

VYŠETŘENÍ FUNKCE JATER V PEDIATRII (3. ČÁST)

prof. MUDr. Jaroslav Masopust, DrSc.

Ústav klinické biochemie a patobiochemie, 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze

Funkce jater bývá ovlivněna i v průběhu jiných primárních onemocnění (metabolické poruchy, choroby z ukládání železa, porfyrie, Wilsonova choroba, deficiencie α_1 -antitrypsinu, mnohočetné orgánové selhání, otravy, tyrosinosis, hepatorenální syndrom, jaterní absces).

Klíčová slova: játra, metabolické poruchy, porfyrie, Wilsonova choroba, mnohočetné orgánové selhání, otravy, steatóza

EVALUATION OF LIVER FUNCTION IN PEDIATRICS (PART THREE)

Liver function is usually affected by the course of other primary diseases (metabolic disorders, iron storage diseases, porphyria, Wilson's disease, alfa 1-antitrypsin deficiency, multiple organ failure, intoxications, tyrosinosis, hepatorenal syndrome, liver abscess).

Key words: liver, metabolic disorders, porphyria, Wilson's disease, multiple organ failure, intoxications, steatosis.

8. Účast jater na některých metabolických poruchách

Příznaky, které by mohly upozornit na metabolickou příčinu jaterních dysfunkcí:

- ikterus, hepato(spleno)megalie, fulminantní jaterní selhání
- hypoglykemie, laktátová acidóza, organická acidurie, hyperamonemie, koagulopatie (krvácivost)
- opakované zvracení, neprospívání, malý vzrůst, nesouměrnost v tělesných proporcích
- opožděný psychomotorický vývoj, progresivní neuromuskulární poruchy, křeče
- srdeční dysfunkce až selhání, rachitis, katarakta.

8.1. Choroby z ukládání železa v játrech

Játra hrají důležitou úlohu v metabolismu Fe. Jednak syntetizují transportní protein – *transferin*, jednak ukládají Fe v dalším proteinu – *ferritinu*. U těžkých jaterních lézí klesá proteosyntéza a tedy i tvorba transferinu, jeho hladina v séru se snižuje (stejně jako vazebná kapacita pro Fe); u akutních onemocnění (akutní virová hepatitida), při nichž dochází k nekróze hepatocytů, se hladina P-Fe i hladina P-ferritinu zvyšuje, protože poškozený hepatocyt nemůže Fe vychytávat, naopak se uvolňuje do cirkulace ferritin.

Patologická zátěž Fe (hemochromatóza) může být primární (idiopatická, familiární: defektní gen 6p připojený k lokusu HLA-A komplexu v blízkosti D6s105) nebo sekundární (získaná: důsledek alkoholizmu, thalasemie, opakovaných krevních transfuzí). Diagnóza spočívá v nálezů zvýšených hodnot P-Fe (nad 30 $\mu\text{mol/l}$), S-ferritinu (nad 400 $\mu\text{g/l}$ až 1000 a více); zvyšuje se procento nasycenosti vazebné kapacity Fe (>28 $\mu\text{mol/l}$) při poklesu hladiny transferinu. Definitivní diagnóza primární hemochromatózy: genová analýza potvrzující mutaci C282Y ev. H63D v genu *HFE*.

8.2. Porfyrie

Porfyrii rozumíme poruchu v syntéze porfyrinů nebo hemu, která má za následek hromadění a zvýšené vylučování některé složky porfyrinového metabolismu močí nebo stolicí. Podle místa hlavní poruchy se rozlišují:

Porfyrie hepatální

- porphyria acuta intermittens
- coproporphyria hereditaria
- porphyria variegata
- chronické hepatální porfyrie (porphyria cutanea tarda)
- symptomatické kutaneo-hepatální porfyrie.

Porfyrie erythropoetické

- porphyria congenita erythropoetica
- protoporphyria erythropoetica.

Porfyrie při otravě olovem

Sekundární koproporfyrie

Sekundární porfyrinémie.

Pro rozlišení jednotlivých forem porfyrií se z biochemických vyšetření používá především:

- stanovení 5-aminolevulové kyseliny v moči
- stanovení porfobilinogenu v moči
- stanovení celkových porfyrinů v moči, ve stolici, v erythrocytech, plazmě, v krvi z kostní dřeně, popřípadě v jaterní tkáni
- rozlišení jednotlivých typů porfyrinů (koproporfyry I a III, uroporfyry, intermediární porfyriny: heptakarboksy-porfyry, hexakarboksy-porfyry, pentakarboksy-porfyry, trikarboksy-porfyry a dikarboksy-porfyry).

Tabulka 1. Interpretace výsledků porfyrinů a prekurzorů u porfyrií

Porfyrie	dU-5-aminolevulát	dU-porfo-bilinogen	dU-porfyryny (celkové)
Fyziologické rozmezí	2–49 μmol	0,5–7,5 μmol	< 120 mmol
porphyria congenita erythropoetica	N	N	
protoporphyria erythropoetica	N	N	různě
porphyria acuta intermittens			
coproporphyria hereditaria	()	()	
porphyria variegata			
porphyria cutanea tarda	různě	N	
symptomatická chronická hepatální porfyrie	N	N	

Tabulka 1 shrnuje nálezy hodnot 5-aminolevulové kyseliny, porfobilinogenu a porfyrinů v moči u některých typů porfýrií.

8.4. Wilsonova choroba (hepatolentikulární degenerace)

Porušená biliární exkrece Cu je primárně způsobena defektem přenosových nebo receptorových proteinů, které jednak inkorporují Cu do apoceruloplazminu, jednak zprostředkují transport do žluče (kationty transportující P-ty ATPasy = Cu-pumpa; alterovaný gen je na chromosomu 13, lokus: q14–q21). Porušená exkrece způsobuje nahromadění Cu v cytozolu, odkud proniká do lyzozomů a vede k jejich destrukci, což má za následek poškození hepatocytu (oxidační poškození mitochondrií). Cu se pak dostává do krevní cirkulace navázaná na albumin nebo aminokyseliny (non-ceruloplazminová Cu). Působí toxicky na erytrocyty (hemolýza) a ukládá se v dalších orgánech (rohovka, ledviny, mozek). V plazmě je příznačně snížení „ceruloplazminové“ Cu. Snížení plazmatické hladiny ceruloplazminu (pod 200 mg/l) bývá popisováno u 95 % homozygotů a 20 % heterozygotů. V moči je zvýšená exkrece Cu (> 100 µg/den; po podání penicilaminu se organismus přebytečné Cu zbavuje: dU přesahuje 1 200–2 000 µg).

Poznámka: Fetální a embryonální játra obsahují vysoké množství metallothioneinu, který váže Cu, takže se její toxický účinek zpočátku neprojevuje.

8.5. Choroba z ukládání Fe u novorozenců

Je vzácná forma fulminantně probíhajícího onemocnění jater neznámé etiologie, charakterizovaná difúzními depozity Fe v játrech, dále v pankreatu, myokardu, endokrin-

ních orgánech. Novorozenci mají velkou placentu a rychle progredující poškození jater a dalších orgánů, provázené hepatomegalií, hypoglykemií, hypoprotrombinemií, hyperbilirubinemií a hyperferritinemií.

8.6. Deficience α_1 -antitrypsinu

Hlavní funkce α_1 -antitrypsinu spočívá v neutralizaci (inhibici) leukocytových proteáz, které po rozpadu leukocytů by jinak napadly okolní tkáň. Deficience α_1 -antitrypsinu může být predispozicí ke vzniku chronické plicní obstrukční choroby (emfyzém) nebo jaterní cirhózy. Je to způsobeno jednak ztrátou specifické inhibiční aktivity, jednak konformačními abnormalitami α_1 -antitrypsinu, vedoucími k jeho polymerizaci a agregaci v hepatocytech. Tento proces je příčinou vzniku hepatopatií (prolongovaná neonatální žloutenka, progredující chronická hepatitida, cirhóza). Polymery vzniklého α_1 -antitrypsinu se hromadí v endoplazmatickém retikulu, jsou odolné (zvláště u postižených novorozenců) vůči proteolytické degradaci prostřednictvím chaperonů. Akumulace abnormálního α_1 -antitrypsinu vede k zániku hepatocytu. Onemocnění má dědičný charakter, jaterní postižení se vyskytuje především u fenotypu ZZ.

8.7. Mnohočetné orgánové selhání

Játra hrají důležitou úlohu při mnohočetném orgánovém selhání. Rozpoznání stavu energetického potenciálu jaterních mitochondrií je hodnotným prognostickým markerem.

Stanovení poměru acetacetát/hydroxybutyrát v arteriální krvi = ABKR

Princip: V procesu mitochondriální produkce ATP jsou přenášeny elektrony kaskádou respiračního řetězce. NADH vznikající oxidací acetyl-CoA v cyklu kyseliny ci-

Tabulka 2. Aplikace stanovení poměru ketolátů v arteriální krvi (ABKR) u těžkých stavů onemocnění jater

Klinická situace	Hodnota ABKR	Hodnocení
resekce jater	pod 0,4	prolongovaný pokles pod 0,4 představuje snížení mitochondriální funkční kapacity a tedy přítomnost pooperačních komplikací
umělá podpora funkce jater při jaterním kómatu	0,4–0,25 pod 0,25	indikace k podpoře ireverzibilní situace
plazmaferéza u fulminantní hepatitidy	0,4–0,25 pod 0,25	indikace k plazmaferéze ireverzibilní situace
transplantace jater	nad 1,0 do 2 dnů 0,7–1,0 během 2 dnů pod 0,7	úspěšný transplantát 37 % úspěšnost neúspěšná transplantace
intoxikace léky		vhodné pro monitorování
mnohočetné orgánové selhání		vhodné pro monitorování
umělá výživa	trvale nad 0,7 trend pod 0,7 pod 0,25	hyperalimentaci hypertonickou glukózou a lipidovou emulzí je možno opatrně provádět: funkční kapacita mitochondrií dostatečná; kapacita mitochondrií pro utilizaci energie je narušena; podání hypertonické glukózy může vést k hyperglykémii a laktátové acidóze; podání inzulínu nepodpoří utilizaci glukózy, ale sníží mobilizaci mastných kyselin (neefektivní léčení) infaustní prognóza
seps, šokový stav		vhodné pro monitorování
abdominální chirurgie (odhad mortality)	nad 1,0 1,0–0,7 0,7–0,4 0,4–0,25 pod 0,25	N: normální stav A: podnormální stav – přežití 100 % B: varovný stav – přežití 98 % C: kritický stav – přežití 57 % D: terminální stav – přežití 0 %

tronové slouží jako substrát pro respirační řetězec v mitochondriích. Rychlost NADH produkce, po které následuje konverze na NAD^+ , reguluje proces syntézy ATP. Tedy oxidoredukční stav páru NAD^+/NADH v prvním stupni kaskády mitochondriálního respiračního řetězce hraje klíčovou úlohu v energetickém metabolismu jater. Stav redox systému $\text{NAD}^+/\text{NADH}+\text{H}^+$ velmi úzce koreluje s poměrem acetacetátu a 3-hydroxybutyrátu v arteriální krvi. Stanovení těchto dvou metabolitů jako poměr ketolátek v arteriální krvi (ABKR=arterial ketone body ratio) je obrazem intramitochondriálního redox stavu (nelze použít u stavů se zvýšením ketolátek, tedy u ketoacidózy).

Hodnocení: U zdravých jedinců v době lačnění je hodnota ABKR kolem 1,0. Po podání glukózy (15 g i. v. nebo 75 g per os) rychle vzroste na maximální hodnotu 2,0 (=oxidační maximum=Oxi-Max), která představuje maximum kapacity mitochondriálního redox stavu.

Při poruše energetického metabolismu dochází k poklesu pod hodnotu 0,7, hodnota pod 0,4 je kritická a pod 0,25 terminální (viz tabulka 2).

8.8. Alkoholové poškození jater

Etanol je oxidován v hepatocytech jednak prostřednictvím mikrozomového etanoloxidujícího systému (MEOS) v endoplazmatickém retikulu, jednak v cytoplazmě působením alkoholdehydrogenázy (ADH). Vzniklý acetaldehyd je oxidován poté v mitochondriích acetaldehyddehydrogenázou na acétát. Oxidace na acetaldehyd má své metabolické důsledky: spotřebovává oxidovaný NAD^+ a zvyšuje podíl redukované formy (NADH); nepříznivý poměr NAD^+/NADH v buňce ovlivňuje metabolismus pyruvátu, urátu a mastných kyselin. Dochází k poruše oxidace mastných kyselin, k jejich hromadění a zvýšené esterifikaci na triacylglyceroly, které se ukládají v tukových vezikulách. Zvýšená aktivita MEOS vede též k tvorbě volných kyslíkových radikálů, a tím k peroxidaci lipidů v buněčné membráně. Cytochrom P-450, který je hlavní komponentou MEOS, může oxidovat další cizorodé látky, které se dostanou do jater, na toxické (nebo ještě toxičtější) metabolity; kupř. isoniazid, acetaminofen, tetrachlormethan, halotan, aflatoxin, nitrosaminy, vitamin A a D a další. Kromě toho řada léků při biotransformaci v játrech kompetuje s alkoholem a jejich dávkování může být při současném požívání alkoholu značně ovlivněno.

Protilátky proti adduktům acetaldehydu s proteiny

Chronické požívání etanolu vede k tvorbě specifických imunoglobulinů (IgA, IgG i IgM) proti epitopům na kondenzačních produktech acetaldehydu s některými proteiny albumin, hemoglobin). Anti-addukty IgA v séru

Tabulka 3. Diferenciální diagnostika hepatopatií navozených požíváním alkoholu, léky nebo toxickými látkami

Enzymový kvocient	Alkoholová			Léková a toxická	
AST/ALT	0,62	0,86	1,42	0,7	0,7
GMT/AST	3,0	10	3,6	5,2	0,3
GMT/ALP	0,4	1,1	1,0	2,2	0,3

ve vyšším titru byly nalezeny u pacientů s alkoholovou hepatopatií v 68 % (ve srovnání s pacienty s nealkoholovými hepatopatiemi nebo kontrolami nepijáků). Anti-addukty IgG byly nalezeny zvýšené jak u alkoholových, tak nealkoholových hepatopatií. Zvýšení koreluje s progresí onemocnění.

Bezsacharidový transferin (Carbohydrate-Deficient Transferin)

Jde o transferin s $\text{pI} \geq 5,7$, který se nalézá běžně v mozkovém moku a dále v séru jedinců s abúzem alkoholu. Tento transferin nemá v postranním řetězci obvyklou sacharidovou komponentu. Rozdíl je v obsahu sialové kyseliny a galaktózy (jde o asialo-, monosialo- a disialotransferin místo vícisialinizovaného tetrasialotransferinu až oktosialotransferinu). Osazení postranního řetězce probíhá posttranslačně a je ovlivňováno nadměrným požíváním alkoholu. Denní příjem 60 g etanolu po dobu alespoň týdne zvýší koncentraci bezsacharidového transferinu. Po vysazení alkoholu hladina opět klesá s poločasem 14–17 dní. Jeho stanovení je objektivním markerem abúzu alkoholu. Falešně pozitivní zvýšení bylo nalezeno u některých případů primární biliární cirhózy, dále u hepatocelulárního karcinomu (pokročilá stadia) nebo genetických variant transferinu.

Při alespoň 3týdenní abstinenci dochází k „normalizaci“ sialinizace, takže se stanovení hodí k monitorování abstinence. Množství konzumovaného alkoholu nekoreluje s výší hladiny CDT (daleko více s hodnotou S-AST).

Fyziologické hodnoty

(a) *CDTect (Kabi)*: pod 25 U/l (cut-off hodnota)

(b) *IEF-IB-LN* (kombinovaná izoelektrická fokusace-imunoblot-laserová denzitometrie): pod 9 DU/l (cut-off hodnota)

Rozmezí kontrolní skupiny: $4,6 \pm 2,6$ DU/l

Alkoholový abúzus: 17 ± 5 DU/l

(c) % *CDT-TIA* (oddělení CDT od normálního transferinu pomocí iontoměničové chromatografie a stanovení poměru CDT k celkovému transferinu pomocí imuno-turbidimetrie)

Tato metoda se zdá pro běžné vyšetření zatím nejschůdnější.

(d) *Metoda dělení izoform CDT pomocí HPLC* (vyjádřených v % celkového Trf)

Výsledky:

- běžná populace (konzum alkoholu < 30g/d) $0,7 \pm 0,2$ (cut-off: 1,0)
- nealkoholové hepatopatie $0,7 \pm 0,2$
- alkoholové hepatopatie $4,6 \pm 5,2$

8.9. Toxické hepatopatie

Játra jsou hlavním místem detoxikace (biotransformace) endogenních a exogenních toxinů, léků a některých produktů metabolismu. Děje se tak prostřednictvím komplexního mechanismu ve dvou hlavních fázích: Ve *fázi I* dochází k aktivaci substrátů na aktivní intermedie obsa-

hující karboxyl nebo fenol, epoxid, hydroxyl, a to prostřednictvím monooxygenáz, cytochrom C-reduktázy, různých hydroláz; ve *fázi 2* dochází ke konjugaci intermediátů na glukuronidy, sulfáty nebo k reakcím s glycinem nebo methioninem. V dětském věku může biotransformační mechanismus probíhat aberantně; kupř. ve fázi 1 mohou vznikat intermediáty mnohem škodlivější než původní substráty, které pak unikají konjugaci a nemohou být snadno vyloučeny z organismu.

Chemická hepatotoxicita může být dvojí:

1. *prediktabilní*
2. *idiosynkratická.*

Mezi *prediktabilní* patří určitá xenobiotika (léky, jedy), které způsobují určité specifické formy poškození funkce jater:

a) *Hepatoceulární poškození*

- *mikrovezikulární steatóza* ← tetracyklin, salicyláty
- *makrovezikulární steatóza* ← etanol, metotrexát
- *centrilobulární nekróza* ← tetrachlormethan, halotan, acetaminofen, rifampicin
- *difúzní nebo masivní nekróza* ← halotan, isoniazid, acetaminofen, α -methyl dopa, Amanita phalloides
- *toxická hepatitis* ← α -methyl dopa, oxyfenisatin, nitrofurantoin, fenytoin
- *fibróza/cirhóza* ← metotrexát, amiodaron, většina drog navozujících chronickou hepatitidu
- *granulomy* ← sulfonamidy, chinidin, alopurinol, fenylbutazon, α -methyl dopa
- *cholestáza* ← chlorpromazin, erytromycin-estolát, anabolické steroidy, orální kontraceptiva.

b) *Okluzivní vaskulární onemocnění*

- *venookluzní choroby* ← cytotoxické látky
- *trombóza v. portae* nebo *v. hepatica* ← estrogeny, cytostatika.

c) *Hyperplazie, neoplazie*

- *adenomy* ← orální kontraceptiva
- *hepatoceulární karcinom* ← aflatoxiny, vinylchlorid
- *angiosarkom* ← vinylchlorid, arsen.

Idiosynkratická hepatotoxicita je nepředvídatelná, nezávislá na velikosti dávky, i když ne častá (asi jeden případ na 5 000 pacientů); je však nutno s ní počítat, protože může dokonce skončit fatálně. Vysvětluje se obvykle mechanismem *přecitlivělosti*. V klinickém obraze je nejčastěji zvýšení teploty, vyrážka, artralgie a poškození funkce jater různého stupně, bývá eozinofilie, zvýšení aminotransferáz, GMT, bilirubinu, snížení některých koagulačních faktorů, hypoalbuminémie, u těžších poškození, vyúsťujících do jaterního selhání, hyperamonémie.

8.10. Steatóza jater

Hepatosteatóza je poruchou intermediárního metabolismu, která je charakterizovaná ukládáním tuku ve formě kapének v hepatocytech; většina autorů ji nepovažuje za samostatnou chorobu, ale za „biochemický kaz“. Příčinou

může být: chronický abúzus alkoholu, některé léky, obezita, diabetes mellitus, infekční choroby. Nejčastější příčinou (30–50 %) steatózy u dospělých je alkohol (u nás zejména pivo a „česká“ kuchyně). Bezpečná diagnóza je možná pouze z biopsie.

Kalk rozeznává tato stadia steatózy jater:

I. stadium: Generalizované ztukovatění jater bez mezenchymové reakce (50 % hepatocytů obsahuje tukové vakuoly).

II. stadium: Hepatosteatóza s mírnou mezenchymovou reakcí.

III. stadium: Začínající až pokročilá „tuková cirhóza“.

Biochemické nálezy nejsou příliš výrazné a v počátečním stadiu jsou často negativní. Aminotransferázy stoupají až ve II. stadiu: ALT více než AST (0,5–1,5 μ kat/l). Významný vzestup bývá už v I. stadiu u GMD. GMT stoupá hlavně při abúzu alkoholu. CHS bývá často nad horní hranici, na rozdíl od jiných hepatopatií, kde patologickým projevem je snížení (pro snížení hepatální proteosyntézy). ALP je většinou normální. Může být vyšší pro sekundární zánět střeva. Bromsulfoftaleinový test je často pozitivní (až 70–75 % případů). Thymolová zákalová reakce (dnes už obsolentní) bývá pozitivní (5–8 j. MacLaganových). IgA stoupá u současné alkoholové hepatitidy.

Zvláštní formou je *akutní steatóza jater v těhotenství*.

Jde o nepříliš časté, ale potencionálně zhoubné onemocnění, jež může končit ve fulminantním jaterním selhání se žloutenkou, encefalopatií, diseminovanou intravazální koagulopatií, s nezvládnutelným gastrointestinálním nebo uterinním krvácením (mortalita bez léčby 85 %, při léčbě 23 %). Začíná ke konci třetího trimestru nespecifickými klinickými příznaky (bolesti hlavy, únava, nauzea, pálení žáhy, zvracení, někdy bolesti v břiše). Bývá mírná hypertenze a edémy končetin. V laboratorních nálezech: leukocytóza (až 15 000/ μ l), trombocytopenie (až 100 000/ μ l), nález fibrinových štěpů. AST i ALT zvýšeny (5–8,3 μ kat/l), stoupá B-NH₃, močová kyselina je zvýšena výrazněji než kreatinin. Diferenciálně diagnosticky přichází v úvahu fulminantní hepatitida, preeklampsie, cholecystitida, virová hepatitida, alkoholová hepatitida, akutní pankreatitida.

Při rozlišení *steatózy jater* navozené *abúzem alkoholu* od *steatózy jater* nealkoholové pomáhá kvocient AST/ALT, který je u alkoholové steatohepatitidy vyšší než 2, a dále kvocient IgG/IgA, který je u této formy nižší než 3,35.

8.11. Tyrosinémie typ I (tyrosinosis, hereditární tyrosinémie, hepatorenální tyrosinémie)

Tento stav je způsoben deficiencí enzymu fumarylacetoacetát-hydrolázy; mírné zvýšení tyrosinu v plazmě je sdruženo s těžkým postižením funkce jater, ledvin a centrálního nervového systému. Předpokládá se, že postižení těchto orgánů způsobuje nahromadění intermediárních metabolitů tyrosinu, zejména sukcinylacetonu. V klinickém projevu převládá akutní hepatální stav (krize), který bývá vyvolán interkurentním onemocněním a který pře-

cházi do výrazného katabolizmu; objevuje se i hepatocelulární karcinom.

V laboratorním nálezu je výrazná hyperbilirubinemie, zvýšení aminotransferáz, nápadná je vysoká hladina α_1 -fetoproteinu. Bývá normocytová anemie, snížení koagulačních faktorů, hypertyrosinémie i hyperaminoacidemie (zvláště methionin), dále generalizovaná hyperaminoacidurie, hyperfosfaturie, zvýšená exkrece 5-aminolevulátu močí; diagnostická je přítomnost *sukcinylacacetátu a sukcinylacetonu v krvi i v moči*.

Tyrosinémie typ II (okulokutánní tyrosinémie, Richnerův-Hanhartův syndrom)

Vzácné autozomálně recesivní onemocnění charakterizované mentální retardací, palmární a plantární hyperkeratózou a herpetiformními vřidky na rohovec, způsobené depozity tyrosinu. V laboratorním nálezu je hypertyrosinémie a hypertyrosinurie; jde o *deficienci hepatální tyrosinaminotransferázy*.

Tyrosinémie typ III (deficience 4-hydroxyfenylpyruvát-dioxygenázy)

Vemí vzácné onemocnění s různými neurologickými příznaky. Je výrazně zvýšený plazmatický tyrosin (350–700 $\mu\text{mol/l}$) a jeho metabolity (4-hydroxyfenyllaktát a 4-hydroxyfenylacetát).

Literatura

1. Balistreri WF. The liver and biliary system, in: Nelson Textbook of Pediatrics (ed. Behrman, Kliegman, Jenson), 16. vyd., W.B. Saunders comp., Philadelphia 2000: 1194–1203.
2. Dufour DM, Lott JA, Nolte FS, Gretch DR, Koff RS, Seeff LB. Diagnosis and monitoring of hepatic injury. I. Performance characteristics of laboratory tests. Clin. Chem 2000; 46, 2027–2049.

8.12. Hepatorenální syndrom

Mezi dysfunkcí jater a ledvin je blízký vztah. Systémová onemocnění nebo toxiny mohou poškodit sekundárně funkci druhého orgánu. U hepatopatií (zvláště u těžších forem) se objevují známky postižení funkce ledvin jako snížená koncentrační schopnost nebo změny v metabolismu K^+ . Ascites u pacientů s cirhózou může mít vztah k neadekvátnímu vylučování Na^+ ledvinami a tím k zvýšení cirkulujícího plazmatického volumu.

Hepatorenální syndrom je definován jako renální selhání (retence nebílkovinného dusíku = azotemie, progresivní oligurie) u pacientů s cirhózou (často s refrakterním ascitem) bez jiných prokazatelných příčin poškození funkce ledvin. Tato kombinace představuje komplex mechanismů ovlivňujících kompenzaci a dekompenzaci konečných stadií hepatopatií.

8.13. Jaterní absces

Objevuje se jako komplikace sepse při infekci pupečnickové vény nebo kanylací cév. U dětí je hlavním rizikem imunosuprese (leukemie, chronická granulomatóza, pyeloflebitida v portální cirkulaci, intraabdominální sepse, cholangitida s obstrukcí apod). V laboratorním nálezu bývá mírné zvýšení aminotransferáz, zvýšení ALP bez odpovídající hyperbilirubinémie, leukocytóza a především zvýšení CRP a urychlení sedimentace erytrocytů.

3. Laker MF. Liver function tests. British Med. J. 1990; 301: 250.
4. Lebel S, Nakamachi Y, Hemming A, Verjee Z, Phillips MJ, Furuya KN. Glycine conjugation of para-aminobenzoic acid (PABA). J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2003; 36: 62–71.
5. Masopust J. Klinická biochemie – požadování a hodnocení biochemických vyšetření, část I. Karolinum – nakl. Univerzity Karlovy, Praha 1998.