

# 51. májové hepatologické dny 2024

---

15. – 17. května 2024

Programový sborník s abstrakty

NH Collection Olomouc Congress  
Olomouc, Legionářská 1311/21

Pořadatel:  
Česká hepatologická  
společnost ČLS JEP

Ve spolupráci s:  
Českou lékařskou společností  
Jana Evangelisty Purkyně  
a Českou asociací sester

Organizátor:  
Congress Prague, s.r.o.



## PARTNEŘI A VYSTAVOVATELÉ

---

### GENERÁLNÍ PARTNER

abbvie



### HLAVNÍ PARTNER



### PARTNER



### MEDIÁLNÍ PARTNER



sanofi

### MEDIÁLNÍ PODPORA

MEDISON



MEDICÍNA

### VYSTAVOVATELÉ

AbbVie s.r.o.

ALFASIGMA CZECH s.r.o.

Eisai GesmbH, organizační složka

Electric Medical Service, s.r.o.

Gilead Sciences s.r.o.

MagnaPharm CZ, s.r.o.

Medinet s.r.o.

Merck Sharp & Dohme s.r.o.

Novo Nordisk, s.r.o.

PRO.MED.CS Praha a.s.

PROMEDICA PRAHA GROUP, a.s.

ROCHE s.r.o.

Sanofi s.r.o.

Vážené kolegyně a kolegové, milí přátelé české hepatologie,

jménem výboru České hepatologické společnosti ČLS JEP Vás co nejsrdečněji vítáme na 51. májových hepatologických dnech. Vstupujeme tak do druhého půlstoletí konání tradičního jarního kongresu České hepatologické společnosti.

Jsme rádi, že jste přijali pozvání do Olomouce, zvláště chceme poděkovat těm z Vás, kteří se přihlásili se svými aktivními sděleními a prezentacemi. Děkujeme rovněž partnerským firmám za jejich účast, podporu a prezentace, jimiž se představují v rámci programu Májových dnů. Věříme, že si v průběhu programu najdete čas k návštěvě a prohlídce jejich expozic.

Programový sborník máte letos k dispozici jen v on-line verzi a najdete v něm všechny nezbytné informace k odbornému programu a organizaci kongresu i soubor dodaných abstrakt přijatých aktivních sdělení a postgraduálního kurzu ČHS. Veškeré informace také najdete v mobilní aplikaci, kterou si můžete instalovat na svých mobilních zařízeních.

Těšíme se na setkání při zahájení kongresu, při kterém bude přednesena slavnostní přednáška věnovaná památce paní profesorky Brodanové.

Vítejte na 51. májových hepatologických dnech.

Za výbor ČHS

*prof. MUDr. Radan Brůha, CSc.*  
*předseda*  
*České hepatologické společnosti ČLS JEP*

*doc. MUDr. Jan Šperl, CSc.*  
*vědecký sekretář*  
*České hepatologické společnosti ČLS JEP*

## ZÁKLADNÍ INFORMACE

---

### POŘADATEL:

Česká hepatologická společnost ČLS JEP ve spolupráci s  
Českou lékařskou společností JEP a  
Českou asociací sester

### KOORDINÁTOR ODBORNÉHO PROGRAMU:

prof. MUDr. Radan Brůha, CSc.

### ORGANIZÁTOR:

#### Congress Prague s.r.o.

Vyšehradská 430/41, 128 00 Praha 2

+420 241 445 759

[www.congressprague.cz](http://www.congressprague.cz)

[office@congressprague.cz](mailto:office@congressprague.cz)

## CERTIFIKÁTY

---

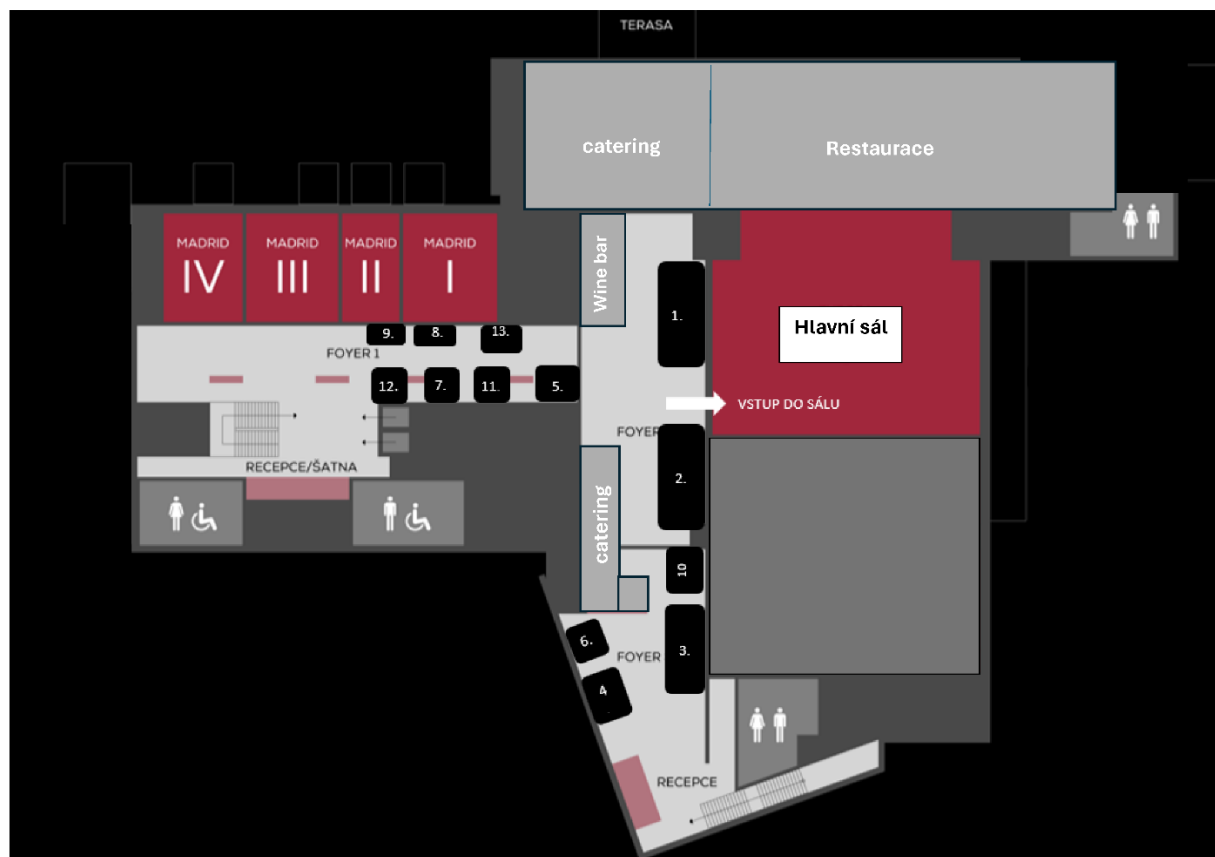
Vzdělávací akce je pořádána dle Stavovského předpisu ČLK č. 16. Registrovaní účastníci 51. májových hepatologických dnů, kteří absolvují odborný program, obdrží certifikát s **16 kredity**, s platností pro EU, na svou elektronickou adresu do 14 dnů od skončení akce. Účast zdravotnických pracovníků v nelékařských profesích je hodnocena jako součást osobního vzdělávání a probíhá ve spolupráci s Profesní a odborovou unií zdravotnických pracovníků (POUZP). Registrovaní účastníci obdrží certifikát o účasti na svou elektronickou adresu do 14 dnů od skončení akce.

## PRAVIDLA PRO ÚČAST

---

- Vstup na kongres a doprovodnou výstavu firem je možný výlučně na základě platné registrace.
- Registrační průkaz obdrží každý registrovaný účastník při vstupu na kongres.
- V pracovní době kongresu je účastníkům k dispozici šatna s obsluhou.
- V mimopracovní době jsou kongresové sály uzavřeny. Nenechávejte v prostorách kongresových sálů, doprovodné výstavy apod. osobní věci. NH Collection Olomouc Congress, pořadatelé a organizátor kongresu nenesou odpovědnost za jejich poškození nebo ztrátu.
- Věci vnesené a používané v průběhu kongresu v prostorách NH Collection Olomouc Congress určených pro kongres nejsou předmětem pojištění.
- Účast na kongresu, činnost a pohyb ve vyhrazených kongresových prostorách nejsou předmětem pojištění osob.
- Ve všech prostorách vyhrazených pro kongres je přísný zákaz kouření. Prosíme, respektujte toto pravidlo.
- Bez výslovného souhlasu pořadatele nebo organizátora není v rámci prostor konání kongresu dovoleno pořizovat záznamy (zvukem, obrazem).

## ORIENTAČNÍ PLÁNEK DOPROVODNÉ VÝSTAVY PARTNERŮ



PLOCHA	VYSTAVOVATEL
1.	Gilead Sciences s.r.o.
2.	PRO.MED.CS Praha a.s.
3.	AbbVie s.r.o.
4.	Electric Medical Service, s.r.o.
5.	Novo Nordisk, s.r.o.
6.	ALFASIGMA CZECH s.r.o.
7.	ROCHE s.r.o.
8.	MagnaPharm CZ, s.r.o.
9.	Medinet s.r.o.
10.	PROMEDICA PRAHA GROUP, a.s.
11.	Merck Sharp & Dohme s.r.o.
12.	Sanofi s.r.o.
13.	Eisai GesmbH, organizační složka



# V JEDNODUCHOSTI JE SÍLA

**EPCLUSA®**  
sofosbuvir/velpatasvir



**PANGENOTYPOVÝ  
A PANFIBROTICKÝ  
REŽIM<sup>1</sup>**



**LÉČBA BEZ  
PROTEÁZOVÉHO  
INHIBITORU<sup>1</sup>**



**PŘÍZNIVÝ  
BEZPEČNOSTNÍ  
PROFIL<sup>1</sup>**



<sup>1</sup>SPC Epclusa

## EPCLUSA® ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU

**Název:** Epclusa 400 mg/100 mg potahované tablety, Epclusa 200 mg/50 mg potahované tablety.

**Složení:** Jedna potahovaná tableta obsahuje sofosbuvirum 400 mg a velpatasvirum 100 mg nebo sofosbuvirum 200 mg a velpatasvirum 50 mg.

**Indikace:** Léčba chronické virové hepatitidy C (HCV) u pacientů ve věku od 3 let.

**Dávkování:** Terapii musí zahájit a monitorovat lékař, který má zkušenosti s léčbou HCV infekce. Doporučená dávka u dospělých je jedna tableta o obsahu 400 mg/100 mg užívána perorálně jednou denně, s jídlem nebo bez jídla. Doporučená dávka u pediatrických pacientů ve věku od 3 let závisí na tělesné hmotnosti ( $\geq 30$  kg: jedna tableta o obsahu 400 mg/100 mg jednou denně nebo dvě tablety o obsahu 200 mg/50 mg jednou denně a od 17 kg do  $< 30$  kg: jedna tableta o obsahu 200 mg/50 mg jednou denně). U pacientů s tělesnou hmotností  $< 17$  kg se nedoporučuje podávat tablety. Doporučená doba trvání léčby u dospělých bez ohledu na genotyp HCV: **Pacienti bez cirhózy a pacienti s kompenzovanou cirhózou:** Epclusa po dobu 12 týdnů. **U pacientů infikovaných genotypem 3 a s kompenzovanou cirhózou:** Lze zvážit přidání ribavirinu. **Pacienti s dekompenzovanou cirhózou:** Epclusa + ribavirin po dobu 12 týdnů. **Pacienti, u nichž dříve selhala léčba v režimu obsahujícím NS5A:** Lze zvážit Epclusa + ribavirin po dobu 24 týdnů. **Starší pacienti:** Nevyžaduje se žádná úprava dávkování. **Pediatrická populace:** Bezpečnost a účinnost přípravku Epclusa u dětí ve věku méně než 3 roky nebyly dosud stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje. **Pokyny pro dávkování ribavirinu:** Podávání ve dvou rozdělených dávkách denně spolu s jídlem. Další podrobnosti o dávkování ribavirinu viz SPC a SPC přípravku obsahující ribavirin.

**Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. Současné podávání se silnými induktory P-gp nebo silnými induktory CYP (karbamazepin, fenobarbital, fenytoin, rifampicin, rifabutin, třezalka tečkovaná) je kontraindikováno.

**Zvláštní upozornění:** **Závažná bradykardie a srdeční blokáda:** Při užívání režimů zahrnujících sofosbuvir s amidaronem byly pozorovány život ohrožující případy závažné bradykardie a srdeční blokády. Bradykardie obecně nastala během hodin až dnů, ale byly pozorovány případy s delší dobou do nástupu, většinou v období do 2 týdnů po zahájení léčby infekce HCV. Amidaron má být u pacientů užívajících přípravek Epclusa používán pouze tehdy, jestliže jiná dostupná antiarytmická léčba není snášena nebo je kontraindikována. Další podrobnosti viz SPC. **Současná infekce HCV/HBV:** Byly zaznamenány případy, některé z nich fatální, reaktivace viru hepatitidy typu B (HBV) během nebo po léčbě přímo působícími antiviroty. Screening HBV má být u každého pacienta proveden ještě před zahájením léčby. **Pacienti u kterých selhala léčba pomocí režimu zahrnujícího NS5A:** Může být zvažena léčba přípravkem Epclusa + RBV po dobu 24 týdnů u pacientů, u kterých selhala léčba pomocí režimu zahrnujícího NS5A, a kteří mají vysoké riziko progresse klinického onemocnění a u kterých nejsou dostupné jiné léčebné možnosti. **Porucha funkce ledvin:** Údaje o bezpečnosti u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin ( $eGFR < 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) a u pacientů s ESRD vyžadujících hemodialýzu jsou omezené. Přípravek Epclusa může být u těchto pacientů použit bez úpravy dávky, pokud nejsou k dispozici žádné jiné relevantní možnosti léčby. **Užívání se středně silnými induktory P-gp a/nebo středně silnými induktory CYP:** Léčivé přípravky, které jsou středně silnými induktory středního P-gp/koproteinu (P-gp) a/nebo středně silnými induktory CYP mohou významně snížit koncentraci sofosbuviru nebo velpatasviru v plazmě a vést ke snížení terapeutického účinku a jejich souběžné podávání se nedoporučuje. **Užívání s některými antiretrovirovými režimy při léčbě infekce HIV:** Bylo prokázáno, že přípravek Epclusa zvyšuje expozici tenofoviru, zejména jestliže je užíván společně s režimem léčby infekce HIV obsahujícím tenofovir-disoproxil-fumarát a přípravek pro optimalizaci farmakokinetiky

(ritonavir nebo kobicistat). U pacientů užívajících přípravek Epclusa současně s elvitegravirem/kobicistatem/emtricitabinem/tenofovir-disoproxil-fumarátem nebo s tenofovir-disoproxil-fumarátem a potencionálním inhibítozem proteáz HIV má být sledován výskyt nežádoucích účinků souvisejících s užíváním tenofoviru. **Použití u diabetických pacientů:** Po zahájení léčby přímo působícími antiviroty může dojít ke zlepšení kontroly glykemie, což může potenciálně vést k symptomatické hypoglykemii. Je tedy třeba pečlivě monitorovat glykemii, zejména v prvních 3 měsících, a v případě potřeby upravit jejich anti-diabetickou medikaci. Je třeba informovat lékaře, který má u pacienta na starosti léčbu diabetu. **Cirhóza třídy C dle CPT:** Bezpečnost a účinnost přípravku Epclusa nebyly u pacientů s cirhózou třídy C dle CPT stanoveny. **Pacienti po transplantaci jater:** Bezpečnost a účinnost přípravku Epclusa v léčbě HCV infekce u pacientů po transplantaci jater nebyly hodnoceny. Léčba přípravkem Epclusa může být zahájena na základě vyhodnocení možných přínosů a rizik pro každého pacienta a musí být v souladu s doporučeným dávkováním. **Pomocné látky:** Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23mg) sodlika u jedné tablety, to znamená, že je v podstatě „bez sodlika“.

**Interakce:** Mohou se objevit jakékoli interakce, které byly zjištěny jednotlivě u sofosbuviru a velpatasviru. Velpatasvir je inhibítozem lékového transportéru P-gp a proteinu rezistence karcinomu prsu (BCRP), transportní molekuly v bazolaterální membráně hepatocytu (OATP) 1B1 a OATP1B3. Souběžné podávání s léčivými přípravky, které jsou substráty těchto transportérů, může zvýšit expozici takových léčivých přípravků. Sofosbuvir a velpatasvir jsou substráty lékových transportérů P-gp a BCRP, velpatasvir je také substrátem transportéru OATP1B. Léčivé přípravky, které jsou silnými induktory P-gp a/nebo silnými induktory CYP mohou snižovat plazmatické koncentrace sofosbuviru nebo velpatasviru, což vede ke snížení terapeutického účinku. U pacientů léčených antagonisty vitamínu K se doporučuje pečlivě monitorování hodnot INR. Farmakokinetika léčivých přípravků, které jsou metabolizovány játry, může být ovlivněna změnami funkce jater během léčby přímo působícími antiviroty souvisejícími s clearance viru HCV. Další možné interakce viz plná verze SPC.

**Fertilita, těhotenství a kojení:** Podávání přípravku Epclusa v těhotenství a během kojení se z preventivních důvodů nedoporučuje.

**Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Přípravek Epclusa má žádný nebo zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

**Hlavní nežádoucí účinky:** **Velmi časté:** zvracení. **Časté:** vyrážka. **Méně časté:** angioedém. Při užívání režimů zahrnujících sofosbuvir v kombinaci s amidaronem a/nebo dalšími léčivými snižujícími tepovou frekvenci byly pozorovány případy závažné bradykardie a srdeční blokády. Další podrobnosti viz plná verze SPC.

**Předávkování:** Neexistuje žádné specifické antidotum. Pokud dojde k předávkování, musí být u pacienta sledovány příznaky toxicity. Léčba předávkování zahrnuje standardní podpůrná opatření včetně monitorování životních funkcí a sledování klinického stavu pacienta.

**Uchovávání:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

**Držitel rozhodnutí o registraci:** Gilead Sciences Ireland UC, Carrigrohilly, County Cork, T45 DP77, Irsko.

**Registrační číslo:** EU/1/16/1116/001-002.

**Datum revize textu:** 08/2023.

**Přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis a je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění (pouze Epclusa 400 mg/100 mg potahované tablety u dospělých osob). Před předepsáním přípravku si přečtěte plnou verzi Souhrnu údajů o přípravku a Souhrn údajů o přípravku obsahující ribavirin.**

abbvie

# URSOSAN® FORTE

500 mg potahované tablety  
ursodeoxycholová kyselina



## Vyšší síla 500 mg kyseliny ursodeoxycholové přináší zlepšení compliance pacientů.

Zkrácené informace o léčivém přípravku **URSOSAN FORTE 500 mg potahované tablety**. **Složení:** Acidum ursodeoxycholicum (UDCA) 500 mg v 1 potahované tabletě. **Indikace:** Disoluce cholesterolových žlučových kamenů při současně zachované funkci žlučníku. Žlučové kameny se na RTG nesmějí zobrazovat jako stíny a jejich průměr nemá přesahovat 15 mm. Symptomatická léčba primární biliární cholangitidy za předpokladu nepřítomnosti dekompenzované cirhózy jater. Hepatobiliární porucha při cystické fibróze u dětí od 6 let do 18 let. **Dávkování a způsob podání:** Přípravek URSOSAN FORTE je vhodný pro pacienty s tělesnou hmotností 47 kg a vyšší. **Disoluce cholesterolových žlučových kamenů:** 10 mg/kg/den pravidelně večer před spaním, obvykle 6 až 24 měsíců. **Symptomatická léčba primární biliární cholangitidy:** 14 ± 2 mg/kg/den. Během prvních třech měsíců se tablety užívají ve třech denních dávkách, po zlepšení hodnot jaterních testů se může denní dávka užívat jednou denně, večer, neomezeně dlouhou dobu. **Děti s cystickou fibrózou od 6 do méně než 18 let:** 20–30 mg/kg/den ve 2–3 dávkách. Tablety se polykají celé a nerozkousané. **Kontraindikace:** Přecitlivělost na žlučové kyseliny a pomocné látky; akutní zánět žlučníku a žlučových cest; obstrukce žlučových cest; kalcifikované žlučové kameny; porušená kontraktilita žlučníku; časté biliární koliky; děti po neúspěšné porto-enterostomii nebo děti s biliární atrezií bez zajištění dobrého průtoku žluči. **Nežádoucí účinky:** Průjem, urtika, bolesti v nadbřišku. **Interakce:** Cholestyramin, kolestipol, antacida obsahující hydroxid hlinitý nebo oxid hlinitý snižují vstřebávání a účinnost UDCA. Tyto přípravky doporučujeme užít 2 hodiny před, nebo 2 hodiny po podání UDCA. Současné podávání s ciprofloxacinem, dapsonem, nitrendipinem může vést ke snížení jejich účinku; s cyklosporinem může vést k ovlivnění jeho absorpce. Hypolipidemika (klofibrát) a estrogeny zvyšují sekreci cholesterolu do žluče, mohou podporovat tvorbu žlučových kamenů a tím zhoršují vyhlídky na úspěch léčby. **Upozornění:** V průběhu léčby je třeba kontrolovat jaterní enzymy: v prvních 3 měsících ve čtyřtýdenních intervalech, později 1x za čtvrt roku. Neužívat během těhotenství, pokud to není jednoznačně nezbytné. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Balení:** 10, 20, 30, 50, 60, 90 nebo 100 tablet. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Datum revize textu:** 11. 1. 2019. S podrobnějšími informacemi o přípravku se seznamte v SmPC. Přípravek je vázán na lékařský předpis. **Výrobce a držitel rozhodnutí o registraci:** PRO.MED.CS Praha a. s., Telčská 377/1, Michle, 140 00 Praha 4, Česká republika.

0115712122

**PRO.MED.CS Praha a. s.**  
Telčská 377/1, Michle, 140 00 Praha 4, Česká republika  
[www.promed.cz](http://www.promed.cz)





## PROGRAM KONGRESU – LÉKAŘSKÁ SEKCE

---

### Úterý 14. května

---

- 18:00 – 20:00 Registrace
- 18:00 – 22:00 Instalace posterových prezentací

### Středa 15. května

---

- 08:30 – 19:00 Registrace**
- 08:30 – 12:00 Instalace posterových prezentací
- 08:30 – 12:00 Kurz Jaterní Elastografie**
- 12:00 – 13:00 Občerstvení s kávou před zahájením programu
- 13:00 – 13:15 SLAVNOSTNÍ ZAHÁJENÍ 51. májových hepatologických dnů**  
Předsedající: Brůha R., Šperl J., Urbánek P.
- 13:15 – 13:45 Slavnostní přednáška věnovaná prof. MUDr. Marii Brodanové, DrSc.**
- Zaměřeno na pigmenty života – hem, porfyriny a porfyrie.** 30 min.  
Martásek P.
- 13:45 – 15:00 I. PROGRAMOVÝ BLOK** 75 min.  
**Cirhóza, fibróza**  
Předsedající: Petrtyl J., Fejfar T.  
Sdělení: 12 + 3 min.
- Chronická prehepatální portální hypertenze, možnosti chirurgického řešení, zkušenosti z FNHK.**  
Šembera Š.
- Nosičství alely Z genu SERPINA1 jako predisponující faktor k rozvoji hepatorenálního syndromu u pacientů s dekompenzovanou jaterní cirhózou.**  
Šperl J., Semanová I., Fraňková S., Neřoldová M., Množil Střídová K., Merta D., Holinka M., Pítová V., Jirsa M.
- Růstový diferenciační faktor 15 jako prediktor vývoje u chronických onemocnění jater.**  
Koula M., Urbánek P.
- Transplantace střevní mikrobioty: terapeutické trendy a budoucnost.**  
Stebel R., Vojtilová L., Husa P.
- Periprocedurální péče, stavění krvácení a pravidla pro používání antitrombotik u pacientů s poruchami hemostázy při jaterním onemocnění.**  
Gumulec J.

<b>15:00 – 15:15</b>	<b>Sponzorovaná přednáška společnosti Madison Pharma s.r.o.</b>	15 min.
	Dlouhodobé účinky léčby givosiranem. Urbánek P.	
<b>15:15 – 15:30</b>	<b>Občerstvení s kávou</b>	
<b>15:30 – 16:30</b>	<b>Satelitní sympozium pořádané firmou AbbVie s.r.o.</b>	60 min.
	<b>Léčba hepatitidy C aneb co nám pangenotypová léčba dala a co nám vzala</b>	
	Minimální monitoring léčby chronické hepatitidy C. Husa P.	
	Maviret – data z reálné klinické praxe. Fraňková S.	
	Specifické skupiny pacientů s HCV stále existují. Šperl J.	
	Jaterní onemocnění po vyléčení HCV infekce. Urbánek P.	
<b>16:30 – 17:45</b>	<b>POSTGRADUÁLNÍ KURZ ČHS (1. část)</b>	75 min.
	<b>Nově vydané či aktualizované doporučené postupy EASL pro klinickou praxi</b>	
	<u>Předsedající:</u> Vítek L., Šperl J., Jirsa M. Sdělení: 20 + 5 min.	
	<b>Jaterní choroby v těhotenství.</b> Vítek L., Jirsa M.	
	<b>Akutní jaterní selhání v terénu chronické jaterní choroby.</b> Šperl J.	
	<b>Nitrojaterní cholangiocelulární karcinom.</b> Husová L.	

## Čtvrtek 16. května

---

<b>08:00 – 19:00</b>	<b>Registrace</b>	
<b>08:45 – 10:00</b>	<b>POSTGRADUÁLNÍ KURZ ČHS (2. část)</b>	75 min.
	<b>Individualizovaný přístup k pacientům v hepatologii</b>	
	<u>Předsedající:</u> Dvořák K., Husa P., Fraňková S. Sdělení: 20 + 5 min.	
	<b>Individualizovaný přístup k pacientům s metabolicky podmíněnou steatózou (MASLD).</b> Dvořák K.	
	<b>Individualizovaný přístup v léčbě virových hepatitid.</b> Husa P.	

## Autoimunitní onemocnění.

Fraňková S.

10:00 – 10:30

### Přednáška State of the art Pozvaný host za ČGS ČLS JEP

30 min.

Endoskopie u nemocného s jaterní cirhózou: rizika a specifika.  
Tachecí I.

10:30 – 10:50

### Občerstvení s kávou

10:50 – 11:50

### Satelitní sympozium pořádané firmou Gilead Sciences s.r.o. HCV...ještě není hotovo!

60 min.

Současný pohled na HCV celosvětově.  
Husa P.

HCV v České republice – jak dál?  
Urbánek P.

Sofosbuvir v klinických datech.  
Šperl J.

Zkušenosti se sofosbuvirovými režimy v klinické praxi.  
Fraňková S.

11:50 – 13:00

### Přestávka na oběd

13:00 – 13:45

### Blok Slovenské hepatologické společnosti

45 min.

Předsedající: Dražilová S., Skladaný L., Brůha R.

Sdělení: 12 + 3 min.

#### Prevalencia a rizikové faktory závažného poškodenia pečene u hospitalizovaných pacientov s ťažkým a kritickým priebehom infekcie COVID-19.

Vrbová P., Knutová D., Smaha J., Nachtmann S., Jankovský M., Tarabová K., Koller T.

#### Analýza reči neurónovými sieťami ako diagnostická modalita hepatálnej encefalopatie.

Gazda J., Janičko M., Dražilová S., Drotár P., Hireš M., Jarčuška P.

#### Rekurencia užívania alkoholu po transplantácii pečene.

Žilinčanová D., Adamcová-Selčanová S.

13:45 – 15:00

### POSTGRADUÁLNÍ KURZ ČHS (3. část)

75 min.

#### Individualizovaný přístup k pacientům v hepatologii

Předsedající: Fejfar T., Trunečka P., Urbánek P.

Sdělení: 20 + 5 min.

#### Individualizovaný přístup k pacientovi s portální hypertenzí.

Fejfar T.

#### Lze individualizovat přístup k transplantaci jater?

Trunečka P.

#### Screening a léčba HCC založená na individuálním přístupu.

Urbánek P.

**15:00 – 15:15** **Sponzorovaná přednáška společnosti Novo Nordisk s.r.o.** 15 min.

Úloha neinvazivních testů v hodnocení jaterních onemocnění.  
Brůha R.

**15:15 – 15:45** **Občerstvení s kávou**

**15:45 – 16:45** **Satelitní sympozium pořádané firmou PRO.MED.CS Praha a.s.** 60 min.

**MAFLD/MASH v otázkách a odpovědích**

Moderátor: Vítek L.

Úvod do problematiky.

Šmíd V.

Panelová diskuse.

Brůha R., Husová L., Vaňková P., Fejfar T., Hejda V.

**16:45 – 18:15** **II. PROGRAMOVÝ BLOK** 90 min.

**Virové hepatitidy**

Předsedající: Husa P., Fraňková S.

Sdělení: 12 + 3 min.

**Pilotní projekt časného záchytu hepatitidy C u osob užívajících drogy injekčně.**

Štourač N., Mandelová L., Mravčík V.

**Léčba HCV infekce u dětí v IKEM v letech 2019–2023.**

Holinka M., Pítová V., Šperl J., Fraňková S.

**Eliminácia hepatitídy C v rizikových skupinách obyvateľstva na Slovensku: fikcia alebo realita?**

Belovičová M., Urbanová A., Kristián P., Kirschner P., Jányová Z., Moricová Š.

**Virová hepatitida E jako raritní příčina elevace jaterních testů u pacienta s Crohnovou nemocí.**

Jírša J., Kubičková K.

**Vakcína Fendrix u pacientů se selháním ledvin.**

Rožnovský L., Kabieszová L., Kloudová A., Mrázek J., Petroušová L., Orságová I.

**Specifika antibiotické léčby u nemocí jater.**

Mihalčin M.

**16:45 – 18:15** **III. PROGRAMOVÝ BLOK – PARALELNÍ SÁL** 90 min.

**Metabolická onemocnění, různé**

Předsedající: Kučera O., Šmíd V.

Sdělení: 12 + 3 min.

**Kvantitativní stanovení obsahu tuku v játrech pomocí UZ, MR a histologických metod – pilotní srovnávací studie.**

Gottfriedová H., Dezortová M., Šedivý P., Pajuelo D., Burian M., Sticová E., Snížková O., Honsová E., Doleček F., Hájek M.

**Potenciál spektroskopie krevní plazmy ve stratifikaci stádií steatotického onemocnění jater spojeného s metabolickou dysfunkcí.**

Nováková B., Vrtělka O., Králová K., Žižalová K., Šmíd V., Dvořák K., Vítek L., Leníček M., Petrýl J., Setnička V., Brůha R.

**Klinické sledování vlivu ursodeoxycholové kyseliny na parametry ovlivňující  
jaterní, metabolickou a kardiovaskulární morbiditu a mortalitu – pilotní projekt.**

Brůha R., Šmíd V., Linhart A., Kvasničková K., Lambert L., Dostál Š.,  
Leníček M., Petrýl J., Nováková B., Vítek L.

**Vliv temisartanu a změny diety na myší model nealkoholové steatohapatitidy.**

Matar R., Staňková P., Peterová E., Špalková V., Maseko T.E., Dušek J.,  
Elkalaf M., Melek J., Červinková Z., Kučera O.

**Infliximabem indukovaná autoimunitní hepatitida u pacientů s idiopatickými  
střevními záněty: kazuistická série.**

Kubíčková K., Hříbek P., Koula M., Urbánek P., Lukáš M.

**Exomové sekvenování odhalilo varianty v IFT172 u nemocných s primární  
cholestatickou jaterní lézí.**

Neřoldová M., Ciara E., Slatinská J., Fraňková S., Lišková P., Kotalová R., Globinová J.,  
Šafaříková M., Pfeiferová L., Zůnová H., Mrázová L.,  
Stránecký V., Vrbacká A., Fabián O., Sticová E., Skanderová D., Šperl J., Kalousová M.,  
Zima T., Macek M., Pawlowska J., Jirsa M.

**18:15 – 19:00** **Plenární schůze ČHS ČLS JEP** 45 min.

**20:00** **Společná večeře pořádaná ČHS ČLS JEP**

*Součástí programu společné večeře bude slavnostní předání cen ČHS ČLS JEP.  
Společná večeře není součástí programu a je nezbytné koupit si vstupenku.*

**Pátek 17. května**

---

08:30 – 14:15 Registrace

**09:00 – 09:15** **Diskuse u posterů**

**09:15 – 09:45** **Občerstvení s kávou**

**09:45 – 10:00** **Sponzorovaná přednáška společnosti Sanofi s.r.o.** 15 min.

Esenciální fosfolipidy – Mechanismus účinku u jaterních chorob.  
Slíva J.

**10:00 – 10:15** **Sponzorovaná přednáška společnosti Ipsen Pharma s.r.o.** 15 min.

PBC: od cirhózy k cholangitidě.  
Fraňková S.

**10:15 – 12:00** **IV. PROGRAMOVÝ BLOK** 105 min.

**Nádory jater, transplantace**

Předsedající: Husová L., Trunečka P.

Sdělení: 12 + 3 min.

**Transplantace orgánů od HCV pozitivních dárců v IKEM:  
výsledky 2019–2024.**

Fraňková S., Holinka M., Pítová V., Keleman R., Slatinská J., Viklický O., Šperl J.



### **Transplantace jater pro akutní hepatitidu E, zkušenosti jednoho pracoviště.**

Pítová V., Šperl J., Kieslichová E., Kučera M., Janečková L., Fraňková S.

### **Indikace chirurgické léčby u benigních tumorů jater.**

Frýba V., Ulrych J., Krška Z.

### **Mikrobalónová okluzivní transarteriální chemoembolizace hepatocelulárního karcinomu.**

Hříbek P., Tůma T., Koutný T., Belšan T., Urbánek P.

### **Hepatogenní diabetes u kandidátů transplantace jater: prevalence, rizikové faktory a potransplantační vývoj. Prospektivní studie.**

Míková I., Kyselová D., Dvořáková K., Dezortová M., Hájek M., Lánská V., Špičák J., Trunečka P.

### **Vyloučení parazitární etiologie cystických lézí jater.**

Husa P. ml.

### **Paliativní péče v hepatologii.**

Množil Střídová K., Houska A.

<b>12:00 – 12:10</b>	<b>Vyhlášení cen za nejlepší posterovou prezentaci</b>	10 min.
<b>12:10</b>	<b>Závěr kongresu</b>	
<b>12:15 – 14:00</b>	<b>Oběd</b>	

## **POSTEROVÁ SEKCE**

---

*Diskuse u posterů, 17. května, 09:00 – 09:15 hod.*

Moderátoři: Brůha R., Jirsa M., Lotková H.

### **Seznam posterů**

#### **1. Studium změn mitochondriální respirace na in vitro modelu nealkoholové tukové choroby jater.**

Maseko T.E., Elkalaf M., Peterová E., Melek J., Dušek J., Čížková D., Bezrouk A., Červinková Z., Kučera O.

#### **2. Ultrasonografické abdominální vyšetření pacientů s jaterní cirhózou.**

Vyhnanovská P., Vejvodová M., Hořejšová M., Libicharová P., Brunerová L., Remeš O., Grussmannová M., Bělinová J., Hendrichová K.

# SEKCE ZDRAVOTNICKÝCH PRACOVNÍKŮ NELÉKAŘSKÝCH PROFESÍ

---

**Čtvrtek 16. května**

---

09:30 – 10:30

**BLOK I**

Předsedající: A. Brucknerová, L. Šeflová, M. Gabrielová  
Sdělení: 10 min. + 5 min.

**Hepatocelulární karcinom – HCC, možnosti léčby.**

Pavla Hnátová, Zuzana Černá, ÚVN Praha

**Cesta k transplantaci jater.**

MUDr. Květoslava Aiglová, Ph.D., FN Olomouc

**Co se děje před transplantací jater?**

Ing. Andrea Brucknerová, IKEM Praha

**Pacient ke kombinované transplantaci jater a srdce.**

MUDr. Renáta Aiglová, Ph.D., FN Olomouc

10:30 – 11:00

Přestávka s občerstvením

11:00 – 12:00

**BLOK II**

Předsedající: M. Gabrielová, P. Absolonová, L. Šeflová  
Sdělení: 10 min. + 5 min.

**Komplikace jaterních onemocnění a jejich řešení v endoskopii.**

Lucie Macáková, ÚVN Praha

**Kožní projevy u jaterních onemocnění.**

Mgr. Lenka Šeflová, FN Olomouc

**Biopsie jater.**

Mgr. Bc. Tomáš Bertók, DBA, IKEM Praha

**Multioborová spolupráce v KNTB Zlín.**

Marcela Gabrielová, KNTB Zlín

**Vliv bilirubinu na lipidový metabolismus in vitro modelu MASLD.**

Ing. Kateřina Pospíšilová, 1. lékařská fakulta UK



ново nordisk®



# ZEPATIER®

(elbasvirum/grazoprevirum)

## Indikováno k léčbě\* chronické hepatitidy C u dospělých pacientů s genotypem 1a, 1b a 4<sup>1</sup>

\* **Vyléčení infekce virem hepatitidy C (HCV)**  
= setrvalá virologická odpověď, což byl  
primární sledovaný parametr ve všech studiích.  
Tento parametr byl definován jako přítomnost  
ribonukleové kyseliny (RNA) HCV pod spodní  
mezí kvantifikace (LLOQ) za 12 týdnů po  
ukončení léčby (SVR 12).<sup>1</sup>

**1** tableta  
denně,  
nezávisle  
na jídle

**Reference:**  
1. Souhrn údajů o přípravku ZEPATIER®.

### Zkrácená informace o léčivém přípravku

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování.

#### ZEPATIER® 50 mg/100 mg

**Složení:** Jedna potahovaná tableta obsahuje elbasvirum 50 mg a grazoprevirum 100 mg. **Indikace:** Léčba chronické hepatitidy C (CHC) genotyp 1 a genotyp 4 u dospělých a pediatrických pacientů ve věku 12 let a starších, kteří váží nejméně 30 kg. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je jedna tableta jednou denně. Doporučené režimy a celkové trvání léčby u jednotlivých typů pacientů: CHC genotyp 1a – Přípravek ZEPATIER po dobu 12 týdnů. Podávání přípravku ZEPATIER po dobu 16 týdnů spolu s ribavirinem má být zvaženo u pacientů s výchozí hladinou HCV RNA >800 000 IU/ml a/nebo s přítomností specifických polymorfismů NSSA, které způsobují nejméně 5násobné snížení aktivity elbasviru, aby se minimalizovalo riziko selhání léčby. CHC genotyp 1b – Přípravek ZEPATIER po dobu 12 týdnů. CHC genotyp 4 – Přípravek ZEPATIER po dobu 12 týdnů. Podávání přípravku ZEPATIER po dobu 16 týdnů spolu s ribavirinem má být zvaženo u pacientů s výchozí hladinou HCV RNA >800 000 IU/ml, aby se minimalizovalo riziko selhání léčby. Potahované tablety je nutno polykat celé, přičemž je lze užívat s jídlem nebo bez jídla. Dávkování u speciálních skupin pacientů: Starší pacienti – u starších pacientů není nutná úprava dávkování přípravku ZEPATIER. Porucha funkce ledvin a konečné stadium renálního selhání (ESRD) – U pacientů s lehkou, středně těžkou ani těžkou poruchou funkce ledvin (včetně pacientů na hemodialýze nebo pentoneální dialýze) není nutná úprava dávkování přípravku ZEPATIER. Porucha funkce jater – U pacientů s lehkou poruchou funkce jater (Child-Pughova třída A) se žádná úprava dávkování přípravku ZEPATIER nevyžaduje. U pacientů se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce jater (Child-Pughova třída B nebo C) je přípravek ZEPATIER kontraindikován. Bezpečnost a účinnost přípravku ZEPATIER u pacientů po transplantaci jater nebyla stanovena. Pediatrická populace: U pediatrických pacientů ve věku 12 let a starších, kteří váží nejméně 30 kg, není nutná úprava dávkování přípravku ZEPATIER.\*

**Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. Pacienti se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce jater (Child-Pughova třída B nebo C). Současné podávání s inhibitory transportní molekuly v bazolaterální membráně hepatocytu přenášející polypeptid 1B (organic anion transporting polypeptide 1B-OATP1B), jako je rifampicin, atazanavir, darunavir, lopinavir, sachinavir, tipranavir, kobicicstat nebo cyklosporin. Současné podávání s induktory cytochromu P450 3A (CYP3A) nebo P-glykoproteinu (P-gp), jako je efavirenz, fenytoin, karbamazepin, bosentan, etaravirin, modafinil nebo těžká tečková (Hypericum perforatum). **Zvláštní upozornění:** Zvýšení hladiny ALT: míra pozdních zvýšení hladin ALT během léčby přímo souvisí s plasmatickou expozicí grazopreviru. Během klinických studií přípravku ZEPATIER s ribavirinem nebo bez něj došlo u < 1 % subjektů ke zvýšení hladin ALT z normálních hladin na více než 5násobek horní hranice normálu. Vyšší míry pozdních zvýšení hladin ALT se vyskytly u žen (2 %), Asiatů (2 %) a subjektů ve věku ≥ 65 let (2 %). K těmto pozdním zvýšením hladin ALT obvykle došlo v 8. týdnu léčby nebo později. Před léčbou, v 8. týdnu léčby a v případě klinické indikace je nutno provést laboratorní vyšetření jaterních funkcí. U pacientů léčených po dobu 16 týdnů se ve 12. týdnu musí provést další laboratorní vyšetření jaterních funkcí. Pacienti je nutno poučit, aby se bezodkladně poradili se svým zdravotnickým pracovníkem, pokud se u nich objeví únava, slabost, ztráta chuti k jídlu, nauzea a zvracení, žloutenka nebo změny barvy stolice. Pokud se potvrdí zvýšení hladin ALT na více než 10násobek horní hranice normálu, je nutno zvážit vysazení přípravku ZEPATIER. Přípravek ZEPATIER je nutno vysadit, pokud je zvýšení hladiny ALT doprovázeno známkami nebo příznaky hepatitidy nebo zvýšením konjugovaného bilirubinu, alkalické fosfatázy nebo mezinádorního normalizovaného poměru (INR). Genotypové specifická aktivita: Účinnost přípravku ZEPATIER nebyla prokázána u genotypů HCV 2, 3, 5 a 6. Přípravek ZEPATIER se u pacientů infikovaných těmito genotypy nedoporučuje. Opakovaná léčba: Účinnost přípravku ZEPATIER u pacientů, kteří jim již byli léčeni nebo kteří již byli léčeni přípravky ze stejné třídy, do kterých patří přípravek ZEPATIER (inhibitory NSSA nebo inhibitory NS3/4A kromě telapreviru, simepreviru, bocepreviru), nebyla prokázána. Současná infekce HCV/HBV (virus hepatitidy B – U pacientů s koinfekcí HCV/HBV nebyla bezpečnost a účinnost přípravku ZEPATIER hodnocena. Použití u pacientů s diabetem mellitem: U diabetiků může po zahájení léčby infekce HCV přímo působícími antivirotyky dojít ke zlepšení kontroly glykemie, což může potenciálně vést k symptomatické hypoglykémii. U diabetiků, u nichž je zahájena léčba přímo působícími antivirotyky, je třeba pečlivě monitorovat glykémii, zejména v prvních 3 měsících, a v případě potřeby upravit jejich antidiabetickou medikaci. O zahájení léčby přímo působícími antivirotyky je třeba informovat lékaře, který má u pacienta na starosti léčbu diabetu. Použití přípravku ZEPATIER není indikováno u dětí mladších 12 let.\*

**Pomocné látky:** přípravek ZEPATIER obsahuje monohydrát laktózy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat. Přípravek ZEPATIER obsahuje 69,85 mg sodíku v jedné tabletě, což odpovídá 3,5 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravinou podle WHO pro dospělého. **Interakce:** Současné podávání přípravku ZEPATIER a inhibitorů OATP1B je kontraindikováno, protože může dojít k významnému zvýšení plasmatické koncentrace grazopreviru. Současné podávání přípravku ZEPATIER a induktorů CYP3A nebo P-gp je kontraindikováno, protože může dojít k významnému snížení plasmatické koncentrace elbasviru a grazopreviru a může to vést ke sníženému terapeutickému účinku přípravku ZEPATIER. Současné užívání přípravku ZEPATIER a silných inhibitorů CYP3A zvyšuje koncentrace elbasviru a grazopreviru a současné podávání se nedoporučuje. Slabá inhibice enzymů CYP3A grazoprevirem může zvýšit hladiny substrátů CYP3A. Kromě toho může být plasmatická koncentrace substrátů CYP3A snížena zlepšením funkce jater během léčby přímo působícími antivirotyky souvisejícím s clearance HCV. Během léčby může být potřeba důkladné monitorování a případná úprava dávky substrátů CYP3A s úzkým terapeutickým indexem (např. inhibitory kalcineurinu), protože může dojít ke změnám hladin léčiva. **Nežádoucí účinky:** Bezpečnost přípravku ZEPATIER byla hodnocena na základě 3 placebem kontrolovaných studií a 7 nekontrolovaných klinických hodnoceních fáze 2 a 3 u přibližně 2 000 subjektů s chronickou infekcí virem hepatitidy C s kompenzovaným onemocněním jater (s cirhózou nebo bez ní). V klinických studiích byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky (více než 10 %) únava a bolest hlavy. Méně než 1 % subjektů léčených přípravkem ZEPATIER s ribavirinem nebo bez ribavirinu mělo závažné nežádoucí účinky (bolesti břicha, tranzitorní ischemická ataka a anemie). Méně než 1 % subjektů léčených přípravkem ZEPATIER s ribavirinem nebo bez ribavirinu léčbu v důsledku nežádoucích účinků vysadilo trvale. Četnost závažných nežádoucích účinků a ukončení léčby v důsledku nežádoucích účinků u subjektů s kompenzovanou cirhózou byla srovnatelná s četností pozorovanou u subjektů bez cirhózy. Při hodnocení elbasviru/grazopreviru v kombinaci s ribavirinem byly nejčastěji nežádoucí účinky kombinované léčby elbasvir/grazoprevir + ribavirin konzistentní se známým bezpečnostním profilem ribavirinu. Pediatrická populace: Posouzení bezpečnosti přípravku ZEPATIER u pediatrických pacientů ve věku 12 let a starších je založeno na datech z otevřených klinických studií fáze 2b, která zahrnovala 22 pacientů, kteří byli léčeni přípravkem ZEPATIER po dobu 12 týdnů. Zaznamenané nežádoucí účinky byly shodné s těmi, které byly zaznamenány v klinických studiích přípravku ZEPATIER u dospělých.\* **Uchovávaní:** nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávaní. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nizozemsko. **Registrační číslo:** EU/1/16/1119/001. **Datum poslední revize textu:** 2.6.2022. **RCN:** 000022322-Z

\*Všimněte si, prosím, změny v informaci o léčivém přípravku

**Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis a je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Dříve než přípravek předepíšete, seznamte se, prosím s úplným souhrnem údajů o přípravku.**



Copyright © 2024 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA a přidružené společnosti. Všechna práva vyhrazena.  
Merck Sharp & Dohme s.r.o., Na Valentince 3336/4, 150 00 Praha 5, Česká republika, IČO: 28462564,  
Tel.: +420 277 050 000, e-mail: dpoc\_czechslovak@merck.com, www.msd.cz  
CZ-ZEP-00179 (1.0), 04/2024

## I. PROGRAMOVÝ BLOK

### Chronická prehepatální portální hypertenze, možnosti chirurgického řešení, zkušenosti z FNHK

---

Šembera Š.

*II. interní gastroenterologická klinika LFHK a FNHK*

Úvod: Prehepatální portální hypertenze známá také jako kavernomatózní přestavba portální žíly, zkráceně kavernom porty, je dlouhodobý stav, který se vyvine po trombóze portální žíly do spleti dilatovaných porto-portálních kolaterál v okolí portální žíly (vznikajících z pericholedochálních žilních plexů). Kavernom porty nejčastěji vzniká při trombóze portální žíly, který není asociována s jaterní cirhózou ani nádorovým onemocněním. Mnohdy je zapříčiněna prokoagulačním stavem (myeloproliferativní onemocnění) či zánětlivým postižením podjaterní krajiny (akutní či chronická pankreatitida).

Kavernom porty je spojen s prehepatální portální hypertenzí, která může být komplikována vznikem varixů v jícnu i žaludku, splenomegálií, hypersplenismem i ascitem. Při léčbě komplikací portální hypertenze se lze spoléhat na základní léčebné modalitty (ligace či embolizace varixů, diuretická léčba), nelze však z technických důvodů uvažovat o zavedení TIPS. U komplikovaných případů prehepatální portální hypertenze, kde si nevystačíme se základními léčebnými přístupy, lze zvažovat chirurgické řešení. Z chirurgických metod je možné provést portosystemový zkrat (mesenteriko-kavální, proximální spleno-renální), provést splenektomii s azygoportální dekonexí či Meso-Rex byppas. Chirurgie v terénu portální hypertenze je zatížena větší mírou krvácení. Četnost těchto operací historicky klesla na minimum, či zcela vymizela, a to vlivem možnosti zavést u většiny nemocných s portální hypertenzí TIPS. Cílem tohoto sdělení je seznámit posluchače se zkušenostmi s chirurgií při prehepatální portální hypertenzi ve Fakultní nemocnici Hradec Králové.

Metoda: prezentace kazuistik.

Výsledky: Ve FNHK bylo od roku 2020 doposud provedeno 7 portosystémových spojek, u 5 mužů a 2 žen, průměrného věku 44 let (22-66 let). V 6 případech byl proveden meso-kavální zkrat, v jednom proximální spleno-renální zkrat. Indikací k operaci bylo krvácení do trávicího traktu v 6 případech a výrazný hypersplenismus a objemné jícnové varixy v 1 případě. Perioperační letalita byla 0%. Doba sledování je 0,3- 48 měsíců. U jedné nemocné došlo k časné okluzi spojky bez možnosti její rekanalizace. U jednoho nemocného došlo k trombotizaci spojky 5 měsíců od operace, trombóza byla vasograficky rekanalizována.

Závěr: chirurgické řešení chronické prehepatální portální hypertenze u komplikovaných případů je opět jednou z léčebných alternativ.



## Nosičství alely Z genu *SERPINA1* jako predisponující faktor k rozvoji hepatorenálního syndromu u pacientů s dekompenzovanou jaterní cirhózou

---

Šperl J.<sup>1</sup>, Semanová I.<sup>2</sup>, Fraňková S.<sup>1</sup>, Neřoldová M.<sup>2</sup>, Množil Střídová K.<sup>1</sup>, Merta D.<sup>3</sup>, Holinka M.<sup>1</sup>, Pítová V.<sup>1</sup>, Jirsa M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Klinika hepatogastroenterologie

<sup>2</sup>Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Centrum experimentální medicíny, Laboratoř experimentální hepatologie

<sup>3</sup>Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Klinika anesteziologie a resuscitace

**Úvod:** Akutní poškození ledvin (AKI, acute kidney injury) je u pacientů s pokročilým jaterním onemocněním častou komplikací, která významně ovlivňuje jejich mortalitu. Manifestuje se především u pacientů s dekompenzovanou jaterní cirhózou s velkým ascitem. Nejčastější formou AKI u pacientů s jaterní cirhózou je AKI prerenální etiologie a dále AKI způsobené akutní tubulární nekrózou. Hepatorenální syndrom (AKI-HRS) je formou AKI specifickou pro jaterní cirhózu, v jehož etiologii se uplatňuje portální hypertenze a systémová a splachnická vazodilatace. Nejsilnějším prediktorem rozvoje AKI-HRS je tíže jaterní dysfunkce. Na malých souborech byla popsána asociace AKI-HRS s variantními alelami *NOS3* a asociace AKI-HRS s hladinami TNF-alfa na zvířatech. Cílem naší studie bylo ověřit význam variantních alel v genech *NOS3*, *TNFA* a *SERPINA1* v predispozici k HRS-AKI.

**Metody:** Vyšetřovaný soubor sestával z 1063 dospělých pacientů s dekompenzovanou jaterní cirhózou, kteří byli v našem centru indikováni k transplantaci jater v letech 1995–2023. Mužů bylo 629, žen 434. Medián věku činil 55,8 roků (18–75), medián MELD skóre v době zařazení do čekací listiny 15 (6–40). Etiologie jaterní cirhózy byla etylická (375), autoimunní nebo cholestatická (147), virová (156), kryptogenní a NASH (305) a metabolická (80 pacientů). Klinické záznamy byly zhodnoceny retrospektivně. V souboru byli identifikováni pacienti splňující kritéria přítomnosti AKI a AKI-HRS v době čekání na transplantaci. Pro identifikaci pacientů s AKI a AKI-HRS byla použita kritéria vydaná International Club of Ascites v roce 2015. Pacienti byli genotypováni v následujících lokusech: *NOS3\_786*, C/T (rs2070744), *NOS3\_894*, G/T (rs179998), *TNFA*, G/A (rs361525) a *SERPINA1*, M/Z, (rs28929474).

**Výsledky:** V souboru bylo identifikováno celkem 127 pacientů s AKI-HRS (skupina HRS), kteří byli porovnáváni se zbývajícími 963 pacienty (skupina non-HRS). HRS pacienti měli signifikantně vyšší MELD skóre v době zařazení do čekací listiny než non-HRS skupina (medián, rozsah); 17 (6–40) vs. 15 (6–40). Ohledně složek MELD skóre se ale obě skupiny lišily jen hodnotou kreatininu 103  $\mu\text{mol/l}$  (45–729) vs. 72  $\mu\text{mol/l}$  (18–698),  $p=0,0001$ , nikoliv dalšími složkami MELD skóre: bilirubin 53  $\mu\text{mol/l}$  (9–739) vs. 54  $\mu\text{mol/l}$  (3–1168),  $p=0,688$  a INR 1,42 (0,96–3,63) vs. 1,40 (0,9–6,7),  $p=0,094$ . Asociace variant genů *NOS3* a *TNFA* s výskytem AKI-HRS nebyla prokázána v alelickém ani recesivním modelu. Frekvence genotypů *SERPINA1* v celém souboru neodpovídaly Hardy-Weinbergovu zákonu, neboť soubor byl obohacen nosiči alely Z *SERPINA1*. Nicméně ve skupině HRS bylo signifikantně více nosičů alely Z než ve skupině non-HRS. Distribuce genotypů *SERPINA1* v non-HRS, resp. HRS skupině byla MM 736, MZ 42 a ZZ 7, resp. MM 87 MZ 12 a 1 ZZ ( $p=0,0127$  v alelickém modelu,  $p$  po Bonferroniho korekci pro 3 lokusy 0,0166). Bonferroniho korekce byla vypočtena pro 3 lokusy, jelikož lokusy *NOS3* se ukázaly být v těsné vazbě. Nosičství nejméně jedné variantní alely Z zvyšovalo riziko AKI-HRS (OR 2,24, CI 95 % 1,159–4,210).

**Závěr:** Nosičství alely Z je rizikovým faktorem rozvoje AKI-HRS. Jednou z funkcí alfa-1-antitrypsinu je vázat cirkulující TNF-alfa, jehož hladiny mají nosiči alely Z *SERPINA1* vyšší, což by mohlo přispívat k rozvoji AKI-HRS.

## Růstový diferenciační faktor 15 jako prediktor vývoje u chronických onemocnění jater

---

Koula M., Urbánek P.

Interní klinika 1. LF UK a ÚVN Praha

**Úvod:** Růstový diferenciační faktor 15 (GDF-15) patří do skupiny cytokinů TGF- $\beta$ . Jeho hladiny prudce stoupají jako odpověď na stres spojený se zánětem, hypoxií, poškozením tkáně a remodelací. Stanovení hladiny GDF-15 je již

používáno v kardiologii k predikci vývoje onemocnění kardiovaskulárního aparátu. Hladiny GDF-15 stoupají se závažností a pokročilostí kardiovaskulárních onemocnění. Cílem naší studie bylo ověření, zda lze GDF-15 využít i k predikci vývoje chronických onemocnění jater.

Metodika: Hladiny GDF-15 v séru byly vyšetřeny pomocí enzymové imunoanalýzy u 50 pacientů s chronickým onemocněním jater různé etiologie a u 20 zdravých jedinců. Byla stanovena aktivita jaterních transamináz, hladina bilirubinu, albuminu, INR, MELD skóre, Child-Pugh skóre. A následná korelace těchto markerů s hodnotami GDF-15.

Závěr: Zdraví jedinci měli hladinu GDF-15 výrazně nižší než pacienti s kompenzovanou jaterní cirhózou. Oproti tomu pacienti s dekompenzovanou jaterní cirhózou měli hladiny GDF-15 signifikantně vyšší než pacienti s kompenzovanou jaterní cirhózou.

Klíčová slova: Chronické onemocnění jater, Dekompenzovaná jaterní cirhóza,

Růstový diferenciační faktor 15, Biomarkery

## **Transplantace střevní mikrobioty: terapeutické trendy a budoucnost**

---

*Stebel R., Vojtilová L., Husa P.*

*Klinika infekčních chorob LF MU a FN Brno, Brno*

Narušení mikrobiálního ekosystému střeva dnes představuje významný patogenetický faktor řady onemocnění. Již několik desetiletí je známa úloha alterace intestinální mikrobioty v patogenezi rekurentní klostridiové kolitidy. Závažné narušení ve složení nebo funkci intestinální mikrobioty (mluvíme o tzv. dysbióze) je dnes nicméně popisováno v etiopatogenezi i řady dalších chorobných stavů. V tomto smyslu jsou nejčastěji diskutovány idiopatické střevní záněty, syndrom dráždivého tračníku, diabetes mellitus 2. typu, roztroušená skleróza, Parkinsonova nemoc, a dále také jaterní encefalopatie u pacientů s cirhózou jater. V posledních letech je pozornost rovněž zaměřena na velmi aktuální problematiku metabolického syndromu, včetně jeho manifestace v podobě ztukovatění jater spojeného s metabolickou dysfunkcí (metabolic dysfunction–associated fatty liver disease, MAFLD).

Terapeuticky zasahovat na úrovni alterované střevní mikrobioty se snažíme různými způsoby. U jaterní encefalopatie podáváme specifická antibiotika (např. rifaximin), v rámci prevence a léčby postantibiotických průjmů využíváme probiotika v kombinaci s prebiotiky, syndrom dráždivého tračníku se snažíme ovlivnit změnou stravovacích návyků s dostatečným zastoupením vlákniny v potravě. Jako velmi nadějná se jeví metoda mající za cíl dosáhnout restituce přirozené mikrobiální homeostázy v tlustém střevě pomocí stolice od zdravého dárce, která je přenesena do zažívacího traktu nemocného. Pro tuto metodu se u nás vžil název fekální bakterioterapie. V zahraniční literatuře se nejčastěji setkáváme s označením "Fecal Microbiota Transplantation" či se zkratkou FMT.

Velmi obtížně bychom dnes hledali klinickou jednotku, u níž by se FMT minimálně v rámci základního výzkumu či experimentu na zvířatech netestovala. Jednou z prvních vlašovek praktického využití FMT, mimo léčbu klostridiové kolitidy, je aplikace fekálního transplantátu (o předem definovaném mikrobiálním složení) pacientům s jaterní encefalopatií. V současnosti rovněž probíhá řada kontrolovaných studií, které by nám měly poskytnout lepší představu o funkční úloze střevní mikrobioty u metabolického syndromu a MAFLD, včetně možnosti cíleného terapeutického zásahu pomocí FMT. V předkládaném příspěvku se zaměříme na obecné charakteristiky FMT a její budoucí potenciální terapeutické využití (nejen) v hepatologii.

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

## **Periprocedurální péče, stavění krvácení a pravidla pro používání antitrombotik u pacientů s poruchami hemostázy při jaterním onemocnění**

---

*Gumulec J. za interdisciplinární autorský tým  
Klinika hematologické FN Ostrava*

Prevence a léčba krvácení nebo trombózy je u pacientů s jaterní cirhózou spojena s řadou úskalí, zažitých představ a zavedených stereotypů. V odborné veřejnosti přetrvává falešná představa, že změny hemostázy provázející jaterní cirhózu mají krvácivý fenotyp. Ve skutečnosti se při jaterním onemocnění vyvíjí nová hemostatická rovnováha. Ta je bohužel nestabilní s rizikem krvácení stejně jako trombózy. Provokačním momentem mohou být i neadekvátní lékařské intervence vedené ve snaze upravit patologické výsledky koagulačních testů nebo trombocytopenii. Předložené doporučení bylo vypracováno s cílem poskytnout pokyny pro interpretaci výsledků vyšetření hemostázy a související trombocytopenie, shrnout pravidla jejich úpravy před invazivními výkony a pravidla farmakologické tromboprotaxe u hospitalizovaných pacientů. Hlavním východiskem je doporučení Evropské asociace pro studium jater „Clinical Practice Guidelines on prevention and management of bleeding and thrombosis in patients with cirrhosis“. Doporučení aktuálně přijalo za své šest odborných společností sdružených v rámci České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně a další na tom pracuje. Je přijato k publikaci v časopise Vnitřní lékařství a aktuálně dostupné na <https://csth.cz/doporucene-postupy/>.

### **POSTGRADUÁLNÍ KURZ ČHS (1. část)**

#### **Nově vydané či aktualizované doporučené postupy EASL pro klinickou praxi**

## **Akutní jaterní selhání v terénu chronické jaterní choroby**

---

*Šperl J.*

*Institut klinické a experimentální medicíny, Klinika hepatogastroenterologie, Praha*

Koncept akutního selhání jater nasedajícího na chronickou chorobu jater (ACLF) se v posledním desetiletí dostává do stále většího povědomí. Považuje jaterní cirhózu za systémové onemocnění, u kterého precipitující události vedou k náhlému zhoršení stavu, dekompenzaci a selhání mimojaterních orgánů. Závažnost onemocnění je dána počtem a typem orgánových selhání a pacienti s ACLF mají výrazně horší prognózu než pacienti s akutní dekompenzací cirhózy. Krátkodobá mortalita se pohybuje mezi 30 a 50 %, což z ACLF činí nejzávažnější stav, se kterým se pacienti mohou na své cestě chronickým jaterním onemocněním setkat. Stále není vysvětleno, proč se u některých pacientů ACLF vyvine z akutní dekompenzace a proč se někteří pacienti rychle uzdraví. V současné době neexistuje žádná schválená nebo široce přijímaná standardní léčebná možnost, která by zlepšila průběh onemocnění, a jediným léčebným postupem zůstává transplantace jater. Nedostatek dárcovských orgánů a četné kontraindikace však omezují přístup k transplantaci jen na malou část pacientů s ACLF.

V recentní publikaci vydané v reakci na zveřejnění nového doporučeného postupu pro ACLF od Evropské asociace pro studium jater (EASL) autoři představili a srovnali tři nejpoužívanější definice ACLF od Evropské asociace pro studium jater – Konsorcium chronické jaterní selhání (EASL-CLIF, Evropa), Asijsko-pacifické asociace pro studium jater (APASL, Asie) a Severoamerického konsorcia pro studium konečného stádia jaterního onemocnění (NACSELD, Severní Amerika).

Podle kritérií EASL-CLIF se ACLF vyskytuje u pacientů s dekompenzovanou jaterní cirhózou, u nichž dochází k selhání dalších orgánů. Skóre Chronic Liver Failure Consortium Organ Failure (CLIF-C OF) určuje hranice laboratorních hodnot definující přítomnost orgánových selhání s rizikem vysoké mortality. Kritéria NACSELD byla vytvořena později, zpočátku pro pacienty hospitalizované s jaterní cirhózou a s bakteriálními infekcemi. Tato kritéria se jevila jako modifikace kritérií EASL-CLIF, podle nichž byla diagnóza ACLF definována přítomností alespoň dvou mimojaterních orgánových selhání včetně šoku, jaterní encefalopatie stupně 3 nebo 4, náhrady funkce ledvin a/nebo

mechanické ventilace. Kritéria APASL popisovala užší spektrum onemocnění, přičemž jaterní selhání bylo zásadní pro definici diagnózy ACLF. Kritéria ACLF dle APASL však byla definována podle akutního jaterního selhání, které se vyvíjí u pacientů buď s preexistujícím chronickým jaterním onemocněním nebo s cirhózou, ale bez předchozí dekompenzace. V souladu s tím pacienti s precipitujícími událostmi, které zahrnují chirurgické zákroky, reaktivaci virové hepatitidy nebo polékové poškození jater, ale u nichž nedošlo ke komplikacím jaterní cirhózy, jako jsou bakteriální infekce nebo variceální krvácení, splňují kritéria APASL ACLF, pokud tyto precipitující události vedou k rozvoji ikteru nebo ke koagulopatii a jsou komplikovány ascitem nebo jaterní encefalopatií během 4 týdnů.

Kritéria EASL-CLIF na rozdíl od kritérií NACSELD a APASL definují jako ACLF poměrně široké spektrum příhod různé závažnosti, včetně málo pokročilých fází ACLF s lepší prognózou a s vyšší pravděpodobností vyléčení, ale definují i pokročilé fáze s mnohočetným orgánovým selháním a s vysokou krátkodobou mortalitou a s vysokou pravděpodobností splnění kritérií pro ukončení léčby (futility rules). Tato koncepce ACLF je základní podmínkou diferencovaného přístupu k léčbě různě závažných fází ACLF a navazuje na filozofii, která byla úspěšně uplatněna například u maligních onemocnění v klasifikaci TNM (tumor-node-metastasis), v níž jsou definována stadia maligního onemocnění dle jejich prognózy. Robustnost a platnost kritérií EASL-CLIF pro predikci přežití nemocných na základě jejich kategorizace do různých stupňů závažnosti ACLF byla potvrzena v mnoha studiích. Kritéria NACSELD zahrnují do ACLF skupinu pacientů, která je téměř identická s pacienty se septickým šokem, u nichž infekce vede ke zvýšení skóre orgánové dysfunkce (Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score)  $\geq 2$  spolu s nutností léčby vazopresory k udržení krevního tlaku, a shodná s pacienty s velmi pokročilými stadii podle definice EASL-CLIF ACLF. Definice NACSELD ACLF tedy neumožňuje rozlišovat mezi jednotlivými fázemi a stadii ACLF a neumožňuje definovat přesně prognózu pacienta bez transplantace jater. V souladu s tím bylo ve srovnávací studii hodnotící rozdíl mezi kritérii EASL-CLIF a NACSELD v praxi ve stejném souboru identifikováno významně více pacientů s ACLF podle kritérií EASL-CLIF (40 % vs. 5 %,  $P < 0,001$ ), zatímco nemocniční úmrtnost pacientů s ACLF podle kritérií NACSELD převyšovala úmrtnost pacientů s ACLF podle EASL-CLIF (30 % vs. 10 %,  $P = 0,002$ ). Definice ACLF podle APASL rozeznává převážně časná stadia ACLF. Nicméně APASL koncept rozdělení pacientů s ACLF na podskupiny s podobnou prognózou na základě multiorgánového postižení nedávno upravila a její výzkumné konsorcium ACLF (AARC), které zavedlo skóre AARC ACLF se třemi různými kategoriemi závažnosti na základě celkového bilirubinu, stupně jaterní encefalopatie, INR, sérového laktátu a kreatininu. Při použití těchto kritérií mělo ACLF stupně 1 zahrnující pacienty bez orgánového selhání nízkou 28-denní mortalitu 13 %, zatímco pacienti s ACLF stupně 3 měli mortalitu vyšší než 85 %.

Ačkoli definice APASL předpokládá existenci chronického jaterního onemocnění, na rozdíl od EASL-CLIF nerozlišuje mezi ACLF s cirhózou nebo bez ní. Zdá se však, že pacienti s cirhózou mají v případě diagnózy podle kritérií APASL horší prognózu než pacienti bez cirhózy. Tyto hluboké rozdíly mezi různými definicemi ACLF ukazují, že jejich spolehlivost v predikci prognózy ACLF je různá. V důsledku toho se léčba ACLF v různých oblastech světa liší, protože v závislosti na definici zahrnuje velmi odlišné jednotky onemocnění. Zatímco intenzivní péče a léčba infekcí je doménou NACSELD ACLF, prevence progredující dysfunkce jater léčbou hepatitidy B nebo alkoholické hepatitidy je terapeutickým zaměřením u APASL ACLF. Selhání ledvin a jeho léčba se zdá být častým bodem v léčbě ACLF při použití kritérií EASL-CLIF. Ovšem léčba pacientů bude záviset také na identifikaci pacientů s vysokou pravděpodobností uzdravení a pacientů, kterým nemá být poskytována intenzivní konzervativní léčba, není-li návaznost na transplantaci jater. Velké množství údajů získaných pomocí kritérií EASL-CLIF je impresivní, ale pro dosažení cíle příštího desetiletí, kterým je celosvětový konsenzus v oblasti ACLF, bude klíčové zohlednění i alternativních koncepcí.

#### Literatura:

1. Moreau R, Jalan R, Gines P, et al. Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gastroenterology* 2013;144:1426-37, 1437.e1-9.
2. Bajaj JS, O'Leary JG, Lai JC, et al. Acute-on-Chronic Liver Failure Clinical Guidelines. *Am J Gastroenterol* 2022;117:225-52.

3. Choudhury A, Jindal A, Maiwall R, et al. Liver failure determines the outcome in patients of acute-on-chronic liver failure (ACLF): comparison of APASL ACLF research consortium (AARC) and CLIF-SOFA models. *Hepatology* 2017;11:461-71.
4. Wong F, Reddy KR, Tandon P, et al. The Prediction of In-Hospital Mortality in Decompensated Cirrhosis with Acute-on-Chronic Liver Failure. *Liver Transpl* 2022;28:560-70.
5. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on acute-on-chronic liver failure. *J Hepatol*, 2023, 79:461–491.
6. Engelmann C, Berg T. Clinical practice guidelines for acute-on-chronic liver failure: are we ready for reaching global consensus? *HepatoBiliary Surg Nutr* 2023;12(2):239-243.

## **Nitrojaterní cholangiocelulární karcinom**

---

*Husová L.*

*Fakultní nemocnice Brno, Brno*

**Souhrn:** Cholangiocelulární karcinom (CCA) je druhý nejčastější primární karcinom jater po hepatocelulárním karcinomu (HCC). Jeho incidence celosvětově narůstá. Nevýhodou je bezpříznakový průběh, pozdní diagnostika, velká odolnost k terapii, vysoká heterogenita klinická, genomická, epigenetická a molekulární. Díky pokrokům v molekulární charakteristice, chirurgické léčbě a cílené onkologické léčbě byl vydán v roce 2023 nový doporučený postup prezentovaný v *Journal of Hepatology*, která vznikl na základě spolupráce odborníků Evropské asociace pro studium jater (EASL) a Mezinárodní asociace pro karcinom jater (ILCA).

**Úvod:** iCCA postihuje malé periferní žlučovody až po žlučovody druhého řádu. Etiologie, rizikové faktory, patologie, molekulární biologie a klinická léčba iCCA jsou odlišné od perihilového CCA (pCCA), postihujícího oblasti pravého a levého hepatiku po vyústění ductus cysticus a distálního CCA (dCCA), který postihuje distální část hepatocholedochu.

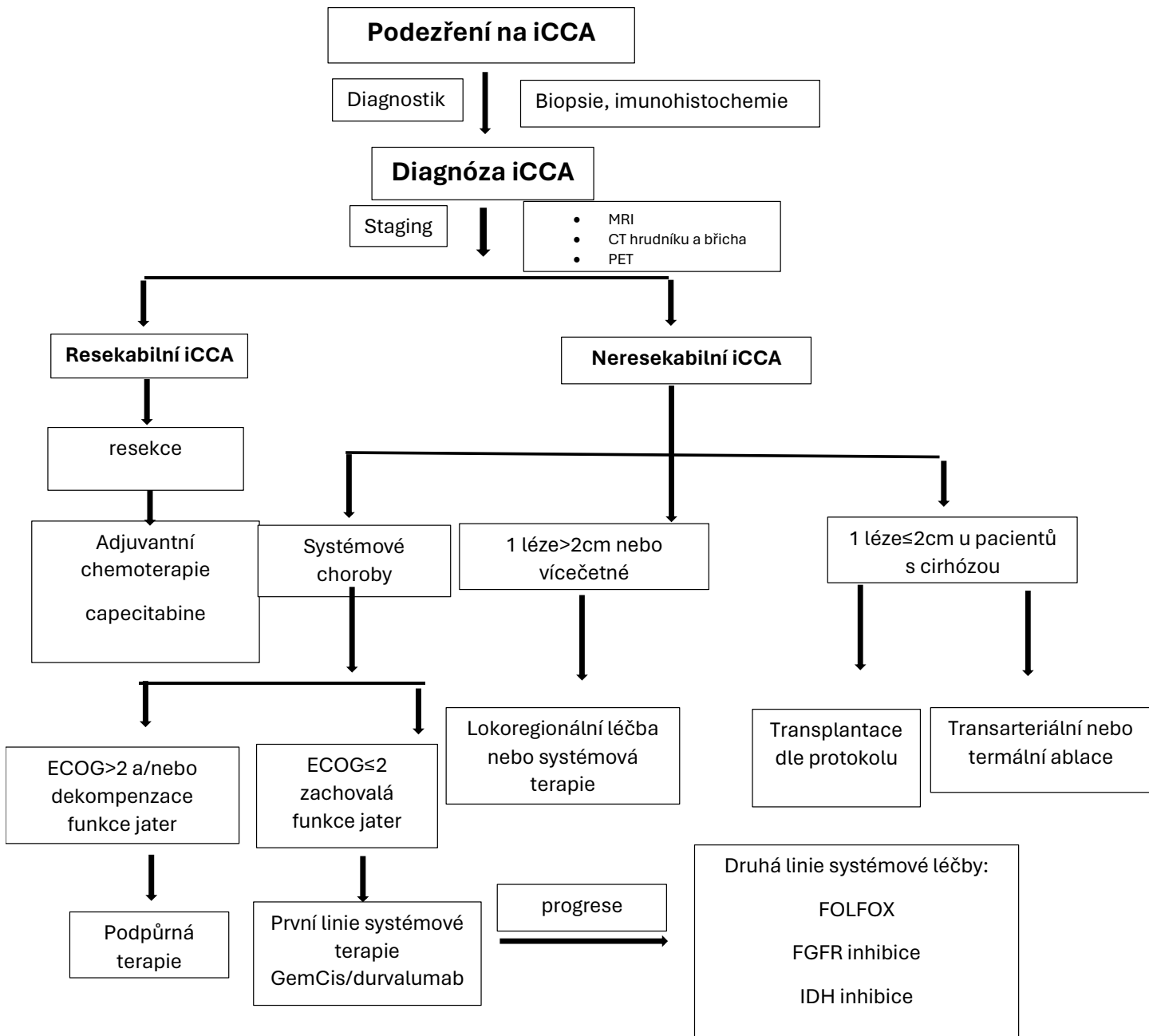
**Cíl:** Vytvořit doporučení na základě důkazů pro diagnostiku, prognózu a léčbu pro klinickou praxi.

**Doporučení:**

Makroskopická a mikroskopická klasifikace iCCA s molekulárními alteracemi umožňuje rozlišení na dva odlišné podtypy. 1. nádor malých vývodů iCCA (ložiskový) - vykazuje nepravidelnou glandulární strukturu bez mucinu a apikální exprese EMA, připomínající normální malé žlučovody. Důležité je, že typ iCCA s malým vývodem je charakteristický přítomností mutace IDH1/2 a fúze FGFR2. Naproti tomu 2. nádor velkých vývodů iCCA – vykazuje periduktální růst nebo smíšený periduktálně-infiltrující, složený z adenokarcinomu produkujícího mucin. Toto dělení a vlastnosti jsou důležité pro stanovení terapeutického postupu. Asi u 30 až 40 % iCCA lze identifikovat rizikové faktory a u těchto skupin je velmi důležitá surveillance iCCA. Mezi rizikové skupiny patří pacienti s primární sklerozující cholangitidou, u těchto pacientů je doporučeno sledování magnetickou rezonancí jedenkrát ročně. Vyšší riziko je i u pacientů s jaterní cirhózou a zde je doporučeno sledování v šestiměsíčních intervalech ultrazvukem. Při podezření na iCCA, které je nejčastěji na základě ultrazvuku je nutné zahájit diagnostiku a staging. Diagnostika a léčba je doporučena dle následujícího schématu.

**Literatura :** EASL-ILCA Clinical Practice Guidelines on the management of intrahepatic cholangiocarcinoma, European Association for the Study of the Liver\**Journal of Hepatology*, July 2023. vol. 79 j 181–208 Clinical Practice Guidelines





## **Individualizovaný přístup k pacientovi s MASLD**

---

*Dvořák K.*

*Oddělení gastroenterologie a hepatologie, Krajská nemocnice Liberec, a.s.*

Obezita je v evropském regionu uznávána jako hlavní determinant nemocnosti a úmrtnosti a v současnosti dosáhla epidemických rozměrů. MASLD (z anglického Metabolic dysfunction - Associated Steatotic Liver Disease) - tedy steatóza jater asociovaná s metabolickým syndromem, která představuje jednu z komponent a možných manifestací metabolického syndromu, je nejčastějším chronickým jaterním onemocněním u nás i jinde ve světě. Péče o tyto pacienty se stává, a v budoucnosti nepochybně bude, jednou z hlavních náplní hepatologické praxe. Individualizovaný přístup je podmínkou úspěšné péče o tyto pacienty a sestává se z vyhledávání, diagnostiky, terapie a následného sledování.

V obecné populaci se prevalence MASLD udává mezi 25 - 30 %, v rizikových skupinách je ale vyšší. U diabetiků 2. typu je prevalence až 70 %, tito pacienti mají také mnohem vyšší výskyt pokročilejších forem se steatohepatidou a jaterní fibrózou. Riziko signifikantní fibrózy je u těchto pacientů téměř 20 %. Obdobné riziko mají také lidé s rodinnou anamnézou výskytu jaterní cirhózy při MASLD u příbuzného 1. stupně, pacienti s obezitou s komplikacemi a lidé s MASLD pijící pravidelně alkohol. Vyšetření takto početných skupin obyvatel vyžaduje efektivní screening s použitím jednoduchých a dostupných testů. Takovým testem je FIB-4 skóre (ALT, AST, věk, trombocyty) jehož výpočet je možné automaticky generovat již v biochemických laboratořích. Jeho hodnota nad 1,3 ukazuje na pacienta v riziku signifikantní fibrózy, a takový pacient by měl být vyšetřen nějakou z elastografických metod. Při diskrepantních výsledcích jednotlivých metod je dobrou alternativou i nadále jaterní biopsie.

Základem terapie MASLD je změna životního stylu, která by měla být doporučena všem pacientům bez ohledu na pokročilost onemocnění. Jedná se jak o úpravu jídelníčku, tak o zvýšení fyzické aktivity, jejichž výsledkem má být redukce tělesné hmotnosti. Za optimální je považováno snížení o 10 a více %, toho však nemůžeme dosáhnout bez znalosti jídelníčku, dietních zvyklostí, aktuální pohybové aktivity a fyzických možností konkrétního pacienta. Další terapeutická opatření se liší zejména v závislosti na přítomnosti jaterní cirhózy. Mají za cíl buď zabránit úmrtí (jaterní transplantace), zvrátit průběh jaterní cirhózy (rifaximin, carvedilol, nutriční podpora při sarkopenii), nebo zastavit progresi do jaterní cirhózy (v současnosti hlavně léčba v rámci klinických hodnocení). Pro monitoraci efektu léčby se v běžné praxi nejlépe hodí elastografické metody, za signifikantní pokles hodnoty tuhosti jaterní tkáně je považován pokles o více než 30 % původní hodnoty.

MASLD je onemocnění, které je většinou asymptomatické a projevuje se pouze diskrétními nálezy při použití běžných vyšetřovacích metod (jaterní testy, sonografie) i u pokročilých forem vyžaduje systematický a individualizovaný přístup. Ten by měl spočívat ve screeningu rizikových skupin pomocí automatizovaného výpočtu FIB-4 skóre, následné diagnostice pomocí některé z elastografických metod, individualizované změně jídelníčku a fyzické aktivity, která dopovídá možnostem konkrétního jedince. Další terapeutická opatření závisí zejména na přítomnosti jaterní cirhózy, optimální metodou sledování vývoje onemocnění a efektu terapie je jaterní elastografie.

### Literatura

Šmíd V, Dvořák K. Jaterní manifestace metabolického syndromu se nyní jmenuje MASLD – aktuální pohled na nejčastější onemocnění jater současnosti. *Vnitř Lek.* 2024;70(1):E8-14. doi: 10.36290/vnl.2024.013.

## Individualizovaný přístup k léčbě virových hepatitid

---

Husa P.

*Klinika infekčních chorob LF MU a FN Brno, Brno*

Virové hepatitidy (VH) jsou difuzní zánětlivě nekrotická onemocnění jater. Představují i v současné době velmi závažný zdravotnický problém. Virová hepatitida A je pouze akutní onemocnění, ale VH B-E mohou probíhat i chronicky pod obrazem chronické hepatitidy, jaterní cirhózy či hepatocelulárního karcinomu (HCC). Léčba virových hepatitid je z velké části dána doporučenými postupy EASL, AASLD, APASL, ale i ČHS a SIL, proto mnoho prostoru pro individualizovaný přístup k léčbě není. Přesto znalosti a zkušenosti hepatologa a/nebo infektologa mohou dané léčebné algoritmy alespoň částečně ovlivnit.

### Léčba akutních virových hepatitid

Léčba akutních virových hepatitid, která probíhá za povinné hospitalizace na infekčních odděleních a klinikách, se podle typů virových hepatitid neliší a je především symptomatická. Terapeutické přístupy se nezměnily již několik desítek let a spočívají ve fyzickém a psychickém zklidnění pacienta, dietě, která je dobře stravitelná a pestrá, a podávání podpůrných léků, které mají zmírňovat nepříznivé projevy onemocnění, zabránit dalšímu poškození jaterních buněk a přispět k jejich regeneraci. Antivirová léčba je indikovaná pouze o závažných průběhu akutních hepatitid B a E a v případě nedávno získané hepatitidy C.

Akutní hepatitida B je ve většině případů benigní onemocnění, které si nevyžaduje použití antivirové léčby. Podávání perorálních virostatik je indikováno pouze v případě těžké protražované nebo dokonce fulminantně probíhající akutní hepatitidy B, které jsou naštěstí poměrně vzácné. Hlavním cílem léčby je prevence rizika akutního nebo subakutního jaterního selhání a tím snížení nebezpečí nutnosti provedení transplantace jater. Dalšími benefity jsou i zlepšení kvality života zkrácením manifestního jaterního onemocnění a snížení rizika přechodu infekce do chronicity. V této indikaci jsou k dispozici příznivá data o léčbě tenofovir disoproxil fumarátem (TDF) a entekavirem (ETV). Lze předpokládat možnost použití tenofovir alafenamidu (TAF) v této indikaci, zatím však ještě není k dispozici dostatek dat pro takové doporučení. Délka léčby nebyla přesně stanovena, ale doporučuje se pokračovat nejméně 3 měsíce po sérokonverzi HBsAg/anti-HBs nebo 12 měsíců po sérokonverzi HBeAg/anti-HBe.

Nedávno získaná virová hepatitida C. Akutní hepatitida C je konvenčně definována jako prvních 6 měsíců infekce HCV, následované chronickou hepatitidou C bez spontánní eliminace infekce HCV. Vzhledem k tomu, že přesně definovat dobu infikování je u infekce HCV obtížné, je správnější termín nedávno získaná (recently acquired) infekce HCV než akutní hepatitida C.

Pacienti s nedávno získanou hepatitidou C by měli být léčeni kombinací sofosbuviru s velpatasvirem nebo glekapreviru s pibrentasvirem. Hlavním cílem je zábrana přechodu infekce HCV do chronicity. Setrvalá virologická odpověď by měla být posuzována 12 a 24 týdnů po léčbě, protože byly popsány pozdní relapsy

Akutní hepatitida E je v současnosti nejčastější příčinou akutní virové hepatitidy u dospělých obyvatel České republiky. V minulosti šlo především o infekci spojenou s cestováním do rozvojových zemí Asie, Afriky a Latinské Ameriky. V posledních letech mezi nemocnými jednoznačně převládají osoby infikované v České republice, a to vesměs genotypem 3 viru. Jedná se o zoonózu, infekce se přenáší především nedostatečně tepelně upraveným vepřovým masem nebo divočinou. Léčba akutní hepatitidy E je většinou pouze symptomatická, v případě fulminantního průběhu se empiricky může podávat ribavirin. Délka podávání nebyla zatím jednoznačně stanovena, ve většině případů je to po dobu několika málo týdnů.

### Léčba chronické hepatitidy B

Cílem léčby chronické hepatitidy B je prodloužit délku života a zlepšit jeho kvalitu prostřednictvím zábrany progresu chronické hepatitidy do jaterní cirhózy, dekompenzace cirhózy a vzniku HCC. Předpokladem pro dosažení tohoto

cíle je trvalá suprese virové replikace spojená s redukcí histologické aktivity, což snižuje riziko vzniku cirhózy a HCC. Infekce virem hepatitidy B (HBV) nemůže být trvale eradikována vzhledem k persistenci cirkulární kovalentně vázané deoxyribonukleové kyseliny (cccDNA) viru v jádrech infikovaných hepatocytů.

Obecně jsou možné 2 strategie léčby chronické hepatitidy B – léčba nukleosidovými nebo nukleotidovými analogy (NA) nebo pegylovaným interferonem alfa (PEG-IFN $\alpha$ ). V současnosti je naprostá většina pacientů v Evropě, včetně ČR, léčena NA, a to konkrétně. TDF nebo ETV. TAF je také v naší republice dostupný, zatím ale nemá stanovenou úhradu. Lze ho předepsat, ale pacient si lék musí zaplatit sám nebo může být uhrazen z nemocničního rozpočtu.

Hlavní výhodou léčby vysoce účinnými NA s vysokou genetickou bariérou pro vznik rezistence (ETV, TDF, TAF) je predikovatelně vysoká a dlouhodobá antivirová účinnost vedoucí k dosažení nedetekovatelné HBV DNA v séru u naprosté většiny adherentních pacientů a příznivý bezpečnostní profil těchto léků. Těmito NA může být léčen každý pacient s chronickou hepatitidou B a představují jedinou možnost léčby u pacientů s dekompenzovanou jaterní cirhózou, po transplantaci jater, s extrahepatálními manifestacemi infekce HBV, akutní hepatitidou B nebo závažnou exacerbací chronické hepatitidy B.

Zatímco délka léčby PEG-IFN $\alpha$  je jasně dána (48 týdnů), nelze dobu léčby NA předem stanovit a u většiny pacientů jde o léčbu mnohaletou až celoživotní. Rozhodnutí o ukončení léčby chronické hepatitidy B NA je velmi nesnadné a zodpovědné, protože v případě nevhodně zvoleného okamžiku hrozí akutní exacerbace chronické hepatitidy, dekompenzace jaterní cirhózy event. i progresse do HCC. Obecně lze doporučit neukončovat u pacientů s pokročilou fibrózou či jaterní cirhózou antivirovou léčbu nikdy. Pokud jde o méně pokročilý jaterní proces je vhodným cílem vymizení HBsAg, které je nutné potvrdit alespoň 2-3  $\times$  v intervalu 3-6 měsíců. Následné kontroly HBsAg (event.. i HBV DNA) a aktivity ALT jsou nutné každé 3 měsíce, a to nejméně po dobu 1 roku.

#### Léčba chronické hepatitidy C

Primárním cílem léčby chronické hepatitidy C je vyléčení infekce, tady dosažení setrvalé virologické odpovědi (SVR) definované jako nedetekovatelná nukleová kyselina viru (HCV RNA) v periferní krvi 12 nebo 24 týdnů po skončení antivirové léčby. Dosažení SVR je obecně spojeno s normalizací aktivity ALT a AST, ústupem nebo úplným vymizením jaterních nekroticko-zánětlivých změn a fibrózy. Jde o zcela odlišný cíl, než je tomu při léčbě infekce HBV nebo virem lidského imunodeficitu (HIV), kdy se snažíme dosáhnout dlouhodobé (trvalé) virologické a klinické remise, ale úplná eradikace infekce není zatím dostupnými léky možná.

Léčba chronické hepatitidy C prodělala v posledních letech zcela mimořádné změny. Do praxe byla postupně uvedena přímo působící antivirotika (DAA), která se podávají nyní pouze v bezinterferonových (interferon-free) režimech. Tyto režimy eliminují závažné nežádoucí účinky PEG-IFN $\alpha$  a ribavirinu, nemají prakticky kontraindikace, nežádoucí účinky spojené s léčbou jsou minimální a účinnost terapie se blíží 100 %.

Současné možnosti bezinterferonové léčby představují fixní kombinace sofosbuviru s jinými DAA – s velpatasvirem, s velpatasvirem a voxilaprevirem, fixní kombinace glekapreviru s pibrentasvirem a fixní kombinace elbasviru s grazoprevirem. S výjimkou posledního uvedeného režimu se jedná o režimy pangenotypové, kdy není třeba znát před zahájením léčby jakým genotypem či subtypem viru je pacient infikován. Před léčbou se provede pouze průkaz HCV RNA a v případě positivity je možné léčbu zahájit. Významné je i elastografické vyšetření jater před zahájením léčby. Rozlišení mezi jaterní cirhózou a méně pokročilými stadii jaterní choroby může modifikovat rozhodnutí o způsobu léčby a její délce.

#### Léčba chronické hepatitidy D

Až do roku 2020 byla léčba založená na interferonu (IFN) a jedinou možností léčby chronické hepatitidy D. Postupně se ukázalo, že léčba PEG-IFN $\alpha$  je účinnější než léčba klasickým (konvenčním, standardním) IFN $\alpha$  – 25 vs. 17 % virologické odpovědi na konci 48týdenní léčby. Následně však u více než poloviny dosud úspěšně léčených pacientů došlo po léčbě k virologickému relapsu. Prodloužením doby léčby PEG-IFN $\alpha$  na 2 roky se podle výsledků většiny klinických studií úspěšnost léčby nezvýšila.

Bulevirtid (BLV) je syntetický lipopeptid, skládající se ze 47 aminokyselin z domény preS1 velkého proteinu HBsAg, který se váže na specifický receptor (NTCP) na povrchu jaterních buněk, a tím brání vstupu HDV do hepatocytu. V klinických studiích byla testována úspěšnost a bezpečnost léčby BLV v dávkách 2, 5 a 10 mg jednou denně podkožně, a to samostatně nebo v kombinaci s PEG-IFNα. Protože dosud nebyla stanovena optimální doba léčby BLV, nebylo zatím možné posoudit setrvalou virologickou odpověď, protože léčba BLV se ve studiích neukončovala. Podle výsledků klinických studií nepřináší vyšší dávka BLV (10 mg) žádný benefit oproti dávce 2 mg jednou denně.

V červenci 2020 dostal BLV od Evropské lékové agentury (EMA) podmíněné oprávnění k použití pro léčbu CHD s kompenzovaným jaterním onemocněním, s doporučením pokračovat v léčbě BLV v dávce 2 mg denně, dokud je patrný klinický benefit. Podmíněná registrace byla změněna na standardní registraci v červenci 2023.

Současná léčba chronické infekce HBV NA se řídí následujícími pravidly:

- NA by měla být podávána u pacientů s dekompenzovanou jaterní cirhózou bez ohledu na to, zda je HBV DNA detekovatelná.
- NA by měla být podávána u pacientů s kompenzovanou jaterní cirhózou, u kterých je HBV DNA detekovatelná.
- NA by měla být podávána u pacientů bez jaterní cirhózy, u kterých je HBV DNA vyšší než 2000 IU/ml (standardní kritérium pro zahájení léčby chronické hepatitidy B).

Léčba chronické hepatitidy E

Infekce HEV v naprosté většině případů nepřechází do chronicity. U těžce imunosuprimovaných osob infikovaných genotypy 3 a 4 je však chronická infekce HEV častá (více než polovina případů). Redukce dávky imunosupresiv vede asi u 30 % pacientů s chronickou hepatitidou E k vymizení replikace HEV. Pokud nelze dávku imunosupresiv snížit, nebo redukce dávky nevedla k požadovanému efektu, podává se empiricky ribavirin v monoterapii – nejprve 3 měsíce, v případě nutnosti 6 měsíců. Poslední možností je léčba PEG-IFN po dobu 3 měsíců – pouze po transplantaci jater. Po transplantaci jiných solidních orgánů nelze PEG-IFN použít, protože hrozí rejekce.

Literatura

1. Husa P, Šperl J, Urbánek P, Fraňková S, Plíšek S, Kümpel P, Rožnovský L. Doporučený postup diagnostiky a léčby infekce virem hepatitidy B. *Gastroent Hepatol* 2017;71(5):419-437.
2. Urbánek P, Fraňková S, Husa P, Šperl J, Plíšek S, Rožnovský L, Kümpel P. Standardní diagnostický a terapeutický postup u chronické infekce virem hepatitidy C. *Gastroent Hepatol* 2019;73(2):101-125.
3. Husa P, Šperl J, Urbánek P, Fraňková S, Dlouhý P. Doporučený postup diagnostiky a léčby chronické hepatitidy D. Datum vydání doporučení. 2023. *Vnitř Lék* 2023;69(8):525-532.

## **Individualizovaný přístup k pacientům v hepatologii: autoimunitní onemocnění**

---

*Fraňková S.*

*Institut klinické a experimentální medicíny, Praha*

Primární biliární cholangitida je vzácným onemocněním jater, postihujícím převážně ženy středního věku. Lékem první linie je kyselina ursodeoxycholová (UDCA), která byla rovněž prvním lékem registrovaným k léčbě PBC. Nově diagnostikovaní pacienti by měli zahájit léčbu i v časných fázích onemocnění, se zhodnocením efektu rok po zahájení léčby, aby bylo možno posoudit jejich dlouhodobou prognózu. Pacienti, u kterých léčba UDCA vede k poklesu nebo normalizaci ALP, mají signifikantně lepší prognózu ve srovnání s pacienty bez odpovědi na léčbu.

Kyselina obeticholová (OCA), derivát kyseliny chenodeoxycholové, působí jako ligand a silný aktivátor FXR (farnesoidového) receptoru. OCA byla primárně testována u pacientů s PBC, non-respondentů na léčbu UDCA. OCA je v současné době léčbou 2. linie u nemocných s neadekvátní odpovědí na UDCA nebo u nemocných, kteří léčbu UDCA netolerují. Častým žádoucím účinkem léčby OCA je pruritus, který můžeme ovlivnit snížením dávky léku.

Mnoho studií publikovaných v USA i Evropě prokázalo zlepšení laboratorních parametrů u pacientů s PBC léčbou fibráty (bezafibrát, fenofibrát). Jejich účinek je dán agonistickým působením na PPAR $\alpha$  receptorech, nepřímo ovlivňují i produkci žlučových kyselin. Fibráty lze použít u nemocných, kteří netolerují UDCA a/nebo OCA a nebo je u nich léčba neúčinná.

Transplantace jater představuje konečnou léčbu PBC u pacientů, kteří dospějí do stadia jaterního selhání i přes podávanou medikamentózní léčbu. Pravidla indikace k transplantaci jsou shodná jako u pacientů indikovaných k pro jaterní selhání při cirhóze jiné etiologie či malý hepatocelulární karcinom. Nežtišitelný pruritus a extrémní únava mohou být vzácně indikací k transplantaci jater, a to i u nemocných bez cirhózy.

Autoimunní hepatitida (AIH) je chronické zánětlivé onemocnění jater, jehož příčina není dosud známá. Spektrum klinických projevů je široké, od asymptomatické mírné elevace aktivit jaterních enzymů až po projevy akutního či fulminantního jaterního selhání.

U většiny pacientů s autoimunitní hepatitidou jsou úvodním lékem terapie kortikoidy, které obvykle podáváme perorálně (např. prednison v dávce 40 až 60 mg jednou denně). U pacientů se zvýšeným rizikem nežádoucích účinků kortikoidů (např. nekontrolovaný diabetes, hypertenze, osteoporóza, psychóza v anamnéze) můžeme časně zahájit podávání azathioprinu. Přidání azathioprinu (AZA) k léčbě kortikoidy umožňuje nižší dávky kortikoidů a může snížit riziko jejich nežádoucích účinků. Zahájení léčby AZA je vhodné načasovat na dobu, kdy je k dispozici vyšetření aktivity TPMT. Zahájením léčby každým lékem zvláště se rovněž vyhneme potenciální diagnostické nejistotě, pokud dojde ke zvýšení aminotransferáz či cholestatických enzymů při možném, i když malém riziku lékové toxicity AZA. U pacientů s nežádoucími účinky AZA (např. gastrointestinální intolerance) můžeme přejít na 6-merkaptopurin v poloviční dávce AZA. U pacientů, kteří na AZA neodpovídají nebo se u nich objeví nežádoucí účinky jako je např. útlum kostní dřeně či pankreatitida, však 6-merkaptopurin není indikován. U pacientů léčených thiopuriny se rovněž vyhýbáme použití alopurinolu. Alopurinol inhibicí xantinoxidázy spolu s užitím thiopurinů může vést k život ohrožující supresi kostní dřeně.

U většiny pacientů, kteří dosáhnou remise AIH, přecházíme na udržovací léčbu, abychom snížili riziko relapsu onemocnění a zároveň minimalizovali riziko nežádoucích účinků léků. Použití samotného AZA v udržovací léčbě předejde zejména nežádoucím účinkům spojeným s dlouhodobou léčbou kortikoidy (např. osteoporóza, katarakta, bakteriální a mykotické infekce). Rozhodnutí o ukončení udržovací léčby se řídí délkou trvání remise AIH v léčbě, odhadovanou pravděpodobností relapsu, závažností jaterního onemocnění, rizikem nežádoucích účinků léku a preferencemi pacienta. O vysazení léčby se obvykle můžeme pokusit u pacientů s remisí trvající nejméně 18 měsíců, s příznivým nálezem v jaterní biopsii.

U pacientů, kteří nereagují na léčbu kortikoidy nebo netolerují léčbu thiopuriny, můžeme v druhé linii zahájit léčbu antimetabolitem mykofenolát mofetilem (MMF). Iničiální dávka MMF je 1 g dvakrát denně. Mezi jeho hlavní nežádoucí účinky patří gastrointestinální intolerance (dyspepsie, průjem) a suprese kostní dřeně.

Budesonid je alternativou prednisonu pro pacienty bez cirhózy, u nichž je zvýšené riziko nežádoucích účinků glukokortikoidů. U pacientů s cirhózou budesonid není vhodný pro svůj významný first pass efekt játry. Budesonid rovněž není účinný u pacientů, kteří nereagovali na léčbu první linie kortikoidy, nemá být tedy používán jako záchranná léčba.

U pacientů, kteří nereagují na léčbu a vyvinou cirhózu s komplikacemi portální hypertenze a syntetickou jaterní dysfunkcí, má být zvážena možnost transplantace jater. Transplantace jater je rovněž indikována u nemocných s akutním jaterním selháním, kteří nereagují na léčbu nebo splňují kritéria k transplantaci jater pro závažnost jaterní dysfunkce.

Primární sklerózující cholangitida (PSC) je vzácné onemocnění jater charakterizované mnohočetnými zánětlivými stenózami žlučových cest a progresivním průběhem. PSC přináší významné riziko maligních onemocnění, riziko vzniku cholangiokarcinomu je více než 10 %, více než 50 % jej jich diagnostikováno v prvním roce po stanovení diagnózy PSC. Riziko kolorektálního karcinomu je 5x vyšší u pacientů s ulcerózní kolitidou a PSC než u nemocných s ulcerózní kolitidou samotnou.

V současné době neexistuje žádná medikamentózní léčba, která by jednoznačně dokázala ovlivnit přirozený průběh onemocnění, ačkoli dosud publikované studie naznačují, že u pacientů, u nichž se během sledování snížila aktivita alkalické fosfatázy, se zlepšila přežití.

UDCA v dávce až 15 mg/kg/den prokázala účinnost ve smyslu zlepšení biochemických ukazatelů a stabilizaci jaterního zánětu, ale neprokázala jasný vliv na přežití nebo oddálení nutnosti transplantace jater.

Transplantace jater je indikována u pacientů s pokročilou jaterní cirhózou dle obvyklých kritérií, indikací k transplantaci mohou být i recidivující akutní cholangitidy (2 epizody za rok vyžadující antibiotickou léčbu a pobyt v nemocnici). V některých centrech mohou transplantaci jater postoupit i pacienti s perihilárním cholangiokarcinomem za dodržení přesných postupů.

Literatura:

European Association for the Study of the Liver. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. *J Hepatol.* 2017 Jul;67(1):145-172.

Lindor KD, Gershwin ME, Poupon R, Kaplan M, Bergasa NV, Heathcote EJ; American Association for Study of Liver Diseases. Primary biliary cirrhosis. *Hepatology.* 2009 Jul;50(1):291-308.

Kanda T, Yokosuka O, Imazeki F, Saisho H. Bezafibrate treatment: a new medical approach for PBC patients? *J Gastroenterol.* 2003;38(6):573-8.

European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis. *J Hepatol.* 2015 Oct;63(4):971-1004.

European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on sclerosing cholangitis. *J Hepatol.* 2022 Sep;77(3):761-806.

## **Blok Slovenské hepatologické spoločnosti**

### **Prevalencia a rizikové faktory závažného poškodenia pečene u hospitalizovaných pacientov s ťažkým a kritickým priebehom infekcie COVID-19**

---

*Vrbová P.<sup>1</sup>, Knutová D.<sup>1</sup>, Tarabová K.<sup>2</sup>, Nachtman S.<sup>1</sup>, Smaha J.<sup>1</sup>, Koller T.<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>V. interná klinika LF UK a UN Bratislava Ružinov, <sup>2</sup>Klinika anesteziológie a intenzívnej medicíny LF UK a UN Bratislava Ružinov*

Úvod: Viacero prác zistilo, že priebeh infekcie vírusom COVID-19 je často asociovaný s rôznym stupňom hepatálneho poškodenia, avšak výskyt a jeho rizikové faktory neboli doposiaľ dôkladnejšie zmapované. Cieľom práce bolo 1. zistiť prevalenciu poškodenia pečene u pacientov hospitalizovaných pre COVID19 a porovnať ju medzi skupinami s ťažkým a kritickým priebehom infekcie, 2. zmapovať nezávislé rizikové faktory závažného poškodenia pečene v skupine kriticky chorých.

Metódy: V priebehu viacerých vln pandémie sme zozbierali údaje o hospitalizovaných pre COVID19 pneumóniu na V. internej klinike (ťažký priebeh, skupina 1) a/alebo na Klinike anesteziológie a intenzívnej medicíny (kritický priebeh,



skupina 2). Z údajov sme zaznamenali základné demografické parametre, komorbidity a ich liečbu, klinický status a laboratórny nález pri prijatí, podávanú liečbu a vývoj hepatálnych testov počas hospitalizácie s dostupnými vstupnými a maximálnymi hodnotami ALT, ALP, a bilirubínu. Poškodenie pečene sme definovali podľa CTCAE 5.0 kritérií: ALT>5 násobok normy (cytolytické poškodenie 2.stupňa), ALT>3 násobok a bilirubín>2 násobok normy (tzv. Hyovo pravidlo), ALP>5 násobok normy (cholestatické poškodenie 2.stupňa). V skupine 2 sme identifikovali aj nezávislé rizikové faktory jednotlivých nežiaducich javov.

Výsledky: Dostupné dáta malo 345 pacientov, 58,3% boli muži, s mediánom veku 66 rokov, Charlsonovho indexu komorbidity 4,0, BMI 28,4, so vstupným CRP 97 mg/l, saturáciou kyslíkom 91,5%, a leukocytmí  $7,7 \times 10^9/l$ .

V skupine 1 bolo 201 pacientov a v skupine 2 bolo 144 pacientov. Skupina 2 sa štatisticky významne ( $P < 0.001$ ) líšila od skupiny 1 mediánom veku (61,5 vs. 71 rokov) zastúpením mužov (70 vs. 49,8%), indexom komorbidity (2 vs. 6), vstupným CRP (117 vs. 86,8 mg/l), vstupným ALT (0,75 vs. 0,49) a AST (1,0 vs. 0,77  $ukat/l$ ), ale nie anamnézou choroby pečene alebo cirhózy (11,1 vs. 15,5% a 2,1 vs. 3,0%). V skupine 2 boli významne častejšie všetky definované udalosti poškodenia pečene ( $P < 0.001$ ): elevácia ALT>5xN (39,4 vs. 5%), Hyovo pravidlo (30,3 vs. 3%), ALP>5xN (26,5 vs. 2%).

V skupine 2 boli rizikovými faktormi elevácie ALT>5xN: vstupné AST (OR 1,75), aminoglykozidové antibiotiká (OR=4,28), metylprednizolón (OR=2,7), tigacyklín (OR=3,06) a stredný objem erytrocytov (OR=0,92). Rizikovými faktormi Hyovho pravidla boli: anamnéza hepatopatie (OR=3,3), aminoglykozidové antibiotiká (OR=4,04), kaspofungín (OR=3,43) a linezolid (OR=3,07). Rizikovými faktormi ALP>5xN boli: metylprednizolón (OR=4,1), vstupný fibrinogén (OR=1,45), počet druhov podávaných antibiotík (OR=1,41) a vstupný albumín (OR=0,86).

Záver: Nežiaduce udalosti poškodenia pečene u kriticky chorých s COVID-19 boli 8 až 12 násobne častejšie v porovnaní s pacientami s ťažkým priebehom. Rizikovými faktormi boli najmä iničiálny stav pečene (anamnéza hepatopatie, AST, albumín), metylprednizolón a vybrané antimikrobiálne liečivá.

## **Analýza reči neurónovými sieťami ako diagnostická modalita hepatálnej encefalopatie**

*Gazda J.*

*2nd Department of Internal Medicine, Pavol Jozef Safarik University, Louis Pasteur University Hospital, Kosice*

Úvod: Cirhóza pečene je zodpovedná za najčastejšie predčasné úmrtia v našej populácii. V úvode, v jej kompenzovanej fáze, môže byť úplne asymptomatická, neskôr sa však prejavuje variabilným klinickým obrazom vrátane ascitu, krvácania z pažerákových varixov či hepatálnej encefalopatie. Hepatálna encefalopatia je definovaná ako porucha kognitívnych funkcií a môže variovať od klinicky nemej – minimálnej hepatálnej encefalopatie – cez rôzne stupne klinicky zjavnej hepatálnej encefalopatie až po hepatálnu kómu. V liečbe hepatálnej encefalopatie sa uplatňuje odstránenie precipitujúceho faktora, osmotické laxatívum – laktulóza – a nevstrebateľné antibiotikum – rifaximín. Zatiaľ čo diagnostika klinicky zjavnej hepatálnej encefalopatie (West-Haven 1.-4. stupeň) nepredstavuje časovú ani odbornú záťaž, tak pri diagnostike minimálnej hepatálnej encefalopatie je potrebné využívať špecifické psychologické testy, ktoré sú však charakteristické časovou náročnosťou a relatívne nízkou senzitivitou a špecificitou, čo vedie ku podhodnoteniu minimálnej hepatálnej encefalopatie.

Cieľ práce: Identifikovať existenciu rozdielu a jeho kvalitatívny a kvantitatívny charakter v reči pacientov s cirhózou pečene v porovnaní so zdravou kontrolnou populáciou, ktoré by mohli slúžiť na diagnostiku minimálnej hepatálnej encefalopatie.

Súbor pacientov a metodika: Do prospektívnej štúdie boli zaradení pacienti so známou cirhózou pečene a rôznym stupňom hepatálnej encefalopatie (minimálna hepatálna encefalopatia, hepatálna encefalopatia West-Haven I. st. diagnostikovaná STROOP testom), pričom hlavným exklúznym kritériamiom bolo konkomitantné neurologické ochorenie, a vekovo a pohlavím súhlasná zdravá kontrolná populácia. Reč pacientov bola následne manuálne segmentovaná a súhlasné pasáže boli porovnávané využitím viacerých neurónových sietí a stromových

klasifikátorov, pričom iterácie prebehli tzv. 10-fold cross-validáciou. Výstupom boli plochy pod ROC krivkou (AUROC) a ich 95% intervaly pravdepodobnosti (95% CI).

Výsledky: V štúdiu bolo celkovo zahrnutých 62 pacientov, 31 pacientov s cirhózou pečene (50%) a 31 zdravých ľudí (50%), pričom 36 pacientov bolo mužského pohlavia (58%) a 26 pacientov bolo ženského pohlavia (42%). Priemerný vek v čase vyšetrenia bol 56.13 roka ( $\pm 11.47$ ). 10 pacientov s cirhózou pečene bolo diagnostikovaných ako hepatálna encefalopatia West-Haven I. st. (32%) a zvyšných 21 pacientov ako minimálna hepatálna encefalopatia (68%). Zo stromových klasifikátorov dosiahol najlepšie hodnoty AUROC klasifikátor XGBoost, pričom AUROC sa v závislosti od samohlásky a jej intenzity pohyboval od 66.88% (95% CI 58.75-72.4) do 78.6% (95% CI 72.4-82.7). Z neuronových sietí dosiahla najlepšie hodnoty AUROC sieť EfficientNet, pričom AUROC sa v závislosti od samohlásky a jej intenzity pohyboval od 80.65% (95% CI 72.34-88.92) do 88.64% (95% CI 83.28-93.70).

Záver: Umelá inteligencia (strojové učenie a neurónové siete) zistili rozdiel v reči pacientov s cirhózou pečene v porovnaní so zdravou kontrolnou populáciou a existuje nádej, že ju v budúcnosti budeme môcť využívať pri diagnostike minimálnej hepatálnej encefalopatie.

### **POSTGRADUÁLNI KURZ ČHS (3. časť)**

#### **Individualizovaný prístup k pacientům v hepatologii**

#### **Individualizovaný prístup k pacientovi s portálnou hypertenzií**

---

*Fejfar T., Jirkovský V., Šembera Š., Hůlek P.*

*II. interní GE klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové*

Za portálnou hypertenziou označujeme stav zvýšeného tlaku v portálnom řečišti nad 5 mmHg. Nejčastěji je spojená s chronickým jaterním onemocněním ve stádiu cirhózy různé etiologie, méně často při prehepatální nebo posthepatální obstrukci portálního nebo žilního řečiště. K prognosticky nepříznivým komplikacím portální hypertenze patří zejména akutní varikózní krvácení, rozvoj ascitu s rizikem progresu do hepatorenálního selhávání a rozvojem spontánní bakteriální peritonitidy nebo rozvojem jaterní encefalopatie. Méně častou, ale významnou komplikací je rozvoj hepatopulmonálního syndromu, portopulmonální hypertenze nebo cirhotické kardiomyopatie. Tyto komplikace se většinou rozvíjejí až při vzestupu portosystémového gradientu (PSG) nad 10 mmHg, z tohoto důvodu je zvýšení PSG nad 10 mmHg označováno termínem klinicky významná portální hypertenze (CSPH - clinically significant portal hypertension). Z pohledu kliniky je tedy možnost včasné diagnostiky a případný včasný terapeutický zásah zásadní. S rozvojem diagnostických metod, zejména v posledním desetiletí i stále více dostupné elastografie jater (LSM) jako neinvazivní metody diagnostiky a kvantifikace jaterní fibrózy již v časných stádiích, je možno chronické jaterní onemocnění (CLD) s asociovanou CSPH diagnostikovat časněji a výše zmíněným komplikacím předcházet. Stále širší neinvazivní diagnostika založená na elastografii a sérových testech umožňuje snižovat potřebu řady dříve nutných diagnostických výkonů včetně biopsie jater a horní endoskopie a lépe individualizovat přístup k nemocným s CLD. Dominantní součástí péče je cílená léčba základního jaterního onemocnění. U nemocných s CSPH je to dále léčba neselektivním betablokátozem, protože hemodynamické změny provázející jaterní cirhózu s CSPH se zvýšeným minutovým srdečním výdejem, tachykardií a poklesem systémové vaskulární rezistence, jsou z větší části mediovány vysokou aktivitou sympatického nervového systému. Neselektivní betablokátory pak snižují HVPG snížením minutového srdečního výdeje a nejspíše i přímým působením na splanchnickou cirkulaci. Proto je blokáda beta receptorů podáním NSBB léčbou volby v primární i sekundární prevenci varikózního krvácení. Významnou změnu v pohledu na nemocné s kompenzovaným pokročilým chronickým onemocněním jater (cACLD – compensated advanced chronic liver disease) s CSPH však přinesla studie PREDESCI publikovaná v roce 2019, která prokázala signifikantní snížení rizika nejen u varikózního krvácení ale i snížení rizika dekompenzace ve smyslu rozvoje ascitu nebo jaterní encefalopatie, a to ve skupině nemocných i bez významných varixů. Ve studii PREDESCI bylo randomizováno 101 nemocných k léčbě po dobu 5 let. 2/3 nemocných bylo léčeno propranololem s průměrnou dávkou 95 mg/d a 1/3 karvedilolem s průměrnou dávkou 20

mg/d což vedlo ke snížení rizika dekompenzace v porovnání s placebovou skupinou z 27 % na 16 % [HR] 0·51, 95% CI 0·26–0·97, p=0·041 včetně snížení rizika rozvoje ascitu HR=0·44, 95%CI=0·20–0·97, p=0·0297. Na základě této studie a pozdějších meta-analýz doporučila konsenzuální konference v Bavenu v roce 2021 a dále i AASLD léčbu neselektivním betablokátořem u všech nemocných s diagnostikovanou CSPH. V porovnání s propranololem a nadololem se dnes karvedilol (neselektivní betablokátoř/alfa1-blokátoř) jeví jako výhodnější a účinnější, s vyšším efektem na snížení portálního tlaku (16 % vs 22 %). Účinnost léčby karvedilolem byla dokumentována i u vysokého procenta (58 %) non-respondérů na propranolol. Na druhou stranu je podání karvedilolu spojeno s vyšším rizikem hypotenze a bohužel stále chybí neinvazivní ukazatel účinnosti.

Je tedy zřejmé, že včasná, pokud možno neinvazivní diagnostika CSPH je zásadní, nikoli již jen prostý průkaz rizikových varixů. Spolu se standardní diagnostikou CSPH pomocí UZ nebo CT vyšetření k určení portosystémových kolaterál, dilatace portální žíly, určení portálního indexu a diagnostiky splenomegalie se v posledních letech stále více uplatňuje stanovení stupně tuhosti jater (LSM) a sleziny (SSM) pomocí elastografie spolu s vyšetřením hladiny krevních destiček, případně von Willebrandova faktoru. V rámci diagnostiky pomocí elastografie (TE – transientní elastografie) bylo přijato pravidlo 5, kdy hodnoty nad 15 kPa při LSM, cACLD potvrzují, hodnoty pod 10 kPa naopak vylučují. Při opakovaném průkazu hodnot LSM nad 25 kPa je vysoce pravděpodobná přítomnost CSPH a tento nález nás opravňuje zahájit terapii NSBB. Navíc nemocné s cACLD na podkladě virových hepatitid, ALD a MASLD, v případě hodnot jaterní tuhosti pod 20 kPa a současně s hodnotou krevních destiček nad 150 můžeme považovat z pohledu přítomnosti významných jícnových varixů za málo rizikové a omezit indikace k horní endoskopii (viz obrázek 1). Což vede jak k výraznému snížení zátěže pro nemocné tak snížení nákladů zdravotní péče. Stále ale zůstává nutnost nemocné endoskopovat v případě jiné etiologie jaterního onemocnění, kde jsou data chudší a v případě progresivního onemocnění nebo akutní dekompenzace. Interval LS mezi 15 a 25 kPa z pohledu CSPH označujeme jako šedou zónu. Zde by mohla být nápomocná elastografie sleziny, stejně jako u nemocných s jinou etiologií portální hypertenze (PSVD, prehepatální). S CSPH bývají spojeny hodnoty tuhosti sleziny nad 40 kPa. Naopak hodnoty pod 25-35 kPa s vysokou mírou pravděpodobnosti CSPH vylučují. Neinvazivní metody jsou velmi vhodné i při sledování nemocných v čase k hodnocení případné progresie onemocnění a hodnocení rizika dekompenzace. Vždy je nutno ale mít na zřeteli přirozený průběh onemocnění, které vždy představuje určité kontinuum s dynamickými změnami cirkulace v čase. V případě zahájené terapie NSBB je třeba léčbu vždy individuálně upravovat s ohledem na průběh onemocnění a přidružené komplikace. Je nutné mít stále na paměti rizika plynoucí ze snižování MSV a systémového krevního tlaku. Ne každý nemocný dlouhodobě toleruje doporučenou dávku 12,5 mg karvedilolu denně, volíme pak max. tolerovanou dávku. Současná monitorace TK, hodnot kreatininu a mineralogramu v rámci sledování je nutností. Léčbu vždy přerušujeme u alkoholové steatohepatitidy, v případě systémové infekce, sepse, v případě krvácení nebo jiného stavu spojeného s hypovolémií. Stejně tak v případě dekompenzace s rozvojem ascitu, zejména refrakterního, které je spojeno samo o sobě s poklesem MSV, může být pokračování v terapii škodlivé a dle některých prací naopak přežití zkracuje. I zde terapii přerušujeme nebo ukončujeme zejména při provádění velkoobjemové paracentézy, hypotenze (sTK < 90 mmHg, mTK < 65 mmHg), poklesu natremie (S-Na < 130 mmol/l), vzestupu kreatininu (S-kreat > 133 umol/l) a jistě již při rozvoji HRS- AKI. Proto u NSBB někteří autoři užívají termín terapeutické okno pro indikaci, kterou je cACLD s CSPH, které se ale uzavírá v případě progresie onemocnění s refrakterním nebo rekurentním ascitem kde je léčba již sporná nebo nemožná. V případě progresie s rozvojem ascitu vždy v léčebném algoritmu na prvním místě zvažujeme nemocného k transplantaci jater. Diuretickou léčbu individualizujeme nejen dle klinické odpovědi, hodnot kreatininu a mineralogramu. Vhodné je i sledování natriurézy (U\_Na/U\_K poměr) a její dynamiky jak pro případné navyšování terapie, tak včasnému rozpoznání rozvoje hepatorenálního selhávání. V případě dekompenzace je třeba i akcentovat kontraindikace farmakoterapie, zejména u NSAID a nefrotoxických ATB. Specifickou kapitolu u těchto nemocných představuje i léčba k tlumení bolesti nebo terapie poruch spánku.

Při progresi onemocnění s ascitem spolu s indikací k transplantaci jater (OLTx) můžeme zvažovat zavedení TIPS nebo velkoobjemové paracentézy. V případě krvácení z jícnových varixů má TIPS jako záchranná léčba jen minimum kontraindikací. I v případě časněho neboli „preventivního“ TIPS (do 24-72 hodin) u nemocných s vysokým rizikem časně recidivy krvácení (Ch-P B  $\geq$  8 bb. s aktivním krvácením v době endoskopie a Ch-P C pacienty) je výčet absolutních KI též poměrně malý. Naopak elektivní výkon pro rekurentní nebo refrakterní ascites je nutné velmi

bedlivě zvažovat i z pohledu rizika rozvoje jaterní encefalopatie a přechodného zhoršení jaterní funkce po výkonu. Krom hodnot bilirubinu jsou zásadní i kritéria renální funkce, stav nutriční, předchozí anamnéza jaterní encefalopatie. Stejně jako v případě preemptivního (časného) TIPS platí, že včasná indikace je zásadní. V některých případech výrazně pokročilých nemocných, kteří byli KI k OLTx i TIPS pak i s vědomím zkráceného přežití musíme volit cestu LVP.

Stejně tak u výrazně pokročilých nemocných, kteří nejsou kandidáty OLT v případech nestavitelného pokračujícího varikózního krvácení i při maximální farmakologické léčbě a vyčerpání endoskopických a angiointervenčních metod může být naše terapeutické úsilí již marné. K lékařské praxi by tak měla patřit i týmová rozvaha o co nejlepším komfortu nemocného v závěru života (end of life care).

V celém průběhu onemocnění bychom měli též k nemocným přistupovat jak po stránce diagnostických, tak terapeutických postupů vždy z pohledu medicíny založené na důkazech, tak i s ohledem k maximálnímu možnému komfortu a přáním pacienta.

#### Literatura:

Sterling, R. Asrani S., Levine, D. et al. AASLD Practice Guideline on non-invasive liver disease assessments of portal hypertension. *Hepatology*, March 15, 2024.

Mandorfer M, Aigner E, Cejna M. et al. Austrian consensus on the diagnosis and management of portal hypertension in advanced chronic liver disease (Billroth IV). *Wien Klin Wochenschr.* 2023 Sep;135(Suppl 3):493-523.

Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, et al. Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol.* 2022. Apr;76(4):959-974

Villanueva C, Albillos A, Genescà J, et al.  $\beta$  blockers to prevent decompensation of cirrhosis in patients with clinically significant portal hypertension (PREDESCI): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet.* 2019 Apr 20;393(10181):1597-1608.

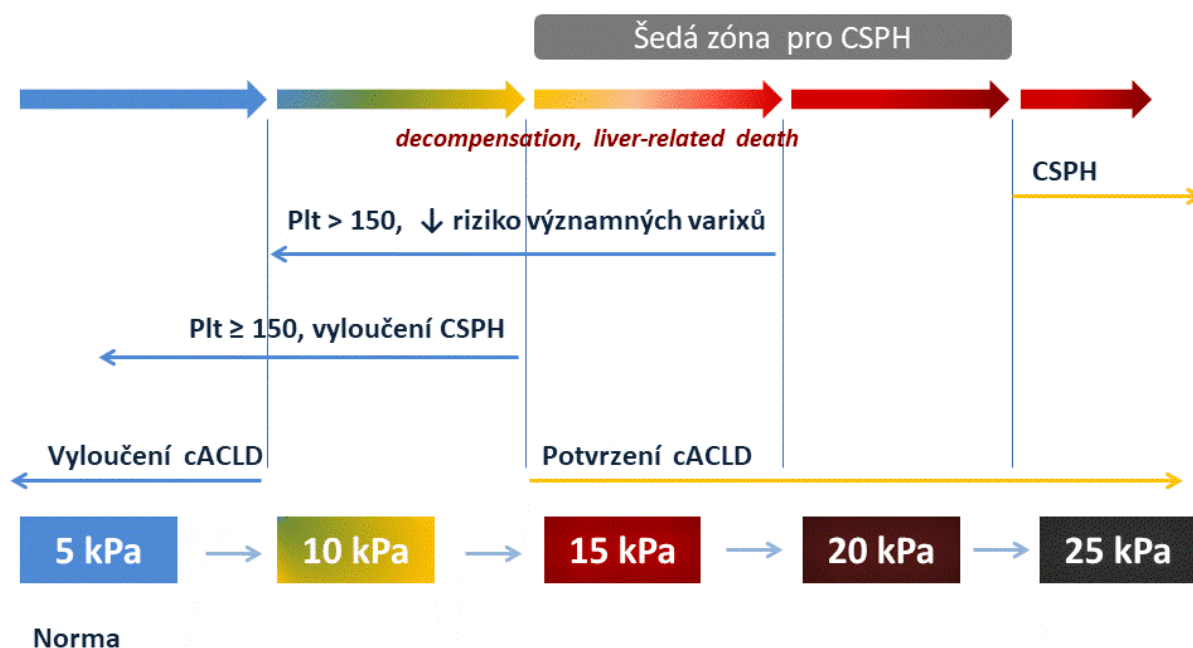
Jachs M, Reiberger T. Prevention of Variceal Bleeding and Rebleeding by Nonselective Beta-Blockers: A Tailored Approach. *Clin Liver Dis.* 2021 May;25(2):311-326.

De Franchis R. Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol.* 2015 ;63(3):743-52.

European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol.* 2018 Aug;69(2):406-460.

García-Pagán JC, Saffo S, Mandorfer M, Garcia-Tsao G. Where does TIPS fit in the management of patients with cirrhosis? *JHEP Rep.* 2020 May 23;2(4):100122. doi: 10.1016/j.jhepr.2020.100122. eCollection 2020 Aug.

Krag A, Wiest R, Albillos A, et al. The window hypothesis: haemodynamic and non-haemodynamic effect of beta-blockers improve survival of patients with cirrhosis during a window in the disease. *Gut.* 2012 Jul;61(7):967-969.



## Screening a léčba HCC založená na individuálním přístupu

Urbánek P.

Interní klinika 1.LF UK a ÚVN Praha

Standardním postupem screeningu, či terminologicky správněji surveillance, hepatocelulárního karcinomu (HCC) je abdominální ultrasonografie (USG) prováděná v intervalu 6 měsíců. Problém spočívá v definici cílové populace, která má být této metodě vystavena. Při dodržení standardních kritérií pro zavedení efektivního screeningu jako efektivního nástroje zdravotní prevence definovaných již v roce 1968 vyplývá, že vyhledávané onemocnění by v cílové populaci mělo mít incidenci minimálně 1,5 – 2,0 % ročně. S ohledem na tyto skutečnosti definuje např. Evropská asociace pro studium jater (EASL) ve svých doporučeních z roku 2018 cílové populace pro surveillance HCC takto:

Pacienti s jaterní cirhózou, Child-Pugh A, B
Pacienti s jaterní cirhózou, Child-Pugh C zařazení na čekací listinu transplantace jater
Pacienti s chronickým HBV onemocněním bez jaterní cirhózy ve středním nebo vysokém riziku vzniku HCC (podle systému PAGE-B pro kavkazskou rasu, tj. 10-17 bodů a ≥18 bodů)
Pacienti bez jaterní cirhózy na základě zhodnocení individuálního rizika

Je patrné, že doporučení surveillance HCC v posledních dvou skupinách se opírá o hodnocení „individuálního rizika“. U necirhotiků s HBV onemocněním je dokonce zmíněn i systém hodnotící individuální riziko rozvoje HCC při dané etiologii jaterního onemocnění (PAGE-B). Pokud bychom tento „etiologicko-individuální“ přístup měli vzít jako doporučenou strategii pro jiná jaterní onemocnění, musíme se podívat na každé jaterní onemocnění a dostupné a především datově dostatečně podložené možnosti hodnocení individuálního rizika rozvoje HCC pro naši kavkazskou rasu. Definice prvních dvou cílových skupin ve výše uvedeném přehledu je příkladem přístupu přesně opačného,

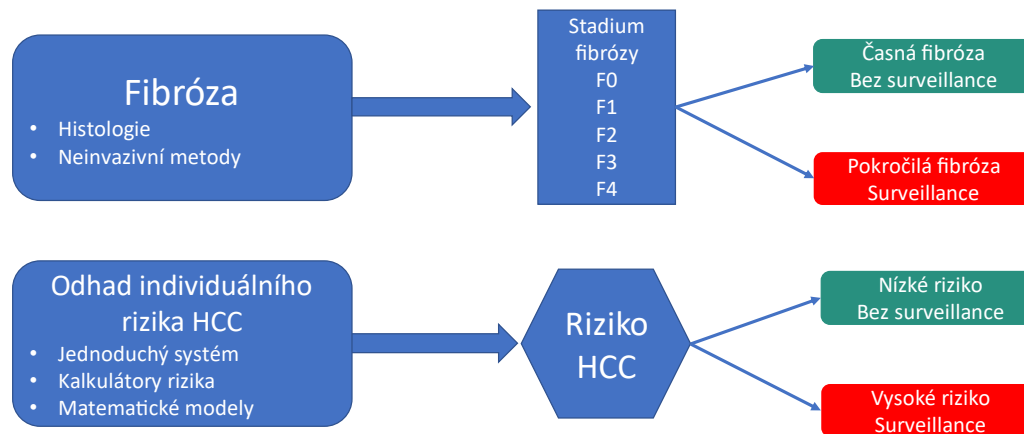
přístupu či strategie opírající se „pouze“ o hodnocení pokročilosti stupně jaterní fibrózy či cirhózy a její korelaci s rizikem rozvoje HCC. Je nepochybné, že jaterní zánět a fibrogenese jsou jedním z hybatelů jaterní kancerogeneze, ale ne u každého jaterního onemocnění a v každém individuálním případě se jedná o hybatel hlavní. Tato strategie tedy zcela opomíjí otázku etiologie jaterního onemocnění, která je u některých jaterních onemocnění nepochybně hybatelem významnějším než fibrogenese.

#### Individuální strategie surveillance

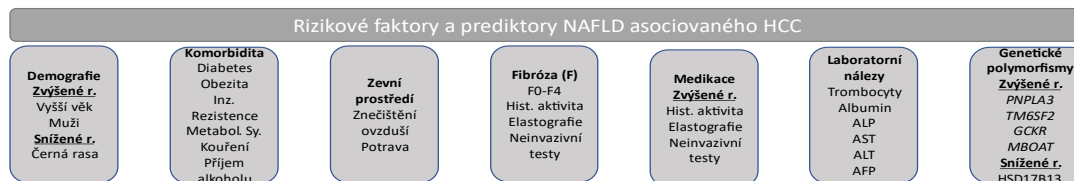
Jak bylo zmíněno výše, jedná se o přístup, který při hodnocení rizika rozvoje HCC hodnotí více faktorů (obrázek 1). Teoreticky musíme uvažovat minimálně o následujících parametrech: etiologie onemocnění, jeho pokročilost a pak individuální parametry nemocné osoby s definovaným vztahem pro riziko HCC (věk, pohlaví, rasu, genetické parametry atd.). V některých případech bychom mohli uvažovat i vlivy zevního prostředí. Dalším krokem je přirozeně zhodnocení vztahu všech těchto parametrů, následně vytvoření matematického modelu, který by umožnil použití uvažovaného systému v praxi v každém individuálním případě. Předpokladem posledního kroku je datová validace systému. Taková validace předpokládá získání velkého množství dat tak, aby daný model byl dostatečně přesný a jeho výstupy tedy byly použitelné a obhajitelné v praxi. V ideálním případě by měl model umožnit diskriminaci ohrožené populace na dvě skupiny: 1. bez rizika HCC (bez surveillance) 2. s rizikem HCC (indikovaná k surveilanci HCC). S použitelností v praxi souvisí i další podmínka: jednoduchost, resp. případně jednoduchá dostupnost systému (např. v podobě mobilní aplikace). Samostatnou otázkou je poté vyhodnocení nákladové efektivity celého modelu.

Tato individuální přístupová strategie se při teoretickém pohledu na věc zdá jako jediná smysluplná. Problémy začnou vyvstávat nicméně už v okamžiku, když se začneme pokoušet definovat individuální strategii u každého specifického jaterního onemocnění. Příkladem je steatóza při metabolické jaterní dysfunkci (MASLD). Jedná se o nejčastější jaterní onemocnění, neměl by být tedy problémem s množstvím pacientů, s množstvím dat. Množstevní problém ale nastává hned na další úrovni. Až do současnosti bylo identifikováno velké množství faktorů, které mají význam pro vznik HCC při tomto onemocnění (viz obrázek 2). Můžeme některé faktory při snahách o individuální hodnocení vynechat? Pokud ano, které? Podle jakého kritéria? Stanovíme nějakou cutt-off hodnotu pro konkrétní parametr? Máme pro vyřešení těchto problémů a dílčích otázek metodicky správně získaná data a jejich dostatečné množství? A pokud všechny tyto problémy vyřešíme, umožní nám to vytvořit prakticky použitelný, jednoduchý model pro výsledné hodnocení? Myslím, že například v případě MASLD je na většinu těchto otázek nutno odpovědět NE. A bohužel je tomu tak i ve většině dalších případů.

Obrázek 1. Teoretické přístupy k surveilance hepatocelulárního karcinomu (podle G. Ioannou et al., 2021)



Obrázek 2. Rizikové faktory vzniku HCC u MASLD (podle G. Ioannou, 2019)



### Individuální strategie léčby hepatocelulárního karcinomu

Individuální strategie léčby HCC je téma, které se začíná široce diskutovat především v souvislosti s nástupem nových možností systémové onkologické léčby HCC. Před cca 20 lety byla situace na poli paliativní, nechirurgické léčby HCC velmi jednoduchá: kromě radiointervenčních metod lokální destrukce nádoru nebyla dostupná žádná jiná další léčebná alternativa. Vlastně ani pro chirurgické, potenciálně kurativní metody léčby, nebyla doporučení tak striktní jako v současnosti. V roce 2008 byla publikována první verze Barcelonské klasifikace (BCLC), která znamenala první ucelený a smysluplný klasifikační systém HCC definující indikované léčebné postupy v každém ze stadií HCC. Ve stejném roce Llovet publikoval výsledky studie SHARP věnující se terapii pokročilého HCC sorafenibem, prvním multikinázovým inhibitorem majícím příznivý efekt na přežití pacientů s HCC. V posledních 8-



10 letech pak nastal na poli systémové léčby pravý boom, kdy došlo k dramatickému rozšíření možností onkologické léčby. Změny byly tak dramatické, že pověstná BCLC klasifikace byla několikrát modifikována. V tuto chvíli disponujeme léčebnými variantami minimálně pro dvě linie léčby. Už tato diverzifikace sama o sobě vede k možnostem určité individualizace léčby. Nicméně skutečná individualizace léčby HCC spočívá v tom, že nádor budeme schopni léčit různým způsobem podle nějakých definovaných charakteristik nádoru či jeho nositele. Příkladem takového individuálního přístupu je nepochybně moderní terapie karcinomu prsu. A zde máme u HCC opět problém: víme velmi málo o genetických, molekulárních, receptorových či jiných charakteristikách nádoru, víme velmi málo o vztahu těchto charakteristik např. k etiologii jaterního onemocnění. Z publikovaných onkologických studií přitom vyplývá, že např. check-point inhibitory dosahují lepších výsledků u HCC asociovaných s virovými infekcemi.

## Závěr

HCC je v mnoha ohledech nádor nesrovnatelný s jinými solidními nádory. Tato jeho výjimečnost se týká také našich znalostí a možností na poli individuální péče o osoby ohrožené vznikem HCC. Limitována je i variabilita terapeutických možností HCC. Současný vývoj a rozšiřování možností ve všech oblastech dotýkajících se HCC jsou příslibem brzkého pokroku a nalezení odpovědí na mnoho otázek týkajících se skutečně individuálního, ale přitom datově podloženého, přístupu k osobám ohroženým vznikem HCC i pacientům s již rozvinutým nádorem.

## Literatura:

1. Wilson J., Junger G. Principles and practice of screening for disease. Geneva: WHO; 1968
2. Ioannou G. HCC surveillance after SVR in patients with F3/F4 fibrosis. *Journal of Hepatology*, 2021; 74: 458-465.
3. Izumi T, Sho T, Morikawa K, et al. Assessing the risk of hepatocellular carcinoma by combining liver stiffness and the controlled attenuation parameter. *Hepatology Research*, 2019, 49:1207-1217 doi: 10.1111/hepr.13391.
4. Sharma SA., Kowgier M, Hansen BE, et al. Toronto HCC risk index: A validated scoring system to predict 10-year risk of HCC in patients with cirrhosis *Journal of Hepatology*, 2017, 24: 32248-1. doi: 10.1016/j.jhep.2017.07.033.

## II. PROGRAMOVÝ BLOK

### Virové hepatitidy

#### **Pilotní projekt časného zachytu hepatitidy C u osob užívajících drogy injekčně**

---

Štourač N., Mandelová L., Mravčík V.  
Národní screeningové centrum, Brno

Východiska projektu: Virová hepatitida C je infekce jater způsobená virem hepatitidy C (VHC). Příznaky akutní infekce jsou velmi mírné, proto není často zachycena a přechází do chronické fáze, která bývá asymptomatická a může se tak projevit až po letech infekce, a to převážně poškozením jater. Těžké poškození jater se může objevit až u 30 % pacientů s chronickou infekcí a u menšiny se nakonec může vyvinout cirhóza nebo rakovina jater. Infekci lze vyléčit zejména pokud je včas diagnostikována a léčena vhodnou kombinací antivirotik. Antivirová terapie dokáže vyléčit více než 90 % lidí s infekcí VHC.

Virová hepatitida C se vyskytuje po celém světě. Toto onemocnění je vážným celosvětovým zdravotním problémem: Světová zdravotnická organizace (WHO) odhaduje, že více než 100 milionů lidí na celém světě je chronicky infikováno virem hepatitidy C, ale většina pacientů o své infekci neví. Hepatitida C je tedy onemocnění se značně nízkým

stupněm ohlášení. V evropských zemích je hepatitida C běžná mezi osobami užívajícími drogy injekčně kvůli sdílení kontaminovaných jehel. Podle ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) bylo v roce 2020 hlášeno 13 901 případů hepatitidy C. Česká republika hlásí v průměru 700-1000 případů ročně, z toho asi v 600-800 případech se jedná o osoby užívající drogy. Proto se virové hepatitidě C někdy říká „nemoc narkomanů“.

Reinfekce VHC je poměrně vzácná, a i mezi PWID dosahuje 3-5 případů na 100 osob na rok, včetně těch, kteří pokračovali nebo se vrátili k injekčnímu užívání drog.

Cíle projektu: Globálním cílem projektu je snížení výskytu virové hepatitidy C prostřednictvím časného zachytu aktivního/chronického stádia této nemoci u populace osob užívajících drogy injekčně. Díky časnému zachytu a včasné léčbě dojde k eliminaci dalšího šíření virové hepatitidy C (VHC) nejen mezi osobami užívající drogy injekčně, ale i k redukci šíření do obecné populace přes tzv. bridging populaci (rodinní příslušníci, sexuální kontakty, zdravotníci apod.).

Dílčí cíle projektu: Vytvoření metodiky kontinuální péče o cílovou skupinu v časných diagnostickoterapeutických stádiích (screening, podrobná diagnostika, vstup do léčby), který bude zahrnovat provázání služeb ve zdravotním a sociálním systému. Metodika bude popisovat postup práce s klientem od prvního kontaktu po nastavení léčby.

Otestování postupu na vzorku cca 3000 PWID osob z cílové skupiny, identifikace slabých míst v kontinuu péče a návržení systémové změny směrem k zefektivnění screeningového procesu.

Formalizace finálního metodického nastavení spolupráce adiktologických, sociálních a zdravotních služeb při časném zachytu a léčbě virové hepatitidy C u osob užívajících drogy injekčně.

## **Léčba HCV infekce u dětí v IKEM v letech 2019–2023**

---

*Holinka M., Pítová V., Šperl J., Fraňková S.  
Klinika hepatogastroenterologie IKEM Praha*

Úvod: Děti představují pouze malou část pacientů léčených pro HCV infekci. Nejčastějším zdrojem infekce je perinatální přenos z matky na dítě a nitrožilní užívání drog v adolescenci. Progrese onemocnění je v dětství obvykle pomalá, závažné komplikace jsou vzácné, a onemocnění proto může zůstat dlouho nedignostikováno. Práce se zabývá epidemiologickými charakteristikami dětí s HCV infekcí a úspěšností léčby přímo působícími antiviroty (DAA).

Charakteristika souboru: V letech 2019–2023 bylo v IKEM léčeno celkem 12 dětí s HCV infekcí, šest chlapců a 6 dívek, průměrného věku 12 let (rozmezí 4–18 let). Šest dětí bylo infikováno perinatálně, 5 sdílením injekčního instrumentária při aplikaci drog, u 1 dítěte nebyl zdroj infekce zjištěn. Sedm dětí bylo referováno k léčbě rodinou, dvě děti byly odeslány z K-centra, 1 chlapec dětským hepatologem, 1 slečna z výchovného ústavu a 1 chlapec z psychiatrické léčebny. Tři děti byly v době léčby v pěstounské péči a 2 v péči výchovného ústavu. Sedm dětí bylo infikováno genotypem 3, dvě genotypem 1a, dvě genotypem 1b a 1 dívka smíšeným genotypem 1b/2. Stupeň fibrózy před léčbou byl následující: F0 5 pacientů, F1 2 pacienti, F2 3 pacienti, 2 nebyli vyšetřeni. Medián HCV RNA před léčbou byl 496500 IU/ml (rozmezí 719–8640000 IU/ml).

Výsledky: Všech 12 dětí zahájilo protivirovou léčbu, léčivý přípravek byl vybrán dle věku a váhy dítěte. Pět dětí bylo léčeno Maviretem tbl (100 mg glekapreviru a 40 mg pibrentasviru), pět dětí Maviretem granule (50 mg glekapreviru a 20 mg pibrentasviru), a dvě děti kombinací sofosbuviru s velpatasvirem (Epclusa 400 mg/100 mg). Jedenáct dětí dosáhlo setrvalé virologické odpovědi (SVR), jeden z chlapců se nedostavil k návštěvě 3 měsíce po léčbě a SVR tedy nebylo možno zhodnotit. U jedné dívky došlo k HCV reinfekci, která byla diagnostikována rok po úspěšné léčbě při screeningu v graviditě, vyléčila se opakovanou léčbou po ukončení kojení.

Záver: V liečbe HCV infekcie u detí je stěžejní screening jedinců v riziku a časné zahájení léčby. Spolupráce s rodinou či pěstouny dítěte je zásadní, stejně tak adiktologická péče a dodržování principů harm reduction u adolescentů.

## **Eliminácia hepatitídy c v rizikových skupinách obyvateľstva na slovensku: fikcia alebo realita?**

---

*Belovičová M.<sup>1,2,3</sup>, Urbanová A.<sup>3</sup>, Kristián P.<sup>4</sup>, Kirschner P.<sup>5</sup>, Jányová Z.<sup>6</sup>, Moricová Š.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Fakulta verejného zdravotníctva, Slovenská zdravotnícka univerzita, Bratislava - pedagóg

<sup>2</sup>Interná ambulancia so zameraním na diagnostiku a liečbu chorôb pečene, Remedium s.r.o., Bardejovské Kúpele

<sup>3</sup>Slovenská spoločnosť praktickej obezitológie, Bardejov

<sup>4</sup>Klinika infektológie a cestovnej medicíny UPIŠ LF a UN LP Košice

<sup>5</sup>Infekčné oddelenie, NsP Lučenec

<sup>6</sup>Fakulta verejného zdravotníctva, Slovenská zdravotnícka univerzita, Bratislava – študent doktorandského štúdia

Úvod: WHO prijala globálnu stratégiu na elimináciu vírusovej hepatitídy B a C ako závažnej verejno-zdravotnej hrozby do roku 2030. Na základe výsledkov epidemiologického prehľadu, ktorý sa realizoval na Slovensku v roku 2018, sa výskyt hepatitídy C (HCV) odhaduje na 0.2% dospeléj populácie v SR. Oveľa vyšší výskyt CHC je však v komunitách, kde je častá súčasná koincidencia viacerých rizikových faktorov prenosu hepatitídy C. Rizikové/marginalizované skupiny obyvateľstva majú horší zdravotný stav ako majoritná populácia. Je to spôsobené nepriaznivými sociálnymi podmienkami a zlým životným štýlom.

Cieľ: Retrospektívne analyzovať výsledky skríningu protilátok proti hepatitíde C za obdobie rokov 2019-2023 vo vybraných resocializačných zariadeniach a rizikových komunitách Slovenska.

Metodika: Na stanovenie protilátok proti hepatitíde C (antiHCV) sme použili test na rýchlu diagnostiku hepatitídy C (anti-HCV rapid diagnostic test Türklab) z kvapky krvi. Ide o rýchly chromatografický imunotest pre kvalitatívnu detekciu Ab (protilátok) vytvorených proti proteínom (sú kódované zachovanými sekvenciami CORE, NS3, NS4 časťami HCV genómu v ľudskej plnej krvi/sérum/plazme). Pred odberom kapilárnej krvi, ktorý prebiehal na základe dobrovoľnosti a po podpísaní informovaného súhlasu, sme realizovali edukáciu obyvateľov týchto komunít ohľadne hepatitídy C a jej rizikách pri neliečenom priebehu.

Výsledky: Počas rokov 2019-2023 sme vyšetrili protilátky proti hepatitíde C (antiHCV) u celkovo 6081 obyvateľov z 89 vybraných rizikových komunít Slovenska. Niektoré komunity sme navštevovali opakovane. Anti HCV pozitivita sa zistila celkovo u 238 klientov (11 z nich sa už v minulosti liečilo na hepatitídu C), čo predstavuje prevalenciu 3.7% (227/6081). 76/227 (33,5%) pozitívnych klientov pochádzalo z lokality Luník IX. Po zistení positivity antiHCV sme klientov objednali na vyšetrenie do odbornej infektologickej/hepatologickej ambulancie podľa miesta ich bydliska za účelom ďalšej diagnostiky a následne začatia liečby CHC. Liečbu CHC doteraz absolvovalo 53/227 klientov (23.3%).

Záver: Problematika CHC v ohrozených komunitách predstavuje významný verejno-zdravotnícky problém na Slovensku. Výskyt CHC je v týchto komunitách výrazne vyšší v porovnaní s bežnou populáciou. Proces diagnostiky a následnej liečby CHC v týchto komunitách je zdĺhavý a spojený s viacerými komplikáciami. Projekty, ktoré prispievajú k zlepšeniu starostlivosti o infekčné ochorenia v rizikových skupinách obyvateľstva, sú veľmi prínosné pre uvedené komunity. Eliminácia hepatitídy C v týchto komunitách je žiaľ v podmienkach Slovenska v nedohľadne.

Poznámka

Kľúčové slová: chronická hepatitída C, rizikové skupiny obyvateľstva, marginalizované skupiny obyvateľstva, eliminácia hepatitídy C

## **Virová hepatitida E jako raritní příčina elevace jaterních testů u pacienta s Crohnovou nemocí**

---

*Jirsa J., Kubíčková K.  
ISCARE a.s., Praha*

Úvod: Virová hepatitida E (HEV) je RNA virus se 4 genotypy. V Evropě se vyskytuje zejména genotyp 3 a 4, který se přenáší jako antropozoonóza především při nedokonalé tepelné úpravě zvířecího hostitele (nejčastěji vepře, divokého prasete či zvěřiny). Séroprevalence HEV u pacientů s idiopatickým střevním zánětem je dle dostupných studií podobná jako v běžné populaci. Potvrzení HEV metodou PCR je však spíše výjimečné.

Kazuistika: 27letý pacient s komplikovaným průběhem Crohnovy nemoci (CN), po kolektomii s resekci terminálního ilea, s terminální ileostomií, byl pro trvající perianální chorobu léčen biologickou terapií adalimumab v intenzifikovaném režimu 80mg s.c. 1x týdně. V rámci pravidelných odběrů při návštěvě kliniky byla zjištěna výrazná elevace aminotransferáz na 20násobek normy alaninaminotransferázy (ALT), resp. 12násobek aspartátaminotransferázy (AST), s normální hodnotou obstrukčních jaterních enzymů. V předchorobí byly jaterní testy opakovaně v normě. Pacient byl subjektivně bez bolestí či jiných vážnějších obtíží, pociťoval pouze mírnou únavu. Anamnesticky na cílený dotaz neudával užívání známých hepatotoxických léků. V rámci diferenciální diagnostiky jsme provedli ultrazvukové vyšetření jater včetně elastografie (SWE) s obrazem známé mikrolitiázy žlučníku bez dilatace žlučových cest či známek zánětu, SWE bez průkazu steatózy či fibrózy. Doplňující laboratorní odběry včetně rozšířené biochemie, koagulace, lipidového profilu, glykemie, elektroforézy s imunofixací byly bez pozoruhodností. Sérologicky byla vyloučena infekce EBV, CMV a virové hepatitidy A, B, C. Pro nás překvapivým zjištěním byla pozitivita protilátek anti-HEV ve třídě IgM i IgG. Akutní hepatitida E byla později potvrzena metodou PCR se vstupní virémií 113 600 IU/ml. Ihned po stanovení diagnózy HEV bylo pozastaveno podávání biologické terapie. Opakované kontroly jaterních testů měly výrazně sestupnou tendenci - za měsíc od první elevace bylo ALT do dvojnásobku normy, AST zcela v normě, kontrolní PCR pak s virémií méně než 1 000 IU/ml. Pro příznivý průběh byl do terapie navrácen adalimumab v poloviční dávce ve srovnání s původní léčbou. Terapie ribavirinem zahájena nebyla. V plánu je stanovení kontrolní virémie po 3 měsících, u výše popsané HEV je přechod do chronicity pro dosavadní průběh nepravděpodobný.

Závěr: V naší kazuistice diskutujeme diferenciální diagnostiku elevace jaterních testů u pacienta s CN, navrhuje vyšetřovací algoritmus a terapeutický přístup při infekci HEV a současně podávané imunosupresivní léčbě.

## **Vakcína Fendrix u pacientů se selháním ledvin**

---

*Rožnovský L., Kabieszová L., Kloudová A., Mrázek J., Petroušová L., Orságová I.*

*Klinika infekčního lékařství, Fakultní nemocnice Ostrava Centrum klinických laboratoří, Zdravotní ústav se sídlem v Ostravě*

Cíl práce: Od roku 2012 se v naší republice používá vakcína Fendrix pro očkování proti virové hepatitidě B u pacientů s renální insuficiencí. V souboru 730 pacientů, kterým byly aplikovány alespoň 3 dávky vakcíny Fendrix, byla srovnána účinnost vakcinace s historickou skupinou 786 pacientů, kteří obdrželi vakcínu Engerix-B.

Metodika: Vakcína Fendrix byla aplikována v intervalu 0, 1, 2 a 6 měsíců. Sérologická vyšetření, která zahrnovala stanovení HBsAg, anti-HBs a anti-HBc, byla prováděna za 1-2 měsíce po podání třetí, čtvrté, případně páté dávky vakcíny. Pacienti bez ochranné hladiny anti-HBs (pod 10 IU/l) po 4. dávce vakcíny obdrželi pátou dávku vakcíny Fendrix.

Výsledky: Protilátky anti-HBs po 3. dávce vakcíny Fendrix byly vyšetřeny u 648 ze 730 pacientů. Ochranná hladina anti-HBs byla prokázána u 444 z 648 pacientů (69 %), nízká hladina anti-HBs v intervalu 10-99 IU/l byla u 156 pacientů, 288 pacientů mělo vysokou hladinu anti-HBs 100 IU/l a vyšší. Po 4. dávce vakcíny Fendrix byly vyšetřeny protilátky anti-HBs u 164 z 204 pacientů, kteří neměli ochrannou hladinu anti-HBs po 3. dávce vakcíny. Ochranná

hladina anti-HBs po 4. dávce vakcíny byla prokázána u 87 pacientů, což zvýšilo počet pacientů s ochrannou hladinou anti-HBs na 531 z 648 (82 %). Celkem 67 pacientům bez ochranné hladiny anti-HBs po 4. dávce vakcíny byly po 5. dávce vakcíny znovu vyšetřeny protilátky anti-HBs. Ochranná hladina byla zjištěna u 18 pacientů, což navýšilo počet pacientů s ochrannou hladinou na 549 z 648 (85 %).

V historické skupině zahrnující 786 pacientů se selháním ledvin byla ochranná hladina anti-HBs po třetí, čtvrté a páté dávce vakcíny prokázána u 49 %, 62 % a 68 % pacientů.

Závěr: Vakcína Fendrix, ve srovnání s vakcínou Engerix-B, významně zlepšila účinnost vakcinace proti hepatitidě B u pacientů se selháním ledvin.

## **Specifika antibiotické léčby u nemocí jater**

---

*Mihalčin M.*

*Klinika infekčních chorob LF MU a FN Brno, Brno*

Úvod: Většina antibiotik (ATB) nebyla u chronických onemocnění jater dostatečně studována a neexistují specifická doporučení k jejich preskripci. Patofyziologické změny u cirhózy jater nutně vedou ke změnám farmakokinetiky i farmakodynamiky antibiotik. Cílem sdělení je shrnout dosavadní poznatky a doporučení na toto téma.

Patogeneze infekcí: U pacientů s cirhózou jater je zvýšené riziko infekcí způsobených endogenními bakteriemi. Příčinou je snížená funkce jaterního retikuloendotelového systému, abnormálním množstvím a kvalitou střevních bakterií, zvýšená propustnost střeva a lokálními defekty v imunitě hostitele (Wiest 2014, Albillos 2020). Vzhledem k opakovanému styku se zdravotnickými zařízeními jsou navíc častěji kolonizováni rezistentními bakteriemi, v našich podmínkách nejčastěji enterobakteriemi produkujícími širokospektrou betalaktamázu (ESBL).

Farmakologické aspekty ATB terapie: Při volbě ATB terapie je kromě rizika rezistence na straně bakterií nutné zohlednit farmakologické aspekty terapie jako lipofilita antibiotika a význam jeho jaterní exkrece, míru vazby na albumin a sérovou koncentraci albuminu, distribuční objem u ascitu či edémů či lékové interakce souběžně podávaných léčiv.

Empirická ATB terapie: Vzhledem k tomu, že nejčastějšími původci spontánní bakteriální peritonitidy (SBP) jsou gramnegativní aerobní bakterie, ATB léčbou první linie jsou cefalosporiny třetí generace (úroveň doporučení A1). Mezi alternativní možnosti patří amoxicilin/kyselina klavulanová a chinolony (EASL, 2010). Poslední EASL guidelines na léčbu SBP, z roku 2010, doporučují ke snížení rizika hepatorenálního syndromu u všech pacientů se SBP současně se širokospektrými antibiotiky podávat intravenózní albumin, dokud nebude více informací (úroveň doporučení A2) (EASL, 2010). V recentní randomizované studii s pacienty s pokročilou cirhózou a non-SBP infekcemi byla nemocniční mortalita podobná mezi těmi, kteří dostávali albumin plus antibiotika, oproti těm, kteří dostávali pouze antibiotika (Fernández 2020).

Závěr: V posledních letech se i v přístupu k antibiotické léčbě začínají využívat více personalizované dávkovací schémata, mimo rozsah běžných dávek uváděných v Souhrnech údajů o přípravku (SPC).

U ATB s efektem závislým na délce trvání sérové koncentrace volné frakce větší než minimální inhibiční koncentrace ATB (cefalosporiny, karbapenemy a další), lze využívat kontinuální podávání nebo prodloužené infuze.

U závažných infekcí u pacientů s významnou hypoalbuminémií, léčených ATB s vysokou vazbou na albumin (ceftriaxon, oxacillin, ertapenem, klindamicin a další) je vhodné zvážit úvodní navýšení dávek v prvních 24 hodinách léčby.

U závažných infekcí lze podávané dávky optimalizovat také měřením hladin antibiotik (například meropenemu, piperacilinu, ampicilinu, cefepimu, ceftazidimu, linezolidu, vankomycinu, či aminoglykosidů), co je metoda již dostupnější i v podmínkách ČR.

Je nutné hlídat výskyt nežádoucích účinků u ATB s vysokým interakčním potenciálem (azoly, fluorochinolony, klarythromycin).

Jednoznačné doporučení k souběžnému podání albuminu zatím nelze vyslovit.

Literatura:

Wiest R, Lawson M, Geuking M. Pathological bacterial translocation in liver cirrhosis. *Journal of Hepatology* 2014;60(1):197-209.

Albillos A, Gottardi A, Rescigno M. The gut-liver axis in liver disease: pathophysiological basis for therapy. *Journal of Hepatology* 2020;72:558-77.

EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol.* 2010 Sep;53(3):397-417.

Fernández J, Angeli P, Trebicka J, et al. Efficacy of Albumin Treatment for Patients with Cirrhosis and Infections Unrelated to Spontaneous Bacterial Peritonitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020 Apr;18(4):963-973.e14.

Zoratti C, Moretti R, Rebuzzi L, et al. Antibiotics and Liver Cirrhosis: What the Physicians Need to Know. *Antibiotics (Basel).* 2021 Dec 28;11(1):31.

### **III. PROGRAMOVÝ BLOK – PARALELNÍ SÁL**

#### **Metabolická onemocnění, různé**

#### **Kvantitativní stanovení obsahu tuku v játrech pomocí UZ, MR a histologických metod – pilotní srovnávací studie**

---

*Gottfriedová H.<sup>1</sup>, Dezortová M.<sup>2</sup>, Šedivý P.<sup>2</sup>, Pajuelo D.<sup>2</sup>, Burian M.<sup>2</sup>, Sticová E.<sup>3</sup>, Snížková O.<sup>4</sup>, Honsová E.<sup>4</sup>, Doleček F.<sup>5</sup>, Hájek M.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>*Klinika hepatogastroenterologie IKEM, Praha*

<sup>2</sup>*Pracoviště zobrazovacích metod IKEM, Praha*

<sup>3</sup>*Pracoviště klinické a transplantační patologie IKEM, Praha*

<sup>4</sup>*AeskuLab patologie k.s., Praha*

<sup>5</sup>*Chirurgické oddělení, nemocnice Hořovice*

Úvod: Kvantitativní hodnocení obsahu tuku v játrech je důležité pro diagnózu onemocnění jater i pro predikci komplikací. Biopsie je jako screeningové vyšetření nevhodná, proto se v poslední době intenzivně rozvíjejí neinvazivní metody. Kvantitativní ultrazvukové metody (QUS) zahrnují zeslabení – atenuaci, rychlost zvuku – speed of sound a zpětný odraz – backscatter. Metody magnetické rezonance – MR spektroskopie (MRS) a MR zobrazování protonovou hustotou tuku (MRI-PDFF) slouží jako referenční standard.

Cíl práce: Prospektivní pilotní studie hodnotí možnosti nových QUS metod založených na atenuaci (Att. PLUS) a rychlosti zvuku (SSp. PLUS) pro detekci tuku v játrech. Porovnává výsledky těchto metod s výsledky histologického vyšetření a s MR metodami.

Charakteristika souboru a metodika: Soubor tvořilo 56 jedinců po transplantaci jater nebo před bariatrickou operací s biopsicky prokázanou steatózou jater s rozpětím od 0% do 90% postižených hepatocytů. K histologické klasifikaci steatózy bylo použito NAFLD activity score (NAS). U všech jedinců bylo provedeno klinické vyšetření, měření QUS pomocí atenuace a rychlosti zvuku a MR vyšetření obsahu tuku v játrech pomocí MRS a MRI-PDFF. QUS metody Att. PLUS a SSp. PLUS byly hodnoceny na přístroji Aixplorer Mach 30 (SuperSonic Imagine). MRS a MRI-PDFF byly provedeny na systému VIDA 3T (Siemens).

Výsledky: Byly provedeny ROC analýzy pro dvě skupiny: a) pacienti bez steatózy (S0) versus pacienti se steatózou (S1+S2+S3) s AUC hodnotami 0.774 pro Att. PLUS a 0.805 pro SSp. PLUS, v kontrastu k výsledkům MRS a MRI s AUC

> 0.944; b) pacienti bez nebo s mírnou steatózou (S0+S1) versus pacienti s pokročilou steatózou (S2+S3) s AUC hodnotami 0.924 pro Att. PLUS a 0.880 pro SSp. PLUS, v kontrastu k výsledkům MRS a MRI s AUC > 0.984. MRI-PDF a MRS mají vyšší přesnost při detekci obsahu tuku v játrech u obézních pacientů a u jedinců po transplantaci jater.

Závěr: Zdá se, že parametr SSp. PLUS může být účinnější při identifikaci pacientů S0 versus (S1+S2+S3), zatímco Att. PLUS se jeví jako účinnější nástroj pro identifikaci pokročilé steatózy. MR metody převyšují QUS metody a jsou vhodné pro přesná měření obsahu tuku v játrech.

## **Potenciál spektroskopie krevní plazmy ve stratifikaci stádií steatotického onemocnění jater spojeného s metabolickou dysfunkcí**

---

Nováková B.<sup>1,3</sup>, Vrtělka O.<sup>2</sup>, Králová K.<sup>2</sup>, Žížalová K.<sup>3</sup>, Šmíd V.<sup>1</sup>, Dvořák K.<sup>1,4</sup>, Vítek L.<sup>1,3</sup>, Leníček M.<sup>3</sup>, Petráč J.<sup>1</sup>, Setnička V.<sup>2</sup>, Brůha R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>IV. interní klinika, 1. LF UK a VFN, Praha

<sup>2</sup>Ústav analytické chemie, VŠCHT v Praze

<sup>3</sup>Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky, 1. LF UK a VFN, Praha

<sup>4</sup>Oddělení gastroenterologie a hepatologie, Krajská nemocnice Liberec

Úvod: Nalezení neinvazivních markerů schopných odlišit jednotlivá stadia steatotického onemocnění jater spojeného s metabolickou dysfunkcí (MASLD), zejména prostou steatózu od steatohepatitidy (MASH), zůstává jedním z hlavních cílů hepatologie 21. století. Spektroskopie krevní plazmy umožňuje identifikovat spektra specifická pro danou chorobu a představuje tak pokročilý experimentální diagnostický přístup s potenciálem využití v hepatologii. Naším cílem bylo pomocí spektroskopické analýzy krevní plazmy rozlišit jednotlivá stadia MASLD, zejména MASH, MASH s významnou fibrózou stupně F2-3 a fibrózu samotnou.

Metody: Vzorky krevní plazmy 29 pacientů se steatohepatidou spojenou s metabolickou dysfunkcí (MASH) a 24 pacientů s prostou steatózou jsme analyzovali kombinací spektroskopických metod: infračervená spektroskopie s Fourierovou transformací (FTIR), Ramanova spektroskopie a elektronický cirkulární dichroismus (ECD). Spektra byla zpracována a porovnána mezi skupinami PLS-DA algoritmem s opakovanou desetinásobnou křížovou validací. Tíže jaterního postižení (steatóza/MASH/fibróza) byla u všech pacientů stanovena biopticky.

Výsledky: Pilotní studie ukázala potenciál spektroskopických metod v identifikaci MASH. Kombinace tří spektroskopických metod (FTIR, Ramanovy spektroskopie a ECD) odlišila MASH se senzitivitou 90 % a specificitou 82 % (AUROC 0,93),  $p < 0,001$ . Stejná kombinace metod navíc identifikovala MASH se středně pokročilou až pokročilou fibrózou (F2-3) se senzitivitou 83 % a specificitou 82 % (AUROC 0,90),  $p < 0,001$ . Kromě MASH tyto metody také identifikovaly fibrózu (jakéhokoli stupně) v terénu jaterní steatózy se senzitivitou 80 % a specificitou 90 % (AUROC 0,91),  $p < 0,001$ .

Závěr: Spektroskopie krevní plazmy má potenciál odlišit pacienty s MASH i MASH se středně těžkou až těžkou fibrózou. Naše výsledky je však třeba podrobit validaci. Podpořeno granty MZ ČR – RVO – VFN64165 a AZV NU23-01-00288.



## **Klinické sledování vlivu ursodeoxycholové kyseliny na parametry ovlivňující jaterní, metabolickou a kardiovaskulární morbiditu a mortalitu – pilotní projekt**

---

Brůha R.<sup>1</sup>, Šmíd V.<sup>1</sup>, Linhart A.<sup>2</sup>, Kvasničková K.<sup>2</sup>, Lambert L.<sup>3</sup>, Dostál Š.<sup>1</sup>, Leníček M.<sup>4</sup>, Petrtýl J.<sup>1</sup>, Nováková B.<sup>1</sup>, Vítek L.<sup>1,4</sup>.

<sup>1</sup>IV. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

<sup>2</sup>Interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

<sup>3</sup>Radiodiagnostická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

<sup>4</sup>ÚLBLD 1. LF UK a VFN v Praze

Úvod: Metabolicky podmíněné steatóza jater (dle nové nomenklatury MASLD) je celosvětově nejčastějším chronickým jaterním onemocněním postihující až 30 % dospělé populace. MASLD je spjato se zvýšenou jaterní mortalitou, ale především nese riziko zvýšené kardiovaskulární morbidity i mortality. Léčebné možnosti MASLD jsou i přes velký pokrok ve farmakoterapii (a nedávné schválení prvního léku na MASH s fibrózou) velmi omezené. Léčebný potenciál může míst se svými pleiotropními účinky kyseliny ursodeoxycholové (UDCA).

Cíl: U pacientů s MASLD posoudit vliv terapie UDCA na obsah tuku v játrech a na aktivity jaterních enzymů, které jsou významnými prediktory kardiovaskulární mortality i morbidity, jakož i na další parametry ovlivňující kardiovaskulární mortalitu.

Metodika: jednalo se o pilotní observační studii u pacientů s MASLD a metabolickým syndromem, kterým byla podávána UDCA dle standardní SPC indikace. U pacientů bylo vstupně a po 6měsíční léčbě provedeno podrobné klinické a laboratorní vyšetření, ultrazvuk jater s elastografií (TE), MRI jater s hodnocením tukové frakce (PDFF) a kardiologické vyšetření. Studie byla schválena etickou komisí.

Výsledky: Bylo zařazeno 22 pacientů (14 mužů 8 žen) ve věku  $56,2 \pm 12,6$  roků, všichni splňovali diagnostická kritéria MASLD. Průměrná hmotnost se během sledování nevýznamně zvýšila z  $85,9 \pm 13,6$  kg na  $90 \pm 14,3$  kg (ns), BMI z  $29,05 \pm 3,86$  kg/m<sup>2</sup> na  $30,48 \pm 4,46$  kg/m<sup>2</sup> (ns). Aktivita GGT signifikantně poklesla z průměrných  $2,74 \pm 4,03$   $\mu$ kat/l na  $1,6 \pm 2,17$   $\mu$ kat/l ( $p \leq 0,01$ ), aktivita ALT z  $0,95 \pm 0,5$   $\mu$ kat/l na  $0,72 \pm 0,3$   $\mu$ kat/l ( $p = 0,02$ ). Hodnota TE poklesla z  $5,82 \pm 2,29$  kPa na  $5,41 \pm 2,04$  kPa (ns) a tuková frakce jater dle MRS poklesla z  $15,68 \pm 22,27$  % na  $14,76 \pm 21,3$  % (ns). Léčba byla dobře tolerována.

Závěry: Léčba UDCA vedla u pacientů s MASLD k významnému snížení aktivity GGT i ALT a k mírnému poklesu tukové frakce v játrech. Tento efekt přitom nebyl způsoben eventuální redukcí hmotnosti. Slibné výsledky pilotní studie mohou být podkladem k naplánování rozsáhlejší a dlouhodobější studie.

Podpořeno: AZV NU23-01-00288; Cooperatio 1. LF UK

## **Vliv temisartanu a změny diety na myší model nealkoholové steatohapatitidy**

---

Matar R.<sup>1</sup>, Staňková P.<sup>1</sup>, Peterová E.<sup>2</sup>, Špalková V.<sup>1</sup>, Maseko T.E.<sup>1</sup>, Dušek J.<sup>1</sup>, Elkalaf M.<sup>1</sup>, Melek J.<sup>1</sup>, Červinková Z.<sup>1</sup>, Kučera O.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ústav fyziologie

<sup>2</sup>Ústav lékařské biochemie, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova, Hradec Králové

Úvod a cíle: Nealkoholová tuková choroba jater (NAFLD) představuje jaterní manifestaci metabolického syndromu. Ztráta metabolické flexibility vede k přetížení jaterních mitochondrií a k akumulaci sukcinátu, signální molekuly významné pro indukci zánětu, fibrózy a kancerogeneze. Sukcinát se podílí na aktivaci renin-angiotenzin-aldosteronového systému (RAS), který rovněž hraje v patogenezi a progresi NAFLD významnou roli. V současnosti představuje změna životního stylu nejúčinnější komplexní strategii při léčbě NAFLD. V předchozí studii jsme prokázali protektivní účinek telmisartanu (antagonista receptoru 1 pro angiotensin II) na nealkoholovou

steatohepatitidu (NASH) u myši. Dále jsme prokázali parciální agonismus telmisartanu na jaderné receptory PPAR $\alpha$  a CAR. Zdá se, že telmisartan působí na více úrovních, což je pro úspěšnou farmakoterapii NASH nezbytné. Cílem současné studie je porovnat účinek podávání telmisartanu, prosté změny diety a podávání telmisartanu v kombinaci se změnou diety na zvířecím modelu NASH.

**Metody:** Myši samci kmene C57Bl/6J byli po dobu 30 týdnů krmeni ad libitum kontrolní dietou (CD, Ssniff EF R/M CD88137 Control, n = 40), nebo dietou západního stylu (WD, Ssniff D12079B AIN-76A, pitná voda s přísadkou glukózy a fruktózy, n = 40). Polovina zvířat z každé skupiny po dobu dalších 12 týdnů pokračovala v nastavené dietě a polovina zvířat byla dieta změněna na WD, resp. CD. Od 36 týdne experimentu bylo zvířatům po dobu 6 týdnů navíc podáváno p.o. gaváží denně vehikulum, resp. vehikulum s telmisartanem (Micardis 80 mg) v dávce 8 mg/kg/den. Zvířata byla poté usmrcena v narkoze. Hodnotili jsme morfologické parametry, histologii jater a tukové tkáně (Hematoxylin-eosin, Sirius red), analyzovali jsme plazmu (VetScan, Comprehensive Diagnostic Profile), jaterní triglyceridy, cholesterol, expresi vybraných proteinů (WB/ELISA), genů (qRT-PCR) a aktivity jaterních mitochondriálních enzymů. Mitochondriální respirace byla měřena v jaterním homogenátu pomocí vysokoúčinné respirometrie (OROBOROS Oxygraph-2k).

**Výsledky a závěry:** Z předběžných výsledků vyplývá, že WD, ať už podávána po celou dobu experimentu, nebo po dobu posledních 12 týdnů, vedla k signifikantnímu zvýšení tělesné hmotnosti, množství epididymálního tuku a absolutní i relativní hmotnosti jater. Podávání WD po dobu 42 týdnů vedlo k signifikantnímu ( $p < 0,001$ ) zvýšení ALT, AST a ALP a k rozvoji NASH. Podávání WD po dobu posledních 12 týdnů způsobilo zvýšení ALT ( $p < 0,05$ ) a rozvoj NAFLD, což bylo potvrzeno histologicky, biochemicky a hodnocením exprese řady genů. Na mitochondriální úrovni vedlo krmení WD v obou případech v souladu s předchozími výsledky ke snížení respirace aktivované sukcinátem ( $p < 0,05$ ). Jak samotná změna diety z WD na kontrolní, tak aplikace telmisartanu, ať už samotného, nebo v kombinaci se změnou diety, vedla k signifikantnímu zlepšení všech zmíněných parametrů, přičemž nebyl zaznamenán významný rozdíl mezi různými typy intervencí. Aplikace telmisartanu však nezávisle na dietě ve všech případech signifikantně ( $p < 0,001$ ) zvýšila nebílkovinný dusík a draslík a nesignifikantně zvýšila kreatinin v plazmě. Závěrem lze říct, že podání telmisartanu myším s NAFLD/NASH vedlo k významnému zlepšení sledovaných jaterních parametrů podobně jako změna diety z WD na kontrolní, nicméně je třeba ověřit účinek telmisartanu na ledvinové funkce.

Tato práce byla podpořena projektem NETPHARM, reg. č. CZ.02.01.01/00/22\_008/0004607, je spolufinancován Evropskou unií.

## **Infliximabem indukovaná autoimunitní hepatitida u pacientů s idiopatickými střevními záněty: kazuistická série**

*Kubíčková K.<sup>1</sup>, Hříbek P.<sup>2</sup>, Koula M.<sup>2</sup>, Urbánek P.<sup>2</sup>, Lukáš M.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>*Klinické a výzkumné centrum pro střevní záněty, Iscare a.s., Praha*

<sup>2</sup>*Interní klinika 1. LF UK a ÚVN Praha*

**Úvod:** S rozšiřujícími se terapeutickými možnostmi v léčbě idiopatických střevních zánětů (IBD) stoupá incidence nežádoucích účinků spojených s farmakoterapií. Výzvu v klinické praxi pak představuje odlišení polékového poškození jater (drug-induced liver injury, DILI) od autoimunitní hepatitidy (AIH). Tato dvě onemocnění mohou vykazovat podobné klinické projevy, téměř shodné laboratorní nálezy a dokonce i obdobný histologický obraz. Vztah a mechanismy vedoucí k rozvoji těchto chorob nejsou dosud plně objasněny a vykazují značnou komplexitu. Nově popisovanou nosologickou jednotkou je pak tzv. léky indukovaná autoimunitní hepatitida (drug-induced autoimmune hepatitis, DIAH), která však stále postrádá jasnou definici a terminologie používaná pro její označení není zcela sjednocená. Tato forma jaterního poškození se vyvine pravděpodobně u dosud zdravých jedinců s genetickou predispozicí pro rozvoj AIH a nebo u nemocných s nedidiagnostikovanou AIH s mírnou aktivitou onemocnění. DIAH byla popsána u preparátů anti-TNF $\alpha$  užívaných v terapii IBD a v léčbě revmatologických a systémových onemocněních (infliximab, adalimumab, golimumab, etanercept, certolizumab pegol).

Kazuistická série: Od roku 2020 do roku 2023 jsme diagnostikovali DIAIH u tří pacientů léčených infliximabem pro Crohnovu chorobu (2 pacienti) a ulcerózní kolitidu (1 pacient). Jednalo se o dvě ženy a jednoho muže, věk pacientů v době vzniku jaterní léze byl 34 - 46 let. Ve všech třech případech došlo shodně k vzniku jaterní léze po 5 měsících od zahájení podávání infliximabu. Pacienti byli klinicky asymptomaticí, vzestup sérové aktivity aminotransferáz byl zjištěn v rámci pravidelných odběrů při aplikaci biologické léčby. U všech pacientů byl podáván infliximab v dávce 5 mg / kg tělesné hmotnosti, u dvou pacientů ve standardním režimu po 8 týdnech, u jedné pacientky byl režim intenzifikován po 6 týdnech. U pacientů došlo k vzestupu sérové aktivity aminotransferáz na 6 až 17 násobek horní hranice normy (ALT 5 - 13,29  $\mu$ kat/l), u dvou pacientek pak byl významně pozitivní titr ANA protilátek. Ultrasonografie jater v době rozvoje DIAIH byla s přiměřeným nálezem, neinvazivní měření jaterní elasticity neprokázalo signifikantní stupeň jaterní fibrózy. Všichni tři pacienti podstoupili jaterní biopsii s obdobným nálezem nekroinformatorních změn, svědčícím pro proběhlé toxické poškození parenchymu a současně se zachycenou interface hepatitidou. U všech pacientů bylo ihned přerušeno podávání biologické léčby v době zjištěné elevace sérové aktivity aminotransferáz. V případě obou žen došlo k významnému poklesu ALT do 8 týdnů od poslední aplikace infliximabu, úplné normalizace hodnot ALT bylo dosaženo za 5, respektive za 7 měsíců. U třetího pacienta naopak sérová aktivita aminotransferáz v 8. týdnu od vysazení infliximabu dále stoupala, proto mu byl nasazen Prednison v iniciální dávce 60 mg / den s postupnou detrakcí dávky. Na této terapii došlo k promptnímu poklesu hodnot ALT do 1 měsíce, k jejich úplné normalizaci pak do 7 měsíců. Ani u jednoho z našich pacientů nebyl současně s infliximabem podáván azathioprin. Klinické a laboratorní údaje pacientů jsou uvedeny v tabulce.

Závěr: Diferenciální diagnostika jaterních onemocnění u pacientů s IBD je velmi komplexní a náročná. Většina léků užívaných k léčbě IBD může vést k rozvoji toxického jaterního poškození. Specifickou skupinou léčiv jsou pak anti-TNF $\alpha$  preparáty, při jejichž podávání může dojít k rozvoji léky indukované autoimunitní hepatitidy. Dle limitované evidence je prognóza tohoto onemocnění však ve většině případů příznivá, s úpravou stavu *ad integrum* po vysazení daného léčiva či po nasazení imunosupresivní terapie, nejčastěji kortikosteroidů. Relapsy onemocnění nebyly pozorovány ani při opětovném nasazení jiného anti-TNF $\alpha$  preparátu. Úspěšná terapie a příznivý průběh jsou však podmíněny náležitým sledováním pacienta, umožňujícím včasnou a správnou diagnostiku DIAIH. Klíčovým faktorem je tedy pečlivé monitorování pacientů léčených anti-TNF $\alpha$  terapií, což umožní časnou identifikaci a adekvátní management případného rozvoje jaterních komplikací.

	Pacient č. 1	Pacient č. 2	Pacient č. 3
Rok narození	1982	1974	1988
Pohlaví	žena	žena	muž
IBD	UC	CN	CN
Terapie	IFX 5 mg/kg á 6T	IFX 5 mg/kg á 8T	IFX 5 mg/kg á 8T
Délka podávání IFX	5 měsíců	5 měsíců	5 měsíců
Hladina IFX (mg/l) v době vzniku jaterní léze	1,2	1,1	6,1
Podávání azathioprinu	ne	ne	ne
ALT ( $\mu$ kat/l)	5,0	4,72	13,29
AST ( $\mu$ kat/l)	2,4	2,98	8,51
IgG (g/l)	16,5	16,7	11,5
ANA	1:3200	1:1280	negativní

Ultrazvuk břicha + SWE/TE	v normě	v normě	v normě
Jaterní biopsie:			
- plasmocyty	-	+	+
- „interface“ hepatitis	+	+	+
- rysy toxického poškození	+	+	+
Terapie	sine	sine	kortikosteroidy
Normalizace jaterní léze	7 měsíců	5 měsíců	9 měsíců
Změna terapie	vedolizumab	ustekinumab	-

CN – Crohnova nemoc, UC – ulcerózní kolitida, IFX – infliximab, ALT – alaninaminotransferáza, AST – aspartátaminotransferáza  
ANA – antinukleární protilátky, SWE - shear wave elastografie, TE – transientní elastografie

### **Exomové sekvenování odhalilo varianty v IFT172 u nemocných s primární cholestatickou jaterní lézí**

*Neřoldová M., Ciara E., Slatinská J., Fraňková S., Lišková P., Kotalová R., Globinovská J., Šafaříková M., Pfeiferová L., Zůnová H., Mrázová L., Stránecký V., Vrbacká A., Fabián O., Sticová E., Skanderová D., Šperl J., Kalousová M., Zima T., Macek M., Pawlowska J., Knise*  
*Institut klinické a experimentální medicíny, Praha*

**Úvod:** Dědičné příčiny přispívají k etiologii intrahepatálních cholestáz. Naším cílem bylo objasnit příčinu choroby v souboru 51 rodin se suspektní dědičnou cholestázou technikou celoexomového sekvenování (WES).

**Pacienti a metody:** Skupina zahrnovala 33 dětských a 18 dospělých nemocných s cholestatickým onemocněním jater neznámé etiologie. WES byla použita pro reanalýzu 34 pacientů s negativním nálezem dříve provedeného Sangerova sekvenování genů ABCB11, ATP8B1, ABCB4 nebo JAG1 a u 17 nemocných jako primární diagnostická metoda. Patogenita variant v genech F11R a IFT172 byla ověřena sekvenací mRNA z nasofaryngeálního výtěru.

**Výsledky:** WES odhalilo heterozygotní známou variantu v PPOX u jedné dospělé nemocné, bialelické varianty ve 3 genech pro ciliopatie (PKHD1, TMEM67 a IFT172) ve 4 rodinách a homozygotní dosud nepublikovanou sestřihovou variantu v genu F11R u jednoho dítěte. Zatímco fenotypy pacientů s mutacemi v PPOX, PKHD1 a TMEM67 odpovídaly dříve popsaným fenotypům, význam u člověka dosud neznámého deficitu F11R je nejasný. Zásadním nálezem jsou bialelické varianty v genu IFT172 zjištěné u dvou probandů s primární cholestatickou jaterní lézí ve dvou nepříbuzných rodinách.

**Závěr:** Kombinace WES s analýzou mRNA izolované z nasofaryngeálního výtěru zpřesňuje interpretaci patogenity variant. Nález variant v IFT172 u nemocných s primární cholestatickou jaterní chorobou rozšiřuje spektrum jaterních ciliopatií.

## **IV. PROGRAMOVÝ BLOK**

### **Nádory jater, transplantace**

#### **Transplantace orgánů od HCV pozitivních dárců v IKEM: výsledky 2019–2024**

---

*Fraňková S., Holinka M., Pítová V., Keleman R., Státnická J., Viklický O., Šperl J.*  
*Transplantcentrum IKEM Praha*

**Úvod:** Hepatitida C (HCV) představovala do nedávna kontraindikaci dárcovství orgánů. Zavedení přímo působících antivirotik (DAA) proti HCV do klinické praxe umožňuje použití štěpů od HCV RNA pozitivních dárců HCV negativním příjemcům. V IKEM byl program transplantace od HCV pozitivních dárců zahájen v roce 2019. Cílem sdělení je analýza výsledků programu HCV pozitivních dárců, zejména posouzení bezpečnosti a účinnosti profylaxe přenosu HCV infekce.

**Metody:** Všem dárcům orgánů jsou v rámci screeningu krví přenosných infekcí vyšetřeny anti-HCV protilátky. V případě positivity anti-HCV je infekce potvrzena metodou PCR. U příjemců, kterým je alokován orgán z HCV RNA pozitivního dárce, je podána profylaxe přenosu HCV. K prevenci přenosu HCV používáme kombinaci glekapreviru a pibrentasviru (100/40 mg, Maviret® tbl). Léky jsou podávány po dobu 12 týdnů, jejich podávání je zahájeno bezprostředně před transplantací.

**Výsledky:** V období 9/2019–2/2024 bylo k transplantaci využito celkem 23 orgánů od 9 HCV pozitivních dárců (3x játra, 19x ledvina, 1x srdce). Jednalo se o osm mužů a jednu ženu, průměrný věk dárců byl 41 let (rozmezí 28–52 let). Potransplantační průběh byl u všech pacientů nekomplikovaný, tolerance DAA byla dobrá, nikdo nezaznamenal nežádoucí účinky s DAA spojené, nebylo nutno řešit lékové interakce. HCV RNA u příjemců byla vyšetřována v prvním měsíci v týdenních, následně v měsíčních intervalech v léčbě, poté 3 měsíce po jejím ukončení. U nikoho z příjemců orgánů nebyla zaznamenána HCV RNA pozitivita, u žádného z příjemců nedošlo k přenosu infekce.

**Závěr:** Díky možnosti prevence přenosu HCV transplantovaným orgánem jsou dnes HCV pozitivní jedinci akceptováni jako dárci orgánů. Prevence přenosu je účinná, bezpečná a dobře tolerovaná.

#### **Transplantace jater pro akutní hepatitidu E, zkušenosti jednoho pracoviště**

---

*Pítová V., Šperl J., Kieslichová E., Kučera M., Janečková L., Fraňková S.*  
*IKEM, Praha*

**Úvod:** Naprostá většina případů HEV infekce probíhá asymptomaticky, u pacientů s preexistující cirhózou jater či imunosuprimovaných může způsobit jaterní selhání.

**Cíl:** Cílem studie bylo popsat soubor nemocných indikovaných k transplantaci jater (LTx) pro HEV infekci a zhodnotit účinnost léčby ribavirinem (RBV).

**Metody:** Retrospektivně jsme zhodnotili soubor pacientů s jaterním selháním při HEV infekci v IKEM.

**Výsledky:** V letech 2012–2023 jsme diagnostikovali akutní HEV jako příčinu jaterního selhání u 13 pacientů (6 mužů, 7 žen, věk 44–71 let), 11 pacientů mělo jaterní cirhózu, akutní HEV infekce byla vyvolavatelem ACLF (acute on chronic liver failure). Čtyři pacienti měli diabetes, jeden pacient byl po LTx pro PSC, jedna pacientka byla léčena methotrexátem. Všechny pacienty jsme zvažovali jako kandidáty LTx: 1 pacientka nebyla nezařazena do čekací listiny (WL) pro komorbidity, zemřela 7. den, 1 pacientka zemřela 2 dny po zařazení do WL, 1 nemocná byla vyřazena z WL pro zlepšení jaterních funkcí. Deset pacientů podstoupilo LTx, medián čekací doby byl 8 dnů. Devět z 10 pacientů, kteří podstoupili LTx, bylo léčeno RBV již před LTx a dále po dobu 3–6 měsíců, 6 z 9 pacientů (66 %) mělo významnou hemolytickou anémii. U jedné neléčené pacientky došlo k rekurenci HEV ve štěpu, léčba RBV byla podána po LTx.

Závěr: HEV infekce je vzácnou příčinou akutního selhání jater v Evropě, u pacientů s jaterní cirhózou může vyvolat ACLF. Léčba RBV při ACLF nezvrátí nepříznivý průběh onemocnění, ale zabrání rekurenci HEV ve štěpu.

## **Indikace chirurgické léčby u benigních tumorů jater**

---

*Frýba V., Ulrych J., Krška Z.*

*I. chirurgická klinika, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha*

Díky častému užití zobrazovacích metod včetně ultrasonografie má incidence benigních jaterních ložiskových lézí vzrůstající tendenci. Jedná se o heterogenní skupinu onemocnění, mohou být děleny na dvě velké skupiny – solidní léze a cystické léze.

Cystické tumory jater mohou být parazitické (echinokokové cysty), které jsou v naší zemi naštěstí vzácné, dále pak neparazitické, kde převažují benigní prosté cysty jater sporadické nebo v rámci polycystózy. Vzácněji se vyskytují i léze s maligním potenciálem jako je mucinozní cystická neoplazie, biliární intraduktální papilární neoplazie jater a Caroliho nemoc.

Solidní benigní tumory jater jsou histologicky velmi rozmanité, hemangiom jater, fokální nodulární hyperplazie a adenom jater jsou nejčastější. Jaterní hemangiom je nejčastějším solidním tumorem jater vůbec, prevalence je uváděna 1-20 % a je častější u žen (poměr ženy:muži je 5:1). Druhým nejčastějším solidním tumorem je fokální nodulární hyperplazie s prevalencí 0.3-3 %, je rovněž častější u žen (poměr ženy:muži je 4:1). Hepatocelulární adenom (HCA) je vzácnější, incidence je udávána 3-4/100 000 obyvatel/rok. Užívání orálních kontraceptiv je tradičně uváděný rizikový faktor, v současnosti přibývá adenomů v souvislosti s obezitou a metabolickým syndromem. Vyskytuje se s výraznou predominancí u žen (poměr ženy:muži = 9:1). WHO klasifikace původně dělila hepatocelulární adenomy do 4 podskupin, v současnosti je na základě molekulárně biologických charakteristik známo 8 podskupin adenomů. Nejčastější jsou inflamatorní HCA a HCA s inaktivací genu HNF1 $\alpha$ . Adenomy s mutací  $\beta$ -cateninového genu exon 3 ( $\beta$ ex3-HCA) mají riziko maligního zvratu a u sonických hedgehog HCA je zvýšené riziko krvácení. V případě výskytu u mužů je doporučeno HCA vždy resekovat, u žen je většinou snaha o vysazení hormonální stimulace, v případě dalšího růstu nebo nejistých charakteristikách tumoru a velikosti nad 5 cm je rovněž indikace resekce.

Pokročilé zobrazovací techniky včetně MRI s hepatospecifickou kontrastní látkou a CEUS umožňují u tumorů jater přesnou diagnózu v naprosté většině případů, diagnostické biopsie jsou proto na ústupu. Většina pacientů s benigními jaterními tumory je asymptomatická a nevyžaduje léčbu. Pokud jsou tumory symptomatické (jedná se obvykle o bolest nebo abdominální diskomfort a útlak okolních struktur) nebo vzácněji vykazují riziko maligního zvratu, je indikována chirurgická léčba. Komplikace jsou vzácné, nejzávažnější je krvácení a maligní transformace.

Cílem sdělení je podat přehled o nejčastějších benigních lézích jater, jejich diagnostice a objasnit indikace chirurgické léčby.

## **Mikrobalónová okluzivní transarteriální chemoembolizace hepatocelulárního karcinomu**

---

*Hříbek P.<sup>1,2</sup>, Tůma T.<sup>2,3</sup>, Koutný T.<sup>3</sup>, Belšan T.<sup>3</sup>, Urbánek P.<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>Interní klinika 1. LF UK a ÚVN, Praha*

*<sup>2</sup>Vojenská lékařská fakulta Univerzity obrany, Hradec Králové*

*<sup>3</sup>Radiodiagnostické oddělení ÚVN, Praha*

Úvod: Transarteriální chemoembolizace (TACE) je standardní metodou lokoregionální destrukční léčby hepatocelulárního karcinomu (HCC), která je dominantně indikována u středně pokročilého stadia HCC dle barcelonské klasifikace. Poměrně novou variantou TACE je využití efektu okluze přívodné tepny nádoru

mikrobalónovým katétrem (B-TACE) s následným podáním cytostatika navázaného na mikrosféry z biokompatibilního polyethylenglykolu. Okluze způsobuje kompenzatorní otevření drobných kolaterál a změnu tlakového gradientu mezi arteriálním a portálním řečištěm, což vede ke zvýšené akumulaci embolizačního agens v ložisku.

**Metody:** Retrospektivní zhodnocení iniciální odpovědi na léčbu a výskytu komplikací u prvních provedených B-TACE v období od 12/2021 do 2/2024. Odpověď na léčbu byla hodnocena na základě modifikovaných kritérií Response Evaluation Criteria in Solid Tumors. B-TACE byla indikována a realizována u 15 pacientů s jaterní cirhózou (průměrný věk 73 let; 73 % mužů) s celkově 21 ložisky HCC verifikovanými dle neinvazivních zobrazovacích kritérií a/nebo histologicky. Rozložení stadií dle barcelonské klasifikace bylo 60 % stadium 0+A, 40 % stadium B. Rozložení etiologie cirhózy bylo 53 % etylická, 33 % metabolická, po 7 % HBV a HCV. Průměrné Child-Turcotte-Pugh skóre bylo 5,7 bodu.

**Výsledky:** V uvedené kohortě bylo dosaženo kompletní odpovědi (CR) u 11 pacientů (73 %), přičemž rozložení stadií nebylo významně odlišné od celé kohorty (0+A 64 %, B 36 %). U zbylých 4 pacientů (27 %) bylo dosaženo částečné odpovědi. Počet CR vztažených k počtu ošetřovaných ložisek pak byl 17/21 (81 %). V 81 % případů CR ošetřovaného ložiska stačila k jejímu dosažení již 1. etapa B-TACE. V kohortě nebyla zaznamenána žádná významná komplikace výkonu. Medián follow-up pacientů byl 14 měsíců a nebylo v něm dosaženo mediánu celkového přežití. Za dobu follow-up zemřelo 5 pacientů (z toho 2 do 5 měsíců od B-TACE na jiné než jaterní onemocnění).

**Závěr:** B-TACE je nová a bezpečná metoda lokoregionální terapie HCC, která vykazuje vysokou míru kompletních odpovědí již po první etapě. Dle našich zkušeností představuje významný benefit pro selektované pacienty s menším rozsahem ložiskového postižení, u kterých není z různých důvodů možná chirurgická nebo ablační léčba.

## **Hepatogenní diabetes u kandidátů transplantace jater: prevalence, rizikové faktory a potransplantační vývoj. Prospektivní studie.**

---

*Míková I., Kyselová D., Dvořáková K., Dezortová M., Hájek M., Lánská V., Špičák J., Trunečka P.  
Institut klinické a experimentální medicíny, Praha*

**Úvod:** Diabetes mellitus (DM) asociovaný s cirhózou jater (tzv. hepatogenní DM) má od klasického DM 2. typu (T2DM) řadu odlišností, data o jeho prevalenci, rizikových faktorech a vývoji po transplantaci jater (LT) jsou však omezená. Cílem této studie bylo posoudit prevalenci, rizikové faktory a potransplantační vývoj DM diagnostikovaného v rámci předtransplantačního vyšetření u prospektivně sledované kohorty kandidátů LT.

**Metody:** Studie zahrnuje 122 dospělých pacientů, kteří byli v období 5/2015 až 4/2017 zařazeni na čekací listinu (WL) k LT. Přítomnost DM byla hodnocena na základě standardních kritérií včetně orálního glukózového tolerančního testu (OGTT).

**Výsledky:** U 54 pacientů (44,3 %) byl před LT přítomen DM, z nichž u 26 pacientů (21,3 %) byl známý již dlouho před zařazením na WL (klasický T2DM) a u dalších 28 pacientů (23,0 %) byl DM diagnostikován v průběhu předtransplantačního vyšetření na základě patologických hodnot OGTT (hepatogenní DM). U 13 pacientů byl zjištěn de novo DM po LT. Dle multivariátní analýzy měli pacienti s hepatogenním DM oproti klasickému T2DM významně nižší BMI ( $p=0,015$ ), nižší lačnou glykémii ( $p=0,002$ ) a nižší glykovaný hemoglobin ( $p=0,010$ ). Oproti pacientům bez diabetu měli pacienti s hepatogenním DM častější výskyt metabolického syndromu ( $p=0,033$ ). Pacienti s hepatogenním DM byli méně často léčeni inzulinem 1 měsíc po LT (32,0 % vs 76,2 %;  $p=0,002$ ), 6 měsíců (20,0 % vs 76,2 %;  $p<0,001$ ), 1 rok (20,0 % vs 75,0 %;  $p<0,001$ ) a 2 roky po LT (23,8 % vs 66,7 %;  $p=0,007$ ) než pacienti s klasickým T2DM; oproti skupině bez předtransplantačního DM byli častěji léčeni inzulinem 1 měsíc po LT (32,0 % vs 7,7 %;  $p=0,015$ ) a 2 roky po LT (23,8 % vs 9,1 %;  $p=0,029$ ).

**Závěr:** Hepatogenní DM je u kandidátů LT častý (23,0 %), u většiny pacientů po LT na rozdíl od klasického T2DM regreduje, nicméně inzulinoterapie je nutná až u jedné čtvrtiny pacientů i 2 roky po LT.



## Vyloučení parazitární etiologie cystických lézí jater

---

Husa P. ml.

Klinika infekčních chorob LF MU a FN Brno

Úvod: Cysty jater jsou běžným nálezem na zobrazovacích metodách. Většinou jde o prosté cysty, které nevyžadují další došetření či sledování. V případě cysty se složitější architekturou bývá zpravidla radiologem vysloveno podezření na parazitární etiologii léze. Lékař infektolog či hepatolog je následně postaven před nelehký úkol potvrdit, či naopak vyloučit radiologovo podezření. Ulehčením je, že v úvahu jako původce připadá pouze drobná tasemnice *Echinococcus granulosus sensu lato* vyvolávající cystickou echinokokózu (CE).

Cíl: Poskytnout praktický návod ke správné diagnostice cystické echinokokózy.

Metodika: Transformace doporučených postupů léčby do podmínek reálné klinické praxe v České republice.

Výsledky a diskuze: Diagnostický proces a jeho úskalí budou prezentována na kazuistikách. Základem diagnostiky je nejčastěji ultrazvukové vyšetření. Doplnění computerové tomografie (CT) či magnetické rezonance pomáhá k přesné lokalizaci cysty, což je důležité k posouzení proveditelnosti punkce pod CT kontrolou.

Dalším krokem je doplnění sérologického vyšetření protilátek. Často se setkáváme se zkříženou pozitivitou i u alveolární echinokokózy či cysticercózy případně s hraničními a subhraničními výsledky. Pozitivní sérologie v kombinaci s typickým obrazem na zobrazovacích metodách nám uzavírá diagnózu CE, ale ani negativní výsledek však CE nevyklučuje a indikuje diagnostickou punkci léze.

Punkce poskytuje příležitost k získání materiálu k definitivnímu potvrzení CE pomocí polymerázové řetězové reakce (PCR) a mikroskopie detekující protoskolexy echinokoka či typickou acelulární laminu stěny cysty. Optimální je odběr tekutiny i části stěny, čímž získáme i vzorky k provedení klasického histologického vyšetření, panbakteriální a panfungální PCR k vyloučení jiné etiologie.

Porušení integrity cysty může vést k rozsevu tasemnic a vzniku sekundárních lézí v okolí. K prevenci rozsevu podáváme před i po výkonu antiparazitika ze skupiny benzimidazolů. Obdobně podáváme i kortikoidy a antihistaminika k prevenci anafylaktické reakce, která je další možnou komplikací.

Závěr: Vyloučení parazitární etiologie může být v praxi složitý úkol. Zpravidla se nevyhneme punkci léze za účelem získání materiálu k mikrobiologickým a i dalším vyšetřením k vyloučení jiné etiologie. Punkce sebou nese riziko anafylaktické reakce a rozsevu parazitů do okolí, a proto je nutná správná příprava pacienta na výkon.

## Paliativní péče v hepatologii

---

Množil Střídová K., Houska A.

Interní klinika 3. LF UK a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

Chronické onemocnění jater a jaterní cirhóza patří v České republice do první desítky nejčastějších příčin úmrtí (1,8 %) <sup>(1)</sup>. Počet pacientů s potřebou paliativní péče je v této kategorii odhadován na 2131 ročně <sup>(2)</sup>. Mezi nejčastější příčiny chronického onemocnění jater patří alkoholové postižení (ALD), steatotické jaterní onemocnění spojené s metabolickou dysfunkcí (MASLD/MASH) a chronické virové hepatitidy B a C. Zatímco v prevenci a léčbě specifických etiologií jaterních onemocnění, jako jsou virové infekce, bylo dosaženo pokroku, eskalující míra užívání alkoholu a obezita představuje novou výzvu <sup>(3)</sup>. Transplantace jater je pro mnohé pacienty nedosažitelná kvůli různým omezením.

Paliativní péče v současnosti představuje jeden z nejdynamičtější se rozvíjejících oborů medicíny, i v naší zemi dostupnost kvalitní paliativní péče roste. Pacienti s pokročilým jaterním onemocněním vykazují značnou potřebu

zahájení včasné paliativní péče s nastavením optimální léčby. Jde především o důvody symptomové, spojené se zhoršenou kvalitou života, časté hospitalizace a vysoké riziko úmrtí <sup>(4)</sup>.

Nepředvídatelný průběh tohoto onemocnění ztěžuje odhad prognózy, zejména u mladších pacientů. Specifické skórovací systémy (Child-Pugh a MELD) lze použít k identifikaci těchto pacientů. Principy paliativní péče implementované do této problematiky nám poskytují příležitost paralelně plánovat průběžnou aktivní léčbu základního onemocnění, diskutovat o cílech péče a připravit pacienty (potažmo blízké) na náhlé zhoršení, zvládat symptomy a psychologicky pacienty podpořit. Mezi nejčastější symptomy patří bolest, dušnost, erektilní dysfunkce, únava, nauzea, pruritus, ascites, úzkost a deprese. Rozpoznání a zvládnutí zjevné i skryté encefalopatie nebo malnutrice má taktéž hluboký dopad na kvalitu života <sup>(5)</sup>.

Paliativní péče v hepatologii by měla být založena na multidisciplinárním přístupu se zapojením různých specialistů a blízkých se snahou zlepšit kvalitu života nemocných.

Literatura:

1. Český statistický úřad (ČSÚ), demografická statistika, příčiny úmrtí v ČR r. 2018
2. Kabelka L, Sláma O, Loučka M. Paliativní péče v České republice: Situační analýza. Česká společnost paliativní medicíny ČLS J.E.P.
3. Jarrett, S.A., Bley, E. & Kalman, R.S. Understanding the Role of Palliative Care Within Routine Care of Advanced Liver Disease. *Curr Hepatology Rep* (2024). <https://doi.org/10.1007/s11901-024-00656-5>
4. Verma S, Verne J, Ufere NN. Palliative care in advanced liver disease: time for action. *The Lancet*. Feb 2023. Volum 8, Issue 2, P106-108.
5. Berry P, Kotha S. Improving end of life care in liver disease. *Journal of Hepatology* 2022 vol. 76 j 1225–1226

## **ABSTRAKTA – POSTEROVÁ SEKCE**

---

### **Studium změn mitochondriální respirace na in vitro modelu nealkoholové tukové choroby jater**

---

Maseko T.E.<sup>1</sup>, Elkalaf M.<sup>1</sup>, Peterová E.<sup>2</sup>, Melek J.<sup>1</sup>, Dušek J.<sup>1</sup>, Čížková D.<sup>3</sup>, Bezrouk A.<sup>4</sup>, Červinková Z.<sup>1</sup>, Kučera O.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ústav fyziologie

<sup>2</sup>Ústav lékařské biochemie

<sup>3</sup>Ústav histologie a embryologie

<sup>4</sup>Ústav biofyziky, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova, Hradec Králové

Úvod a cíle: Nealkoholová tuková choroba jater (NAFLD) se stala celosvětově nejčastější příčinou chronického postižení jater a její prevalence a společenská závažnost nadále stoupá. Přes intenzivní studium tohoto onemocnění není jeho patogeneze dosud plně objasněna. Nedostatek relevantních in vitro modelů NAFLD limituje hlubší poznání dílčích patofyziologických mechanismů při vzniku a rozvoji tohoto onemocnění. Hlavním cílem této práce bylo vytvořit vhodný in vitro model NAFLD s využitím 2 buněčných lidských hepatomových linií vystavených působení volných mastných kyselin (FFAs) oleátu (OA) a palmitátu (PS).

Metody: Buňky HepG2 a HepaRG linií byly kultivovány dle doporučených protokolů, poté byly buňky vystaveny působení OA a PA v různých koncentracích a poměrech. Následně byly hodnoceny změny v energetickém metabolismu pomocí měření spotřeby kyslíku (Agilent Seahorse XFe96 analyzer) a aktivity respiračních komplexů. Hodnoceny byly rovněž ultrastrukturní změny morfologie mitochondrií (transmisní elektronová mikroskopie) a změny exprese vybraných genů se vztahem k metabolismu lipidů (qRT-PCR).

Výsledky a závěr: FFAs stimulovaly maximální a rezervní mitochondriální respiraci ( $p < 0,001$ ) a bazální glykolýzu ( $p < 0,05$ ) v buňkách HepaRG, nicméně v buňkách HepG2 došlo ke snížení těchto parametrů po expozici FFAs ( $p < 0,001$ ).  $\beta$ -oxidace a respirace stimulovaná substráty komplexů I a II byly spojeny se zvýšenými aktivitami komplexů I a II v HepaRG buňkách exponovaných FFAs ( $p < 0,05$ ), ale ne v HepG2 buňkách. Inkubace buněk obou linií

s FFAs narušila v závislosti na dávce morfologii mitochondrií. HepaRG buňky byly více citlivé k lipotoxickému působení FFAs než HepG2 buňky. Buňky HepaRG se zdají být vhodnějším in vitro modelem pro hodnocení změn mitochondriální respirace u NAFLD.

Podpořeno granty AZV NU21-07-00550, GAUK (336221) a NETPHARM, reg. č. CZ.02.01.01/00/22\_008/0004607, spolufinancovaného Evropskou unií.

## **Ultrasonografické abdominální vyšetření pacientů s jaterní cirhózou**

---

*Vyhnanovská P.*

*UZ pracoviště, Interní klinika, FNKV, Praha*

Úvod: U hepatologických pacientů s jaterním onemocněním ve stadiu cirhózy a pokročilé fibrózy je dle platných doporučení indikováno ultrazvukové vyšetření dutiny břišní v pravidelných půlročních intervalech<sup>1</sup>. Vyšetření je prováděno za účelem vyloučení hepatocelulárního karcinomu v jaterním parenchymu. Cílem tohoto sdělení je představit typické nálezy jaterní cirhózy a portální hypertenze v sonografických obrazech.

Metodika: Vyšetření se provádí konvexní sondou u pacienta, který je minimálně 4-6 hodin nalačno. Při vyšetření jater se hodnotí jejich velikost, echogenita, kontury a struktura. Je kladen důraz na pečlivé proskenování celého jaterního parenchymu, ale také žlučových cest a žlučníku v poloze na zádech a v poloze na levém boku. Při dopplerovském vyšetření se v játrech ověřuje průchodnost portální žíly (směr a rychlost toku), průběh a průsvit hepatálních žil. Pokud je přístroj vybaven lineární vysokofrekvenční sondou, je vhodné doplnit vyšetření jater i lineární sondou. Toto vyšetření umožní podrobnější a výrazně detailnější hodnocení parenchymu a povrchu jater. Ve vybraných případech je vhodné doplnit elastografické vyšetření.

Výsledky: K sonografickým známkám cirhózy náleží hrbolaté nerovné kontury jater, zhrubělý parenchym s noduly, nepravidelný průběh jaterních žil, často lze zachytit zvětšený lobus caudatus, širokou hepatální tepnu a zesílenou stěnu žlučníku. Mezi hlavní známky portální hypertenze patří široká portální žíla s pomalým tokem, zvětšená slezina s širokou lienální žílou, volná tekutina v dutině břišní, rekanalizovaná umbilikální žíla a přítomné další portosystémové zkratky. Ložiska HCC bývají nehomogenní, mohou mít rozdílnou echogenitu a při diskrétním vzhledu mohou někdy dlouho unikat pozornosti.

Výstupem abdominálního ultrasonografického vyšetření je strukturovaný popis shrnující stav vyšetřených orgánů a stručný závěr. V závěru je vhodné zdůraznit absenci/přítomnost ložiskových jaterních lézí a známky portální hypertenze. Zjištěné nálezy korelovat s výsledky předchozích dostupných vyšetření. Součástí výstupu je i obrazová dokumentace, která by měla obsahovat zásadní patologické nálezy a abnormality. V případě nálezu či podezření na solidní ložisko je indikováno vyšetření další zobrazovací metodou (CEUS, CT).

Závěr: Pacienti s jaterním onemocněním představují početnou a stále se zvětšující skupinu pacientů, u kterých se sonografické vyšetření břicha provádí. Ultrazvukové vyšetření patří mezi expert-dependentní metody. Detekce přestavbových a ložiskových změn jater bývá diagnosticky náročná, a to i v rukách zkušených sonografistů.

Literatura:

<sup>1</sup>American Society for the Study of Liver Diseases/Infectious Diseases Society of America. HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. AASLD/IDSA 2022

### Vliv bilirubinu na lipidový metabolismus in vitro modelu MASLD

---

Pospíšilová K.<sup>1</sup>, Tulachová N.<sup>2</sup>, Onhajzer J.<sup>3</sup>, Dvořák A.<sup>1</sup>, Vítek L.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky, VFN v Praze a 1. LF UK

<sup>2</sup>Fakulta biochemické a potravinářské technologie VŠCHT

<sup>3</sup>Ústav molekulární genetiky AV ČR

Úvod: MASLD postihuje více než 40 % světové populace a řadí se tak k nejčastějším chronickým onemocněním jater s rizikem rozvoje jaterní cirhózy či hepatocelulárního karcinomu. Jedná se o komplexní onemocnění s poruchou metabolismu tuků i sacharidů, jehož patogeneze je ovlivněna dysregulací metabolických signálních drah v játrech. Cílem našeho projektu bylo studium bilirubinu (BR), významné endogenní antioxidační a signální molekuly, na metabolismus MASLD.

Metodika: Studie byla provedena na in vitro modelu MASLD tvořeném buněčnou linií lidského hepatoblastomu (HepG2) indukovanou mastnými kyselinami olejovou (OA) a palmitovou (PA) ve vzájemném poměru 2:1 (celková koncentrace 0,5 mmol.l<sup>-1</sup>, expoziční čas byl 24 h). Buňky byly poté ovlivněny po dobu 24 h BR a fenofibrátem (FF; agonista nukleárního receptoru PPAR $\alpha$ ) koncentrací 5/10, respektive 25/50  $\mu$ mol.l<sup>-1</sup>. Byla měřena buněčná viabilita (MTT test), obsah neutrálních lipidů v buňkách byl mikroskopicky vizualizován fluorescenční barvou Nile Red a kvantifikován. Vybrané mastné kyseliny kvantifikovány plynovou chromatografií s hmotnostní detekcí (GC/MS). Metodou RT-qPCR byla hodnocena exprese PDK4 (pyruvátdehydrogenáza lipoamidkináza izoforma 4), považované za downstream gen PPAR $\alpha$ . Koncentrace proteinu PPAR $\alpha$  byla měřena metodou western blot.

Výsledky: Testované koncentrace mastných kyselin ani následné ovlivnění BR/FF neměly vliv na buněčnou viabilitu. BR o koncentraci 2,5  $\mu$ mol.l<sup>-1</sup> snižoval obsah OA na 59 % a PA na 55 % oproti kontrole ( $p > 0,05$ ). Byl statisticky vyhodnocen jako signifikantní po expozici. Vyšší koncentrace BR (5  $\mu$ mol.l<sup>-1</sup>) snížila celkový obsah neutrálních lipidů na 78 % oproti kontrolním buňkám ( $p > 0,05$ ) a také po ovlivnění FF v obou testovaných koncentracích na hodnoty shodně 73 % původního množství ( $p > 0,05$ ). Zvýšená exprese PDK4 byla pozorována po ovlivnění BR i FF v obou koncentracích a to nesignifikantně – 145 % po ovlivnění BR 2,5  $\mu$ mol.l<sup>-1</sup> a 135 % po expozici BR o koncentraci 5  $\mu$ mol.l<sup>-1</sup>, ovlivnění FF o koncentraci 25  $\mu$ mol.l<sup>-1</sup> mělo za následek zvýšení exprese 172 % a vyšší koncentrace FF pak o 168 % oproti kontrole. Nesignifikantní zvýšení hladiny PPAR $\alpha$  bylo pozorováno po ovlivnění v obou koncentracích BR 2,5 i 5  $\mu$ mol.l<sup>-1</sup> na hodnoty 131 % respektive 147 %, vlivem FF o koncentraci 25 a 50  $\mu$ mol.l<sup>-1</sup> se pak hladina zvýšila o 1072 respektive 265 %.

Závěr: Na zvoleném in vitro modelu byl prokázán potenciál BR modulovat lipidový metabolismus, a z hlediska mechanismu výsledky naznačují, že na pozorovaném efektu se podílí aktivace dráhy PPAR $\alpha$ .



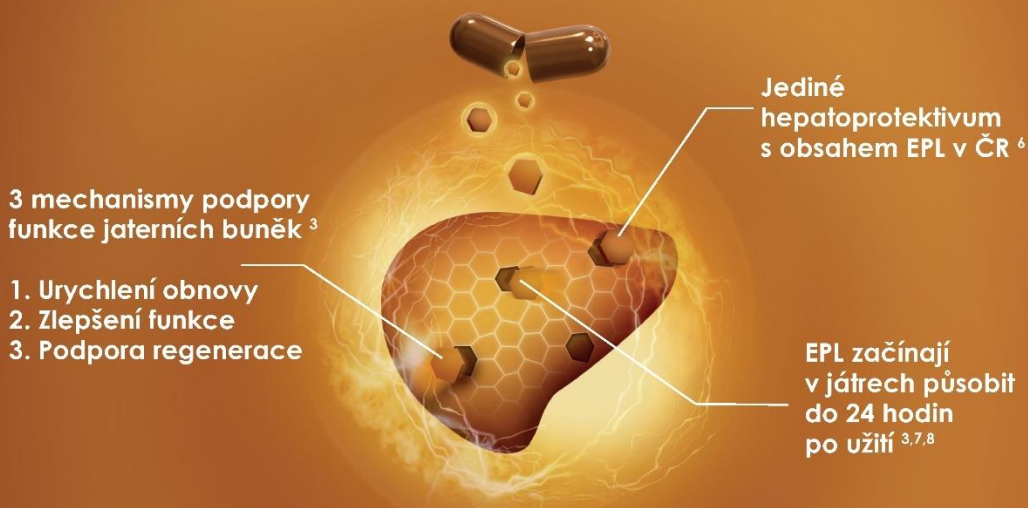
*hke*

*human health care*

# ESSENTIALE®

PŘI POŠKOZENÍ JATER NAFLD

## POMÁHÁ REGENEROVAT BUŇKU PO BUŇCE



3 mechanismy podpory funkce jaterních buněk<sup>3</sup>

1. Urychlení obnovy
2. Zlepšení funkce
3. Podpora regenerace

Jediné hepatoprotektivum s obsahem EPL v ČR<sup>6</sup>

EPL začínají v játrech působit do 24 hodin po užití<sup>3,7,8</sup>

BĚHEM 1 MĚSÍCE LÉČBY **ESSENTIALE®** DOCHÁZÍ KE SNÍŽENÍ HODNOT TRANSAMINÁZ.<sup>4</sup>

PO 3 A 6 MĚSÍČNÍ LÉČBĚ **ESSENTIALE®** DOCHÁZÍ KE SNÍŽENÍ ZNÁMEK STEATÓZY (RWE\*\* STUDIE).<sup>5</sup>



ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVCÍCH

**Essentiale 300 mg tvrdé tobolky**

**Essentiale forte 600 mg tvrdé tobolky**

**LÉČIVÁ LÁTKA:** Essentiale 300 mg: Phospholipida sojae praeparata 300 mg v 1 tvrdé tobolce. Essentiale forte 600 mg: Phospholipida sojae desoleata 600 mg v 1 tobolce.  
**INDIKACE:** Pro zlepšení subjektivních obtíží, jako je ztráta chuti k jídlu, pocit tlaku v pravém epigastriu v důsledku toxicko-metabolického poškození jater a při hepatitidě. Přípravek je určen pro dospělé a mladistvé od 12 let (s těl. hm. přibližně 43 kg a vyšší). Přípravek nemají užívat děti do 12 let. **DAVKOVÁNÍ:** Essentiale 300 mg: Jednorázová dávka: 2 tvrdé tobolky. Celk. denní dávka: 3x denně 2 tvrdé tobolky. Essentiale forte 600 mg: Jednotlivá dávka: 1 tvrdá tobolka. Celk. denní dávka: 3x denně 1 tvrdá tobolka. Essentiale 300 mg a Essentiale forte 600 mg: Neexistují žádná omezení na trvání užívání, ale doporuč. délka léčby by měla být nejméně 1–3 měs. Délku léčby může též určit individuálně lékař. **KONTRAINDIKACE:** Hypersenzitivita na léčivou látku, sóju, arašidy nebo na kteroukoli pomoc. látku přípravku. **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ:** Léčba přípravkem nemůže zabránit poškození jater v důsledku užívání škodlivých látek (např. alkoholu). Pokud je při léčbě pozorováno zlepšení subj. známek stavu, je podpůrná léčba fosfolipidy ze sojových bobů opodstatněná. Pac. má být upozorněn, aby v případě zhoršení příznaků nebo výskytu jiných nejasných příznaků konzultoval lékaře. Sojový olej obsažený v přípravku může vyvolat závaž. alerg. reakci. 1 tobolka Essentiale 300 mg obsahuje 10 mg alkoholu (ethanol 96% (V/V)), resp. 1 tobolka Essentiale forte 600 mg obsahuje 20 mg alkoholu (ethanol 96% (V/V)). Takto malá množství alkoholu nemají žádné znatelné účinky. **INTERAKCE:** Nelze vyloučit interakce s antikoagulanty, dle nutnosti upravit dávku antikoagulantů. **TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** Užívání během těhotenství se nedoporučuje bez lékař. dohledu. Nedoporučuje se užívat v období kojení. **ÚČINKY NA SCHOPNOST ŘÍDIT A OBSLUHOVAT STROJE:** Přípravek nemá žádný vliv. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** Neznámá frekvence: Alerg. reakce, jako je exantém nebo rash a kopřivka. Pruritus. Nausea, zvracení, průjem a výskyt měkké stolice. Palpitace. Závrať. Zvýš. krev. tlak. **PŘEDÁVKOVÁNÍ:** Užití vyšší než doporuč. dávky může vyvolat nežád. účinky s vyšší mírou intenzity. **VELIKOST BALENÍ:** Essentiale 300 mg: 30, 50, 90 nebo 100 tobolok. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. Essentiale forte 600 mg: 30 tobolok. **DOBA POUŽITELNOSTI:** 2 roky. **UCHOVÁVÁNÍ:** Při teplotě do 25 °C, ve vnitř. obalu. **DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI:** Opella Healthcare Czech s.r.o., Generála Píky 430/26, 160 00 Praha 6, Česká republika. **REGISTRAČNÍ ČÍSLO:** Essentiale 300 mg: 80/054/98-C. Essentiale forte 600 mg: 80/308/13-C. **DÁTUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU:** 6. 11. 2023. Přípravky jsou volně prodejné a nejsou hrazeny z prostředků veřejného pojištění. Před výdejem či podáním se seznamte s úplnou informací o přípravku.

1. Le M et al. Global NAFLD Prevalence: A Systematic Review and Meta-analysis. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.12.002>.  
 2. Riazí K et al. The prevalence and incidence of NAFLD worldwide: a systematic review and meta-analysis. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2022. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(22\)00165-0](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(22)00165-0).  
 3. SPC přípravku Essentiale® a Essentiale® forte [online]. SÚKL [cit. 05-03-2024]. [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz).  
 4. Liang H. Discussion of treatment of fatty liver using polyene phosphatidyl choline capsules. Chin. Med. Factory Mine. 2006;19(3):207–208.  
 5. Maeve IV, et al. BMJ Open Gastroenterol. 2020;7(1):e000341. doi: 0.1136/bmjgast-2019-000341.  
 6. SÚKL. [cit. 05.03.2024]. [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz).  
 7. Gundermann K-J (ed.). The „Essential“ phospholipids as a membrane therapeutic. Polish Section of European Society of Biochemical Pharmacology. Institute of Pharmacology and Toxicology. Medical Academy, 1993.  
 8. Gundermann K-J et al. Pharmacol Rep 2011;63(3):643–59.  
 9. Michelotti, G. A., et al. NAFLD, NASH and liver cancer. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 10, 656–665 (2013). <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2013.183>.  
 10. Dajani AI & Abuhammour A. Agents for the treatment of fatty liver disease: focus on essential phospholipids. Drugs Ther Perspect. 2021;37:249–264.

\*Nealkoholová tuková choroba jater \*\* Real World Evidence.

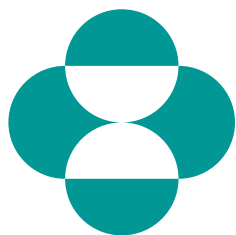
Určeno pro odbornou veřejnost.  
 MAT-CZ-2400253 - Z.0 - 03/2024

[www.sanofi.cz](http://www.sanofi.cz)

Generála Píky 430/26  
 160 00 Praha 6, Česká republika

Tel.: (+420) 233 086 111  
 E-mail: [cz-info@sanofi.com](mailto:cz-info@sanofi.com)

**sanofi**



**MSD**

**INVENTING FOR LIFE**





**GIVLAARI® ▼ SNIŽUJE POČET ATAK, SNIŽUJE  
CHRONICKOU BOLEST A ZLEPŠUJE KVALITU ŽIVOTA<sup>1</sup>**



Přípravek GIVLAARI® je indikován k léčbě akutní hepatální porfyrie (AHP) u dospělých a dospívajících od 12 let.<sup>1</sup>

**Reference: 1.** Givlaari EMA SmPC: [https://www.ema.europa.eu/cs/documents/product-information/givlaari-epar-product-information\\_cs.pdf](https://www.ema.europa.eu/cs/documents/product-information/givlaari-epar-product-information_cs.pdf).

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky na [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek).

Zkrácená informace o přípravku je součástí tohoto materiálu a naleznete ji na následující straně.

**MEDISON**

 **Alnylam**<sup>®</sup>  
PHARMACEUTICALS





# Podzimní pracovní den ČHS ČLS JEP

---

## 30. listopadu 2024

Quality Hotel Brno Exhibition Centre\*\*\*\*







VYŠEHRADSKÁ 430/41  
128 00 PRAHA 2  
ČESKÁ REPUBLIKA  
TEL.: +420 241 445 759  
E-MAIL: [OFFICE@CONGRESSPRAGUE.CZ](mailto:OFFICE@CONGRESSPRAGUE.CZ)  
WEB: [WWW.CONGRESSPRAGUE.CZ](http://WWW.CONGRESSPRAGUE.CZ)