy na posúdenie schopnosti pečene transportovať organické ióny a odstraňovať endogénne i exogénne látky z cirkulácie (bilirubín, žľčové kyseliny);
- testy na posúdenie schopnosti pečene metabolizovať cudzorodé látky (aminopyrín, brómsulfoftaleín);
- testy na diagnostikovanie syntetickej činnosti pečene (albumín, cholínesteráza, koagulačné faktory);
- ďalšie testy, upresňujúce diagnózu (sérologické testy na prítomnosť protilátok pri hepatitídach, hladiny imunoglobulínov, ďalšie špecifické protilátky pri autoimúnnych ochoreniach).

Základným skriningovým vyšetrením, ktorého cieľom je odhaliť poškodenie pečene je stanovenie aminotransferáz a ALP. Syntetickú činnosť pečene možno posúdiť z hodnôt albumínu alebo cholínesterázy, zmeny v metabolizme bilirubínu signalizuje zase prítomnosť žľčových farbív v moči a zvýšená hladina sérového bilirubínu. Pokiaľ sú niektoré z hodnôt patologicky zmenené, indikujú sa ďalšie vyšetrenia.

Záver

V našom príspevku sme sa pokúsili o multidisciplinárny pohľad na pečeň. Popísali sme jej anatómiu, histológiu, vývoj, vybrané patologické poruchy a metabolizmus. Táto pomôcka môže slúžiť študentom nielen pri štúdiu predklinických predmetov, ale aj na rýchle zopakovanie učiva pri štúdiu klinických predmetov.

Výhodou tohto prístupu je možnosť aktualizácie a doplnenie ďalších informácií napr. fyziológia pečene. Príspevok môže byť využívaný študentami LF jednak formou jeho umiestnenia na portáli LF UPJŠ v Košiciach ale aj ako verzia WikiSkript.

Tento príspevok vznikol pri riešení projektu KEGA3/7130/09.

Použitá literatúra:

- [1] Junqueira L.C. a kol. (1995): Basic Histology. Prentice-Hall International, London
- [2] Konrádová V. a kol. (2002): Funkční Histologie. H&H. Praha
- [3] Kapeller K. a kol. (2001): Embryológia človeka. Osveta. Martin
- [4] Zaviačič M. a kol. (2002): Kompendium patológie 1.diel, Všeobecná patológia a onkopatológia. Univerzita Komenského Bratislava
- [5] Zaviačič M. a kol. (2002): Kompendium patológie 2.diel, Špeciálna patológia. Univerzita Komenského Bratislava
- [6] Pauer T. a kol. (1999): Praktické cvičenia z patologickej histológie. M&M Košice
- [7] Wotke J. (2002): Histopatologické praktikum. EPAVA Olomouc
- [8] Munka V. a kol. (1977) : Anatómia pre stomatólogov 1. diel, Univerzita PJŠ v Košiciach
- [9] Sinělnikov, R.D. a kol. (1981): Atlas anatomie člověka II. , AVICENUM, Praha
- [10] Mareková a kol.: Semináře z lékařské biochemie, MEDIREX GROUP ACADEMY, ISBN:978-80-970538-0-2, 2010, 185