

CJO

52. májové hepatologické dny 2025

19. – 21. května 2025

Hotel Thermal, Karlovy Vary



PARTNEŘI A VYSTAVOVATELÉ

PLATINOVÝ PARTNER



GENERÁLNÍ PARTNER

abbvie



HLAVNÍ PARTNER

MEDISON

Opella.

PARTNER



PODPORA



MEDIÁLNÍ PODPORA

MEDICAL
TRIBUNE

 MEDICÍNA

REMEDIA

VYSTAVOVATELÉ

Medinet
medicínská technika



ALFASIGMA 



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

office@congressprague.cz

CERTIFIKÁTY

Vzdělávací akce je pořádána dle Stavovského předpisu ČLK č. 16. Registrovaní účastníci 52. 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).

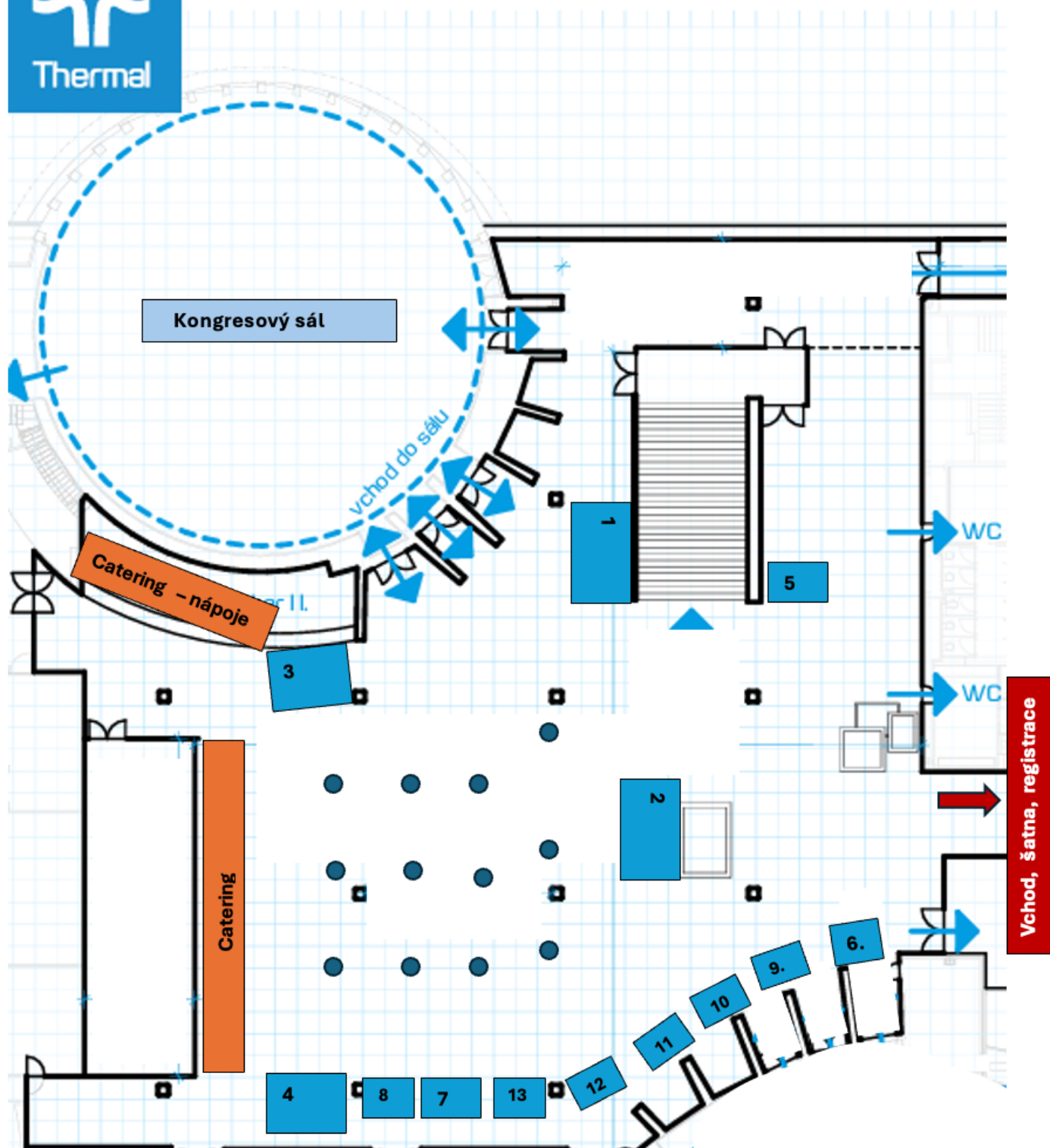
PRAVIDLA PRO ÚČAST

PRAVIDLA PRO ÚČAST:

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



HOTEL THERMAL



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.	Ipsen Pharma s.r.o.
5.	Opella Healthcare Slovakia
6.	Medinet s.r.o.
7.	Medison Pharma s.r.o.
8.	Electric Medical Service, s.r.o.
9.	PROMEDICA PRAHA GROUP, a.s
10.	Eisai GesmbH, organizační složka
11.	Novo Nordisk, s.r.o.
12.	MSD s.r.o.
13.	ALFASIGMA CZECH s. r. o.



Konečně **CESTA VPŘED** pro pacienty žijící s chronickou infekcí virem hepatitidy D (HDV).

Přípravek Hepcludex
signifikantně snižuje hladiny
HDV RNA a ALT a má **příznivý
bezpečnostní profil.**¹



▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz plná verze SPC.

HEPCLUDEX™ ZKRACENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU

Název: Hepcludex 2 mg prášek pro injekční roztok.

Složení: Jedna injekční lahvička obsahuje 2 mg bulevirtidu ve formě bulevirtid-acetátu.

Indikace: Přípravek Hepcludex je určen k léčbě chronické infekce virem hepatitidy delta (HDV) v plazmě (nebo séru) HDV-RNA pozitivních dospělých pacientů a pediatrických pacientů ve věku 3 let a starších s tělesnou hmotností minimálně 10 kg s kompenzovaným onemocněním jater.

Dávkování: Léčbu má zahajovat pouze lékař se zkušenostmi s léčbou pacientů s infekcí HDV. Bulevirtid se má podávat jednou denně (každých 24 hodin ± 4 hodiny) subkutánní injekcí jako monoterapie, nebo při souběžném podávání s analogem nukleosidu/nukleotidu k léčbě základní infekce virem hepatitidy B (HBV). Doporučená dávka bulevirtidu u dospělých pacientů je 2 mg jednou denně. Doporučená dávka bulevirtidu u pediatrických pacientů závisí na tělesné hmotnosti: u 10 kg až <25 kg je dávka 1 mg (0,5 ml rekonstituovaného injekčního roztoku); u 25 kg až <35 kg je dávka 1,5 mg (0,75 ml rekonstituovaného injekčního roztoku); u 35 kg a výše je dávka 2 mg (1 ml rekonstituovaného injekčního roztoku) jednou denně.

Doba trvání léčby: Optimální délka léčby není známa. V léčbě se má pokračovat, dokud je spojena s klinickým přínosem. Ukončení léčby je třeba zvážit v případě trvalé (6měsíční) sérokonverze HBsAg nebo ztráty virologické a biochemické odpovědi. **Starší pacienti:** O podávání přípravku pacientům ve věku >65 let nejsou dostupné žádné údaje. **Porucha funkce ledvin:** U pacientů s poruchou funkce ledvin nebyly provedeny žádné studie s bulevirtidem. **Porucha funkce jater:** U pacientů s lehkou poruchou funkce jater (Child-Pugh-Turcotta třída A) není úprava dávky nutná. Bezpečnost a účinnost bulevirtidu u pacientů s dekompenzovanou cirhózou nebyly stanoveny.

Kontraindikace: Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku.

Zvláštní upozornění: **Genotyp HDV a HBV:** Není známo, zda genotyp HDV či HBV ovlivňuje klinickou účinnost bulevirtidu. **Dekompenzované onemocnění jater:** Farmakokinetika, bezpečnost a účinnost bulevirtidu u pacientů s dekompenzovanou cirhózou nebyly stanoveny. Použití u pacientů s dekompenzovaným onemocněním jater se nedoporučuje. **Souběžná infekce HBV:** Základní infekce HBV se má souběžně léčit dle stávajících doporučení k léčbě. Doporučuje se pečlivě monitorovat hladinu HBV-DNA. **Exacerbace hepatitidy po ukončení léčby:** Přerušení léčby bulevirtidem může vést k reaktivaci infekcí HDV a HBV a exacerbaci hepatitidy. V případě ukončení léčby je třeba pečlivě sledovat testy jaterní funkce, včetně hladin aminotransferáz, jakož i virovou nálož HBV DNA a HDV RNA. **Souběžná infekce virem lidské imunodeficiency (HIV) a virem hepatitidy C (HCV):** O pacientech se souběžnou infekcí HIV nebo HCV nejsou dostupné žádné údaje. **Pomocné látky:** Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jednom ml, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Reference: 1. SPC Hepcludex

Interakce: *In vitro* bylo prokázáno, že určité léčivé přípravky mohou inhibovat cíl působení bulevirtidu – polypeptid kotransportující taurocholát sodný (NTCP). Souběžné podávání takových léčiv (jako jsou sulfasalazin, irbesartan, ezetimib, ritonavir a cyklosporin A) se nedoporučuje. Vyžaduje se pečlivé klinické sledování, pokud se souběžně s bulevirtidem podávají substráty NTCP (např. estron-3-sulfát, fluvastatin, atorvastatin, pitavastatin, pravastatin, rosuvastatin a hormony štítné žlázy). Je-li to možné, je třeba se souběžnému podávání těchto substrátů vyhnout. *In vitro* byla pozorována inhibice transportéru OATP1B1/3 bulevirtidem. Vyžaduje se pečlivé klinické sledování, pokud se souběžně s bulevirtidem podávají substráty OATP1B1/3 (např. atorvastatin, bosentan, docetaxel, fexofenadin, glekaprevir, glyburid (glibenklamid), grazoprevir, nateglinid, paklitaxel, paritaprevir, pitavastatin, pravastatin, repaglinid, rosuvastatin, simeprevir, simvastatin, olmesartan, telmisartan, valsartan, voxilaprevir). Je-li to možné, je třeba se souběžnému podávání těchto substrátů vyhnout. Při souběžném podávání tenofoviru a bulevirtidu nebyl zjištěn žádný dopad na farmakokinetiku tenofoviru. *In vitro* nebyla pozorována žádná inhibice CYP bulevirtidem při klinicky významných koncentracích. Vyžaduje se pečlivé klinické sledování, pokud se souběžně s bulevirtidem podávají léčivé přípravky s úzkým terapeutickým indexem, které jsou citlivými substráty CYP3A4 (např. cyklosporin, karbamazepin, simvastatin, sirolimus a takrolimus). Další možné interakce viz plná verze SPC.

Fertilita, těhotenství a kojení: Podávání bulevirtidu v těhotenství, během kojení a ženám ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci, se z preventivních důvodů nedoporučuje.

Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje: Přípravek má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pacienti je třeba informovat, že během léčby bulevirtidem byly hlášeny závratě.

Hlavní nežádoucí účinky: **Velmi časté:** zvýšení celkové hladiny solí žlučových kyselin, bolest hlavy, pruritus, reakce v místě vpichu. **Časté:** eozinofilie, závratě, nauzea, artralgie, únava, onemocnění podobné chřipce. Další podrobnosti viz plná verze SPC.

Předávkování: O předávkování bulevirtidem u lidí nejsou dostupné žádné údaje. Dojde-li k předávkování, musí být pacient sledován s ohledem na příznaky toxicity a dle potřeby mu musí být podána standardní podpůrná léčba.

Uchovávání: Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Uchovávejte injekční lahvičky v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

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

Registrační číslo: EU/1/20/1446/001.

Datum revize textu: 11/2024.

Přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis a je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním přípravku si přečtěte plnou verzi Souhrnu údajů o přípravku.



Gilead Sciences s.r.o., Pujmanov 1753/10a, Nusle,
140 00 Praha 4, Česká republika
IČO: 24268551 | CS-HPX-0041

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. Hypolipidemia (klofibrát) a estrogény 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 1× za čtvrt roku. Neužívat během těhotenství, pokud to není jednoznačně nezbytné. **Zvláštní opatření pro uchování:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování. **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 seznámte 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.

PRO.MED.CS Praha a. s.
Telčská 377/1, Michle, 140 00 Praha 4, Česká republika
www.promed.cz

PRO.MED.CS
Praha a. s.

PROGRAM KONGRESU – LÉKAŘSKÁ SEKCE

Pondělí 19. května

06:00 – 12:00 Příprava a instalace doprovodné výstavy

08:00 – 18:00 Registrace

08:30 – 12:00 Instalace posterových prezentací

08:30 – 12:00 **Kurz Jaterní Elastografie**

12:00 – 13:00 **Oběd**

13:00 – 13:15 SLAVNOSTNÍ ZAHÁJENÍ 15 min.
Předsedající: Brůha R., Šperl J., Urbánek P.

13:15 – 13:45 Slavnostní přednáška věnovaná prof. MUDr. Marii Brodanové, DrSc.
Poruchy sekrece žluče: od cholesterolové litiázy k dědičným žloutenkám 30 min.
Jirsa M.

13:45 – 14:30 Blok Slovenské hepatologické společnosti 45 min.
Předsedající: Dražilová S., Skladaný L., Brůha R.

Poškodenie pečene pri Fontanovskej cirkulácii
Gregušová A., Gergel M., Šimková I., Vörösová T., Gallová Z., Jezberová M., Klaučo F., Žigrai M.

Frailty pri pokročilej chorobe pečene
Skladaný L.

Vplyv metabolického syndrómu a MASLD na priebeh PBC – výsledky prierezovej štúdie
Dražilová S., Koky T., Janičko M., Brenišin M., Rabajdová M., Špaková I., Komárová S., Macej M., Jarčuška P.

14:30 – 15:15 I. PROGRAMOVÝ BLOK 45 min.
Cirhóza, portální hypertenze
Předsedající: Petrtyl J., Fejfar T.

Budd-Chiariho syndrom jako vzácná komplikace polycystické choroby jater
Nesnídal T., Hanzal V., Viklický O., Kieslichová E., Píza P., Janoušek L., Fraňková S.

Úloha variant SERPINA1 a PNPLA3 při vzniku a progresi jaterní cirhózy
Holinka M., Fraňková S., Selčanová Adamcová S., Skladaný L., Fabián O., Květoň M., Merta D., Adámková V., Hubáček J.A., Jirsa M., Šperl J.

Revize transjugulární intrahepatální portosystemové spojky mezi lety 2020 a 2024 ve Fakultní nemocnici Hradec Králové
Šembera Š., Fejfar T., Krajina A.

15:15 – 15:30 **Občerstvení s kávou**

15:30 – 16:30

SATELITNÍ SYMPOZIUM POŘÁDANÉ FIRMOU ABBVIE S.R.O.

60 min.

Dvě strany jedné mince: psychiatrické a hepatologické hledisko léčby HCV

HCV: Křížení vědy, systému a politiky

Urbánek P.

Léčba HCV u pacienta se závislostí: pohled psychiatra

Karbanová H.

Léčba HCV u pacienta se závislostí: pohled hepatologa

Fraňková S.

Koinfekce HCV s HIV, HBV, aneb 1 + 1 ≠ 2

Husa P.

SVR 12 a co dál

Šperl J.

16:30 – 18:00

POSTRADUÁLNÍ KURZ ČHS (1. část)

90 min.

Nově vydané či aktualizované doporučené postupy EASL pro klinickou praxi

Předsedající: Trunečka P., Šmíd V., Vítek L.

Transplantace jater

Trunečka P.

Vzácná vrozená cholestatická onemocnění

Vítek L.

Klinické doporučené postupy EASL-ERN pro Wilsonovu chorobu

Brůha R.

MASLD

Šmíd V.

Úterý 20. května

08:00 – 19:00

Registrace

08:45 – 10:00

POSTGRADUÁLNÍ KURZ ČHS (2. část)

75 min.

Nově vydané či aktualizované doporučené postupy EASL pro klinickou praxi; aktuální hepatologie

Předsedající: Fraňková S., Šperl J., Urbánek P.

Doporučený postup EASL pro hepatocelulární karcinom

Urbánek P.

Krvácivé komplikace a antikoagulační léčba u pacientů s cirhózou

Fraňková S.

Renální selhání u pacientů s cirhózou

Šperl J.

10:00 – 10:30	<p>Přednáška State of the art POZVANÝ HOST ZA ČGS ČLS JEP Využití národních zdravotnických registrů Cyraný J.</p>	30 min.
10:30 – 10:50	Občerstvení s kávou	
10:50 – 11:50	<p>SATELITNÍ SYMPOZIUM POŘÁDANÉ FIRMOU GILEAD SCIENCES S.R.O. HDV a PBC – méně častá, ale klinicky významná jaterní onemocnění <u>Předsedající: Urbánek P.</u></p> <p>Vidíme-li HBV, nezapomeňme na HDV Šperl J.</p> <p>Aktuální přístup k terapii chronické hepatitidy D Husa P.</p> <p>Současný pohled na primární biliární cholangitidu (PBC) Husová L.</p> <p>Terapie PBC – co nás čeká? Fraňková S.</p>	60 min.
11:50 – 13:00	Oběd	
13:00 – 13:15	<p>Sponzorovaná přednáška společnosti Medison Pharma s.r.o. Akutní jaterní porfyrie Urbánek P.</p>	15 min.
13:15 – 13:30	<p>Sponzorovaná přednáška společnosti Novo Nordisk s.r.o. Semaglutid – léčba obezity (pokles hmotnosti a kardioprotektivita) Haluzík M.</p>	15 min.
13:30 – 14:45	<p>POSTGRADUÁLNÍ KURZ ČHS (3. část) Zobrazovací metody v hepatologii <u>Předsedající: Dvořák K., Fejfar T., Brůha R.</u></p> <p>Úloha sonografie a elastografie v diagnostice jaterních chorob Dvořák K.</p> <p>Úloha biopsie v diagnostice jaterních onemocnění Fabián O.</p> <p>CT/MRI LI-RADS: Standardizace diagnostiky hepatocelulárního karcinomu u rizikových pacientů Tůma T.</p>	75 min.
14:45 – 15:45	<p>II. PROGRAMOVÝ BLOK Hepatitidy <u>Předsedající: Fraňková S., Husa P.</u></p> <p>Jak stud zabíjí motivaci k léčbě? Uholyeva X.</p>	60 min.

Časný záchyt hepatitidy C u osob užívající drogy injekčně: aktualizované průběžné výsledky pilotního projektu

Štourač N., Fraňková S., Šperl J., Chloupková R., Hejcmanová K., Dianová T., Janíková B., Mravčík V.

Očkování pacientů s cirhózou jater

Husa P. ml.

Pacienti s chronickou virovou hepatitidou B na infekční klinice v Ostravě

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

15:45 – 16:15

Občerstvení s kávou

16:15 – 17:15

SYMPOZIUM SPOLEČNOSTI PRO.MED.CS PRAHA A.S.

UDCA a její síla v terapii: Co říká věda a klinická zkušenost

Předsedající: Brůha R., Vítek L.

Žlučové kyseliny v centru pozornosti – od biochemie po mikrobiom

Vítek L.

UDCA, více než jen známá molekula – mechanismus účinku, terapeutické indikace a aktuální klinická data

Šmíd V.

Léčba cholestatických a metabolických jaterních onemocnění v kazuistikách

Husová L.

17:15 – 19:00

III. PROGRAMOVÝ BLOK

105 min.

HCC, transplantace

Předsedající: Husová L., Trunečka P.

Prognóza, terapie u PSC a PBC

Husová L., Mejzlík V., Drápalová V., Kuman M., Štěpánková S., Němec P.

Surveillance hepatocelulárního karcinomu u jedinců s pokročilým chronickým onemocněním jater

Gottfriedová H., Šenkeříková R., Gu W., Trebicka J. et al

Kongenitální extrahepatální portosystémový shunt (Abernethy malformace) komplikovaný rozvojem mnohočetného hepatocelulárního karcinomu. Popis dvou případů

Míková I., Jarošová J., Sticová E., Taimr P.

Použití stereotaktické radioterapie u hepatocelulárního karcinomu

Hříbek P., Taimr P., Mačinga T., Třebický F., Tůma T., Škrobánek P., Koutný T., Kubala E., Fraňková S., Šperl J., Urbánek P.

Vliv polymorfismů PNPLA3rs738409 a TM6SF2rs58542926 dárce a příjemce na dlouhodobé přežívání pacientů po transplantaci jater

Míková I., Neřoldová M., Jirsa M., Sticová E., Mareš J., Trunečka P.

Multidisciplinární přístup v léčbě HCC – kazuistika

Pudil J., Tůma T., Hříbek P.

Naše zkušenosti s GAAD skóre

Tomáš M., Hříbek P., Urbánek P.

19:00 – 19:20 **Plenární schůze ČHS ČLS JEP** 20 min.

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

Součástí programu společné večeře bude slavnostní předání cen ČHS ČLS JEP. Tato večeře není součástí odborného programu a není hrazena ze sponzorských příspěvků farmaceutických firem. Pro účast na večeři je nezbytné zakoupit si vstupenku.

Středa 21. května

08:30 – 14:15 Registrace

08:30 – 09:30 Diskuse u posterů

09:30 – 09:45 Občerstvení s kávou

09:45 – 10:45 **SATELITNÍ SYMPOZIUM POŘÁDANÉ FIRMOU** 60 min.

IPSEN PHARMA S.R.O.

Ipsen Pharma – NOVÝ partner v léčbě cholestatických onemocnění jater

PBC – od historie po současnost

Brůha R.

Cholestatická onemocnění jater v dospělosti

Fraňková S.

Iqirvo – nová možnost v léčbě PBC

Šperl J.

Odevixibat v léčbě jaterních cholestáz u dětí

Kotalová R.

10:45 – 11:00 **Sponzorovaná přednáška společnosti** 15 min.

Opella Healthcare Slovakia

MASLD a ASKVO: těsné vzájemné souvislosti

Vrablík M.

11:05 – 12:20 **IV. PROGRAMOVÝ BLOK** 75 min.

Metabolické choroby, různé

Předsedající: Brůha R., Šmíd V.

Vliv bilirubinu a jeho fotoproduktů (BOX A a BOX B) na mitochondriální respiraci embryonálních buněk ledvin

Dvořák A., Sobotka O., Křepelka D., Vítek L., Gnaiger E.

Nekrotizující panikulitida jako primomanifestace deficitu

alfa-1-antitrypsinu u Pi*ZZ homozygotky SERPINA1

Fraňková S., Holinka M., Šperl J., Šochmanová B., Bakalář B., Gkalpakiotis S., Zajíček R.

Wilsonova choroba – dlouhá cesta od cirhózy ke stabilitě

Šlapák J.

Vliv změny životního stylu a behaviorální terapie u pacientů s MASLD

Šmíd V., Klevar J., Novák F., Ryšánková M., Lambert L., Málková I., Vítek L., Brůha R.

Klinická manifestace akutních porfyrií – 3 kazuistiky

Brůha R., Klevar J., Nováková B., Šmíd V., Petrtyl J., Záhoráková D., Vítek L., Martásek P.

12:20 – 12:30

Vyhlášení cen za nejlepší posterovou prezentaci

10 min.

12:30

Závěr kongresu

12:30 – 13:30

Oběd

SEKCE ZDRAVOTNICKÝCH PRACOVNÍKŮ NELÉKAŘSKÝCH PROFESÍ

Úterý, 20. května

09:00 – 10:00	BLOK I Předsedající: Brucknerová A., Gabrielová M., Absolonová P.	
	ERCP, rizika radiačního záření Pavla Hnátová, ÚVN Praha	15 min.
	Urgentní endoskopie a využití Danis stentu Lucie Macáková, ÚVN Praha	15 min.
	Transplantace stolice při klostridiové infekci Šárka Fenclová, Nemocnice Č. Budějovice	15 min.
	Role sestry ve fázi diagnostiky a přípravy pacienta k zahájení onkologické léčby Petra Absolonová, MOÚ Brno	15 min.
10:00 – 10:30	Přestávka s občerstvením	
10:30 – 11:30	BLOK II Předsedající: Gabrielová M., Absolonová P., Brucknerová A.	
	Centrum léčby vzácných chorob v hepatologii Andrea Brucknerová, IKEM Praha	15 min.
	Odborná ambulance a lokální epidemie virové hepatitidy A Libuše Kabieszová, FN Ostrava	15 min.
	Jsou porfyrie skutečně upřími nemocemi? Magdalena Pauková, VFN Praha	15 min.
	Hepatologická kazuistika ze Zlína Marcela Gabrielová, KNTB Zlín	15 min.
11:30	Diskuze	

POSTEROVÁ SEKCE

Diskuse u posterů, 21. května, 08:30 – 09:30 hod.

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

Seznam posterů

- 1. Metabolické účinky telmisartanu nezávislé na inhibici AT1 receptoru v in vitro podmínkách**
Staňková P., Štefela A., Peterová E., Matar R., Ibrahim A., Dušek J., Červinková Z., Kučera O.
- 2. Zhodnocení nově syntetizovaných potenciálních inhibitorů mitochondriálního póru přechodné permeability jaterních mitochondrií**
Endlicher R., Štefková K., Kozlov D., Halečková A., Benek O., Zemanová L., Drahotka Z., Kučera O., Červinková Z.
- 3. The effect of alpha-methyldopa on bile acid synthesis in ethinylestradiol-induced cholestasis**
Manna D.F., Lastuvkova H., Schreiberova J., Jandova L., Pavek P., Hroch M., Micuda S.
- 4. Identifikace nového fotoproduktu bilirubinu vznikajícího při fototerapii novorozenecké žloutenky**
Křepelka D., Dvořák A., Vítek L.
- 5. Experimentální terapie deficitu alfa-1-antitrypsinu na buněčném modelu**
Veselá Š., Barešová V., Lunova M., Vyleťal P., Kmoch S., Živná M., Jirsa M.
- 6. Změny v biosyntéze žlučových kyselin při onemocnění jater**
Žízalová K., Miguel Ramos Pittol J., Nováková B., Brůha R., Vítek L.
- 7. Steatotické jaterní onemocnění u pacientů podstupujících screeningovou kolonoskopii - průřezová studie**
Qasem M., Bednář O., Procházka V., Hegyi D., Dvořák K.
- 8. Virová hepatitida E u pacientů s IBD léčených biologickou terapií – kazuistická série**
Jirsa J., Kubíčková K.
- 9. Ultrasonografické vyšetření žlučníku a změny stěny žlučníku u jaterních onemocnění**
Vejvodová M., Vyhnanovská P., Hořejšová M., Libicherová P., Brunerová L., Remeš O., Grussmannová M., Bruch P., Hendrichová K.



GIVLAARI® ▼ SNIŽUJE POČET ATAK,¹ SNIŽUJE
CHRONICKOU BOLEST² A ZLEPŠUJE KVALITU ŽIVOTA¹



Přípravek GIVLAARI® je indikován k léčbě akutní hepatální porfyrie (AHP) u dospělých a dospívajících od 12 let.³

Reference: 1. Kuter DJ, Bonkovsky HL, Monroy S, et al. Efficacy and safety of givosiran for acute hepatic porphyria: final results of the randomized phase III ENVISION trial. *J Hepatol.* 2023;79(5):1150-1158 2. Balwani M, Sardh E, Ventura P, et al. Phase 3 trial of RNAi therapeutic givosiran for acute intermittent porphyria. *N Engl J Med.* 2020;382(24):2289-2301 3. Givlaari EMA SmPC: 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.

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

MEDISON

 **Alnylam**[®]
PHARMACEUTICALS



Zkrácená informace o přípravku Givlaari ▼

Název přípravku: Givlaari 189 mg/ml injekční roztok • **Účinná látka:** givosiranum natrium • **Složení:** Jeden ml roztoku obsahuje givosiranum natrium, což odpovídá givosiranum 189 mg. Jedna injekční lahvička obsahuje givosiranum 189 mg. • **Léková forma:** Injekční roztok • **Terapeutická indikace:** akutní hepatální porfyrie (AHP) u dospělých a dospívajících od 12 let. • **Dávkování a způsob podání:** Léčba má být zahájena pod dohledem zdravotnického pracovníka se zkušenostmi s léčbou porfyrie. Doporučená dávka je 2,5 mg/kg jednou měsíčně podávaná subkutánní injekcí. Dávkování se odvíjí od aktuální tělesné hmotnosti. U pacientů ve věku > 65 let, pacientů s lehkou, středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin, či lehkou poruchou funkce jater není nutná úprava dávky. Přípravek nebyl studován u pacientů se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce jater. Pro pacienty ve věku ≥ 12 až < 18 let není vyžadována úprava dávky. U pacientů s klinicky relevantním zvýšením hladiny aminotransferáz, u kterých bylo dávkování přerušeno a následně došlo k úpravě hladiny aminotransferáz, se může zvážit pokračování v léčbě dávkou 1,25 mg/kg jednou měsíčně. • **Kontraindikace** Závažná hypersenzitivita (např. anafylaxe) na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. • **Upozornění pro použití:** Pacienti s jinými podtypy AHP než akutní intermitentní porfyrie (AIP): U pacientů s jinými podtypy AHP než akutní intermitentní porfyrie (AIP) jsou k dispozici omezené údaje. Anafylaktická reakce: Je třeba sledovat známky a příznaky anafylaxe. Pokud dojde k anafylaxi, podávání přípravku třeba okamžitě přerušit a zahájit odpovídající léčbu. Zvýšení hladiny aminotransferáz: Bylo pozorováno zvýšení hladiny aminotransferáz zejména v období mezi 3 až 5 měsíci po zahájení léčby. Před zahájením léčby mají být provedeny funkční jaterní testy. Tyto testy se mají opakovat každý měsíc během prvních 6 měsíců léčby a poté dle klinické indikace. Při klinicky relevantním zvýšení hladiny aminotransferáz je třeba zvážit přerušení nebo ukončení léčby. V případě následné úpravy hladiny aminotransferáz lze zvážit nové zahájení léčby po přerušení dávkou 1,25 mg/kg. Údaje o účinnosti a bezpečnosti nižší dávky jsou omezené, zejména u pacientů, u kterých dříve došlo ke zvýšení aminotransferáz. O postupném navyšování dávky 1,25 mg/kg na dávku 2,5 mg/kg u pacientů, u kterých byla léčba přerušena kvůli zvýšené hladině aminotransferáz, nejsou k dispozici žádné údaje. Zvýšený homocystein v krvi: U pacientů s AHP, deficitem vitamínů nebo chronickým onemocněním ledvin může být zvýšena hladina homocysteinu v krvi. Zvýšení homocysteinu bylo dříve spojováno se zvýšeným rizikem tromboembolických příhod. Doporučuje se vyšetření hladin homocysteinu v krvi před zahájením léčby a monitorování jejich změn během léčby givosiranem. U pacientů se zvýšenými hladinami homocysteinu v krvi lze zvážit léčbu ke snížení homocysteinu. Vliv na renální funkci: Bylo hlášeno zvýšení hladin sérového kreatininu a snížení eGFR. V placebem kontrolované studii byla střední hodnota zvýšení hladin kreatininu ve 3. měsíci 6,5 μmol/l (0,07 mg/dl) a zvýšení vymizelo nebo bylo stabilizováno do 6. měsíce při pokračující léčbě givosiranem v dávce 2,5 mg/kg jednou měsíčně. Progrese renálního poškození byla pozorována u některých pacientů s již přítomným renálním onemocněním. V těchto případech je potřeba pečlivě sledovat renální funkci. • **Lékové a jiné interakce:** Bylo pozorováno slabé až střední snížení aktivity některých enzymů CYP450 v játrech. Tím se zvyšuje plazmatická expozice určitých účinných látek: kofeinu, dextrometorfanu, omeprazolu, midazolamu. Nebyl vliv na expozici losartanu. Při současném užívání léčivých přípravků, které jsou substráty CYP1A2 nebo CYP2D6 se doporučuje opatrnost. • **Fertilita, těhotenství a kojení:** * Údaje o podávání givosiranu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu při výskytu mateřské toxicity. Dostupné farmakodynamické/toxikologické údaje u zvířat prokázaly vylučování givosiranu/metabolitů do mléka, je třeba zvážit přerušení kojení nebo ukončení/přerušení podávání přípravku. Ve studiích na zvířatech nebyl zjištěn žádný vliv na samčí a samičí fertilitu. • **Nežádoucí účinky:** * Velmi časté (≥1/10): nauzea, zvýšení hladiny aminotransferáz, vyrážka, snížená glomerulární filtrace (GFR), reakce v místě injekce, únava. Časté (≥1/100 až <1/10): hypersenzitivita, pankreatitida, zvýšený homocystein v krvi. Méně časté (≥1/1000 až <1/100): anafylaktická reakce. • **Inkompatibility:** Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky. • **Uchovávání:** Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C. Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. • **Obsah balení:** Injekční lahvička obsahuje 1 ml injekčního roztoku. Balení obsahuje jednu injekční lahvičku. • **Držitel rozhodnutí o registraci:** Alnylam Netherlands B.V., Antonio Vivaldistraat 150, 1083 HP Amsterdam, Nizozemsko. • **Registrační číslo:** EU/1/20/1428/001. • **Datum první registrace:** 2. března 2020 • **Datum posledního prodloužení registrace:** 14. listopad 2024 • **Datum revize textu:** 11/2024.

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Podrobné informace o přípravku naleznete v platném Souhrnu údajů o přípravku, který je dostupný na <https://www.ema.europa.eu/>. Před předepsáním přípravku si přečtěte Souhrn údajů o přípravku.

*Prosím, všimněte si změny v informacích o přípravku.

▼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.

Určeno pouze pro zdravotnické pracovníky.

Medison Pharma s. r. o., Plynární 10/1617, 170 00 Praha 7, e-mail: office.czech@medisonpharma.com

CZ-GIV-002-05/2025-R01, datum přípravy: květen 2025

MEDISON

Alnylam
PHARMACEUTICALS

ESSENTIALE®

PODPORUJE REGENERACI JATER BUŇKU PO BUŇCE¹

Významná úleva od příznaků dosažena po 6 měsících doplňkové léčby ESSENTIALE®⁶

**1 TOBOLKA S VYSOKOU KONCENTRACÍ
ESENCIÁLNÍCH FOSFOLIPIDŮ^{1,2}**

3-KRÁT DENNĚ 1 TOBOLKA

**DĚLKA LÉČBY:
ALESPOŇ 1 - 3 MĚSÍČE¹**



3 mechanismy podpory funkce jaterních buněk¹

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



**Hepatoprotektivum, u něhož bylo v klinických
studiih prokázáno snížení steatózy jater
u > 2 600 pacientů⁴⁻¹⁰**



**Léky značky Essentiale jsou
jediné volně prodejné léky
s obsahem esenciálních
fosfolipidů v České republice^{1,3,11}**



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 učen pro dospělé a mladistvé od 12 let (s těl. hm. přibližně 43 kg a vyšší). Přípravek nemají užívat děti do 12 let. **DÁVKOVÁNÍ:** Essentiale 300 mg: Jednorázová dávka: 2 tvrdé tobolky. Celk. denní dávka: 3× denně 2 tvrdé tobolky. Essentiale forte 600 mg: Jednotlivá dávka: 1 tvrdá tobolka. Celk. denní dávka: 3× 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 sójových bobů opodstatněná. Pac. má být upozorněn, aby v případě zhoršení příznaků nebo výskytu jiných nejasných příznaků konzultoval lékaře. Sójový 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 antikoagulancí, dle nutnosti upravit dávku antikoagulancí. **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 tobolek. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. Essentiale forte 600 mg: 30 tobolek. **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. **DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU:** 6. 11. 2023. Přípravky jsou volně prodejné a nejsou hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před výdejem či podáním se seznamte s úplnou informací o přípravku.

REFERENCE:

1. SPC přípravku Essentiale® forte 600mg tvrdé tobolky [online]. SÚKL [cit. 01-08-2024]; www.sukl.cz. 2. Lichtenberg C, et al. Lipids. 2020;55:271-278. 3. SÚKL [cit. 01-08-2024]; www.sukl.cz. 4. Wu Y. J Tradit Chin Med HNU. 2009;29:41-42. 5. Sun C, et al. Clin Focus. 2008;23(17):1272-1273. 6. Dajani AIM, et al. Arab J Gastroenterol. 2015;16(3-4):99-104. 7. Li Z. Inner Mongol J Tradit Chin Med. 2013;31:10-11. 8. Yin D & Kong L. Med J. 2000;15:277-278. 9. Maev IV, et al. BMJ Open Gastroenterol. 2020;7(1):e000341. 10. Gonciarz Z, et al. Med Chir Digest. 1988;17:61-85 11. SPC přípravku Essentiale® 300mg tvrdé tobolky [online]. SÚKL [cit. 01-08-2024]; www.sukl.cz.

Určeno pro odbornou veřejnost.
MAT-CZ-2400715 - 1.0 - 08/2024

Opella.

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

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

POSTGRADUÁLNÍ KURZ ČHS (1. část)

Vzácná vrozená cholestatická onemocnění

Vítek L.

4. interní klinika a Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN v Praze

Vzácná vrozená cholestatická onemocnění jsou heterogenní skupinou monogenních onemocnění, jejichž společným jmenovatelem jsou mutace genů kódujících proteiny ovlivňující biliární sekreci jednotlivých komponent žluče, zejména žlučových lipidů a žlučových pigmentů (žlučových kyselin, fosfolipidů, bilirubinu...). Patří sem především syndromy progresivní familiární intrahepatální cholestázy (PFIC), poruchy syntézy žlučových kyselin, řadí se sem i Alagillův syndrom a deficit α 1-antitrypsinu. Zatímco homozygotní formy těchto onemocnění se manifestují cholestázou již v dětském věku, heterozygotní mutace v konkrétních genech jsou často v dospělém věku predispozicí pro elevaci jaterních enzymů, vznik cholesterolových žlučových konkrementů, epizodické nebo chronické cholestázy, intrahepatální cholestáze těhotných (ICP), polékovému poškození jater (drug-induced liver injury (DILI)) i zvýšeného rizika hepatobiliárních malignancí. V roce 2024 vydala Evropská společnost pro studium jater (EASL) doporučené postupy k diagnostice a léčbě genetických cholestatických onemocnění jater, jejichž detaily jsou předmětem tohoto sdělení.

Klinické doporučené postupy EASL-ERN pro Wilsonovu chorobu

Brůha R.

4. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Evropská asociace pro studium jater (EASL) společně s ERN-Rare Liver pověřila 12členný panel odborníků vypracováním klinických doporučení pro Wilsonovu chorobu. Panel definoval 24 otázek dle formátu PICO, provedl systematické rešerše a jejich návrhy dvoukolově validoval 38členný Delphi panel. Síla důkazů byla hodnocena standardně dle OCEBM a doporučení klasifikována jako „strong/weak“.

Úvod

Wilsonova choroba (WD) je autozomálně recesivní onemocnění metabolismu mědi charakterizované akumulací toxické mědi v játrech, mozku a dalších orgánech. Vzniká v důsledku bílelických mutací ATP7B a následné poruchy žlučové exkrece mědi i inkorporace do ceruloplazminu. Odhadovaná prevalence je 1 : 30 000–1 : 50 000, přičemž bylo popsáno více než 2 700 variant ATP7B, z nichž přes 800 je patogenních. Typické symptomy zahrnují jaterní lézi (steatóza, hepatitida, cirhóza), neuropsychiatrické poruchy, Kayser-Fleischerův prstenec a případně hemolýzu. Choroba se může klinicky manifestovat v dětství i v pozdním dospělém věku.

Diagnostika

Základní skríníng tvoří vyšetření sérového ceruloplazminu a 24h vylučování mědi močí; hodnoty $> 1,6 \mu\text{mol}/24 \text{ h}$ podporují diagnózu. Dále je třeba zhodnotit Kayser-Fleischerův prstenec, neurologické symptomy a Coombs-negativní hemolýzu. Kombinace parametrů je zahrnuta do tzv. Leipzig skóre; hodnota ≥ 4 bodů diagnózu prakticky potvrzuje (součástí Leipzig skóre je i genetické vyšetření). Nově se doporučuje stanovení tzv. relativní „volné“ mědi (relative exchangable copper - REC); hodnota $> 15 \%$ odliší WD od jiných hepatopatií a usnadňuje rodinný skríníng při nejasných genetických vyšetřeních. V případě přetrvávajících pochyb o diagnóze je vhodné provést jaterní biopsii se stanovením Cu v sušině jaterní tkáně ($> 250 \mu\text{g/g}$ sušiny je diagnostická), úplná sekvenace ATP7B či novější molekulárně-genetické metody.

U pacientů s akutním jaterním selháním je diagnostika obzvláště náročná, protože standardní parametry mohou být zavádějící (ceruloplazmin na dolní hranici normy, jen mírně zvýšené aminotransferázy). Podezření by měly vyvolat zejména Coombs negativní hemolýza, disproporce mezi vysokými hodnotami bilirubinu a INR versus

relativně mírnou elevací aminotransferáz a nízkou ALP, přítomnost Kayser-Fleischerova prstence a vysoké odpady Cu močí.

Klinické projevy

WD se manifestuje velmi různorodě. Jaterní forma zahrnuje širokou škálu od jinak asymptomatického zvýšení aminotransferáz přes steatózu, chronickou hepatitidu a cirhózu s portální hypertenzi až k akutnímu selhání jater s hemolytickou anémií. Neurologická forma (40–60 % pacientů s WD) se obvykle projevuje kolem 20.–30. roku věku tremorem, dystonií, parkinsonismem či ataxií a je často provázena psychiatrickými poruchami. U dětí převládá jaterní forma, neurologické symptomy jsou v dětském věku vzácné. Neurologické vyšetření, včetně validovaných škál (např. UWDRS) a MRI mozku, je doporučeno provést u všech dospělých pacientů s potvrzenou diagnózou a u dětí starších 10 let.

Léčba

Cílem celoživotní léčby je negativní bilance mědi. U symptomatických pacientů se preferují cheláty: D-penicilamin (20 mg/kg/d u dětí; 1 000–1 500 mg/d u dospělých) nebo trientin (20 mg/kg/d; 600–1 600 mg/d). Dávku penicilaminu je nutné zvyšovat postupně („start low, go slow“) kvůli riziku časného neurologického zhoršení. Plné dávky je vhodné dosáhnout za 2 měsíce či déle od zahájení léčby. U asymptomatických nebo stabilních pacientů lze použít zinek (75–150 mg elementárního Zn/den ve 2–3 dávkách) – inhibuje intestinální absorpci mědi a má příznivější profil než cheláty, i když u aktivního jaterního onemocnění je účinnost velmi sporná. Výběr a eskalace terapie se řídí fenotypem, tolerancí a odpovědí; v případě intolerance či progresu se léčba kombinuje či střídá.

Pozn. pro ČR: penicilamin je v současnosti dostupný jen v rámci „Specifického léčebného programu“ (LP Kelatine 300 mg) a jeho úhrada vyžaduje souhlas příslušné zdravotní pojišťovny. Trientin je v rámci chelatační léčby lékem druhé volby vzhledem k vysoké ceně.

Dekompenzovaná cirhóza a transplantace

I pacienti s pokročilou cirhózou mohou zareagovat na konzervativní terapii, obvykle však až po ≥ 3 měsících léčby; paralelně je nutné zhodnotit indikaci k transplantaci jater.

Monitorování léčby

Kontrolní vyšetření musí být krom základních vyšetření zaměřena na zhodnocení adherence k léčbě. Při účinné léčbě cheláty je denní vylučování Cu močí 3–8 μmol . Při podávání zinku jsou naopak odpady Cu močí nízké (pod 1,2 $\mu\text{mol}/24$ hod.) a adherence se hodnotí sledováním odpadů zinku do moče. Vhodným parametrem pro sledování účinnosti léčby je REC (pozn. pro ČR: stanovení REC není běžně dostupné, orientačním parametrem může být stanovení tzv. „volné Cu v séru“). U pacientů s cirhózou probíhá standardní screening komplikací cirhózy.

Pacienti by měli být sledováni každých 6–12 měsíců, častěji v případě zahájení léčby, dekompenzované cirhózy, významného neurologického postižení nebo podezření na non-adherenci.

Speciální situace

Akutní jaterní selhání a transplantace jater: Akutní jaterní selhání při WD je závažný stav s vysokou mortalitou. Pacienti by měli být ihned odesláni do transplantačního centra. Kromě zahájení chelatační léčby by mělo být zváženo provedení výměnné plazmaferézy nebo albuminové dialýzy jako překlenovací terapie k transplantaci jater. K hodnocení prognózy se doporučuje používat modifikované King's College skóre.

Těhotenství a kojení: Léčba WD by měla být udržována během těhotenství i kojení. V těhotenství se většinou snižuje dávka penicilaminu; kojení se dnes nepovažuje za kontraindikaci k pokračující léčbě (cheláty či zinek).

Neurologické a psychiatrické příznaky: Kromě specifické léčby WD mohou pacienti s neurologickými a psychiatrickými příznaky potřebovat symptomatickou léčbu (např. botulotoxin pro dystonii, fyzioterapii, antidepresiva nebo anxiolytika). Neuroleptika by měla být používána s opatrností, neboť mohou zhoršit neurologické příznaky.

Přechod z pediatrické do dospělé péče: Plánování přechodu by mělo být zahájeno pediatrickým týmem již v časně adolescenci (12–14 let) a doporučuje se vytvořit pro tyto situace specifický program.

Základní doporučení ve zkratce

1. U každé neobjasněné hepatopatie či neuropsychiatrických symptomů vyšetřit ceruloplazmin, 24h měď v moči a pátrat po Kayser-Fleischerově prstenci.
2. Při Leipzig ≥ 4 bodů ihned zahájit léčbu; REC > 15 % pomáhá v nejistých případech.
3. Chelátory jsou první volbou u významné jaterní choroby; zinek je vhodný pro asymptomatické pacienty, případně v udržovací fázi.
4. Léčbu titrovat velmi pomalu a monitorovat měď v moči/REC.
5. Sourozenci a další příbuzní musejí být aktivně vyšetřeni a geneticky testováni.
6. U akutního jaterního selhání je nutno rychle nastavit chelatační léčbu a současně zhodnotit indikaci k transplantaci jater.

Závěr

Wilsonova choroba je léčitelné genetické onemocnění, jehož prognóza závisí na včasné diagnóze a zahájení adekvátní léčby. Vzhledem k variabilitě klinických příznaků je nutné na tuto diagnózu myslet u pacientů s nevysvětlitelným jaterním onemocněním nebo neurologickými příznaky. Multidisciplinární přístup zahrnující hepatology, neurology, oftalmology a další specialisty je zásadní pro optimální léčbu pacientů s WD.

Podpořeno: MZ CZ-DRO-VFN64165 a Cooperatio UK.

Literatura:

EASL-ERN Clinical Practice Guidelines on Wilson's disease. *J Hepatol* 2025;82:690–728. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.11.007>

MASLD

Šmíd V.

IV. interní klinika, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze a 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova

Metabolicky asociovaná steatotická jaterní choroba (MASLD z angl. metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease; dříve NAFLD) je nejčastějším chronickým jaterním onemocněním postihující asi 25-30 % dospělé populace ekonomicky vyspělých zemí. MASLD začíná jako prostá steatóza, u nemalé části pacientů však dochází k rozvoji zánětlivého stavu jaterního parenchymu označovaného jako steatohepatitida (MASH z angl. metabolic dysfunction-associated steatohepatitis). MASH je diagnóza histopatologická. Její prevalence se obtížně odhaduje, obvykle se udává kolem 30 % a je spojena se vznikem jaterní fibrózy a významným rizikem progresse onemocnění do jaterní cirhózy se všemi jejími závažnými komplikacemi. S narůstajícím výskytem diabetes mellitus 2. typu (DM2), obezity a metabolického syndromu nabývá na významu i MASLD, který vzhledem k absenci kauzální farmakoterapie představuje významný zdravotní problém. MASLD se celosvětově stává jednou z nejčastějších příčin cirhózy a indikací k transplantaci jater. U těchto pacientů je také zvýšené riziko rozvoje kardiovaskulárních a onkologických onemocnění ve srovnání s pacienty s metabolickým syndromem bez MASLD.

Za klíčovou se v současné době považuje identifikace pacientů s MASLD, kteří jsou ohroženi progresí onemocnění do fibrózy. Nedávné důkazy ukazují, že DM2 je nezávislý rizikový faktor pro vznik MASLD. Současně také pacienti s MASLD mají signifikantně vyšší riziko rozvoje DM2. Souvislost mezi MASLD a DM2 lze popsat spektrem metabolických poruch reprezentovaných inzulinovou rezistencí, poruchou metabolismu lipidů, která vede k akumulaci tuku (mj. v játrech), imunitním reakcím a hyperinzulinémií determinované dysfunkcí β -buněk.

Jediným zcela účinným postupem v prevenci MASLD je redukce rizikových faktorů rozvoje metabolického syndromu a DM2, případně redukce tělesné hmotnosti u již rozvinutého onemocnění. Samotná léčba pacientů s MASLD vyžaduje úzkou spolupráci lékařů mnoha dalších odborností. V současné době nemáme kauzální farmakologickou terapii MASLD a její objevení je jedním z hlavních výzkumných úkolů hepatologie 21. století.

Léčba MASLD by měla vždy zahrnovat režimová opatření vedoucí k redukci hmotnosti, která jsou ze své podstaty velmi účinná. V klinické praxi však s jejich pomocí dosáhne stanovených cílů jen zlomek pacientů. V současné době je terapie MASLD založena na screeningu a léčbě složek metabolického syndromu a také na minimalizaci příjmu alkoholu. Komplexní a multifaktoriální patofyziologie MASLD významně komplikuje vývoj účinné farmakoterapie. Současné doporučené postupy zdůrazňují nutnost mezioborové spolupráce a komplexního přístupu k pacientům s tímto onemocněním. Pro pacienty s DM2 je vhodná terapie preparáty vedoucími k redukci hmotnosti (zejména inhibitory SGLT2 a agonisté GLP-1). Mezi nejslibnější léky v probíhajících klinických studiích patří semaglutid (agonista GLP-1) a lanifibanor (agonista PPAR $\alpha+\delta+\gamma$), u kterých již brzy očekáváme výsledky klinických hodnocení fáze 3.

Podpořeno grantem AZV-NU23-01-00288.

POSTGRADUÁLNÍ KURZ ČHS (2. část)

Doporučený postup EASL pro hepatocelulární karcinom

Urbánek P.

Interní klinika 1. LF UK a ÚVN, Praha

Úvod

Hepatocelulární karcinom (HCC) představuje přibližně 90 % všech primárních jaterních nádorů. HCC je v současnosti podle údajů GLOBOCAN šestým nejčastějším karcinomem, mezi příčinami úmrtí na malignitu zaujímá pak třetí místo. Ve vyspělém západním světě se péče o osoby v riziku vzniku HCC, diagnostické procesy a léčebné metody rozvinutého HCC prolínají mnoha lékařskými obory. Během posledních let jsme svědky rychlého vývoje v mnoha oblastech dotýkajících se péče o HCC. Nutnost spolupráce mnoha oborů vyžaduje definování společných standardů, které by se staly základním vodítkem péče o pacienty s HCC. Evropská asociace pro studium jater (EASL) publikovala proto v roce 2025 modifikované standardy, které se v některých ohledech významně liší od poslední verze z roku 2018 (1).

Prevence a surveillance

Většina HCC se vyvíjí v terénu jaterní cirhózy. Základním postupem prevence jsou proto všechna opatření vedoucí ke snížení prevalence jaterní cirhózy. Jedná se o komplexní soubor mnoha opatření, některá z nich patří na úroveň politiky státu (snížení dostupnosti alkoholu, včetně např. výše spotřební daně). Mezi opatření na úrovni lékařské péče můžeme zařadit především kauzální léčbu chronických jaterních onemocnění, která vede ve většině případů ke zpomalení až zastavení progresu jaterní fibrózy do jaterní cirhózy a screening/surveillance HCC (abdominální ultrasonografie á 6 měsíců) u pacientů s prokázanou jaterní cirhózou. Je třeba si uvědomit, že surveillance nesnižuje incidenci HCC, avšak časnějším stanovením diagnózy HCC vede k delšímu přežití, resp. v případě dosažení vyléčení HCC (např. transplantací jater) vede ke snížení letality HCC.

AFP a kombinace AFP+USG

Metaanalýza z roku 2022 ukázala, že senzitivita izolovaného AFP ve smyslu detekce časného stadia HCC je 49,1 % (95% CI 40,7 % - 56,1 %) se specificitou 87,9 % (95% CI 83,4 % - 92,5 %) (2). Kombinace AFP + USG navyšuje senzitivitu, ale snižuje specificitu. I tak ale při kombinační strategii uniká diagnóze cca 1/3 případů časného stadia HCC. Snížení specificity vede přitom k významné zátěži pacientů dalšími vyšetřeními za účelem průkazu/vyloučení HCC. Je zajímavé, že podle dotazníkové studie ze Spojených států tento efekt pacientům nevadí, preferují vyšší senzitivitu (3).

Diagnóza

Přesná diagnóza a určení stagingu neoplázie je jedním z klíčových momentů u všech onkologických onemocnění. Neinvasivní zobrazovací metody u HCC využívají ve většině případů charakteristické vlastnosti HCC dané jeho patogenezi v terénu pokročilého chronického onemocnění jater a především jeho arteriální vaskularizace. V diagnostickém procesu HCC se používá především multifázové kontrastní CT, magnetická rezonance (MRI) nebo kontrastní ultrasonografie (CEUS). CT a MRI mají ve smyslu stanovení diagnózy časného HCC větší senzitivitu než

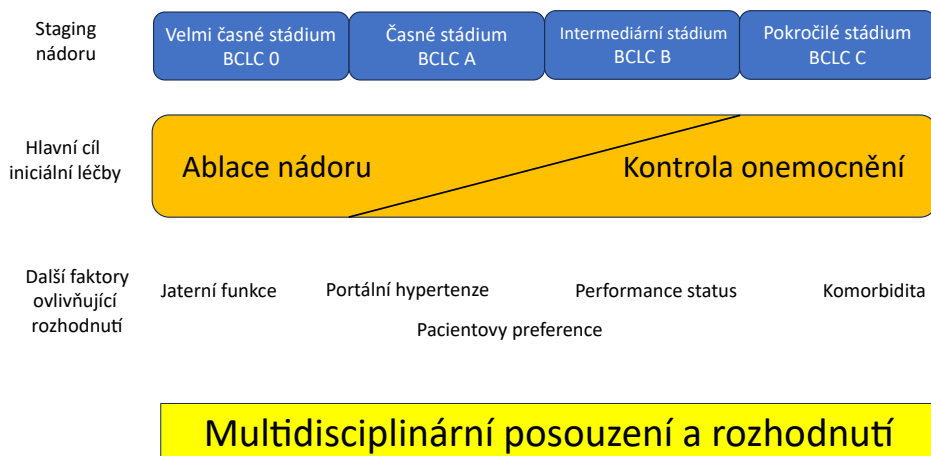
CEUS, měly by proto mít v této indikaci přednost. Velmi důležitým momentem při hodnocení ložiskových procesu jater je striktní používání nomenklatury LI-RADS. Neinvazivní metody jsou dostatečné v případech, kde získání histopatologických informací nepovede k modifikaci léčebného postupu. Mezi informace, které lze získat pouze provedením jaterní biopsie patří především charakteristiky nádorového procesu (stupeň nádorové diferenciaci, detekce targetovatelné mutace), přítomnost mikrovaskulární invaze a určení metastatického potenciálu. Neinvazivní kritéria diagnózy HCC lze použít pouze u pacientů s jaterní cirhózou, s chronickou HBV infekcí nebo s anamnézou HCC. U všech ostatních osob je třeba k potvrzení diagnózy HCC jeho histopatologický průkaz.

Staging

Součástí inciálního postupu po stanovení diagnózy HCC musí být určení rozsahu postižení jater a posouzení jeho mimojaterního šíření. K posouzení mimojaterního šíření je indikováno kontrastní CT hrudníku, břicha a malé pánve. CT má výhodu proti MRI především v lepší dostupnosti. V případě absence orgánových příznaků není třeba vyšetření CNS ani kostí (CT, MRI, scintigrafie skeletu). V závislosti na uložení nádorového procesu a při úvahách o použití některých technik lokální destrukce nádoru (termická nebo radiofrekvenční ablace) může MRI přinést přesnější informaci o vztahu nádoru a dutých struktur - cév, žlučových, žlučníku. Ze všech dostupných systémů stagingu HCC je i nadále doporučována BCLC klasifikace jako ideální pro účely stanovení léčebného postupu i prognózy přežití. Zásadním momentem klasifikace je to, že definuje stádia, kde je možno uvažovat o odstranění (ablaci) ložiska/nádoru a stádia, kde tohoto cíle být dosaženo nemůže, nebo jen v omezeném počtu případů a cílem léčby pak v těchto případech je dosažení kontroly nad nádorovým onemocněním (obrázek 1 a 2).

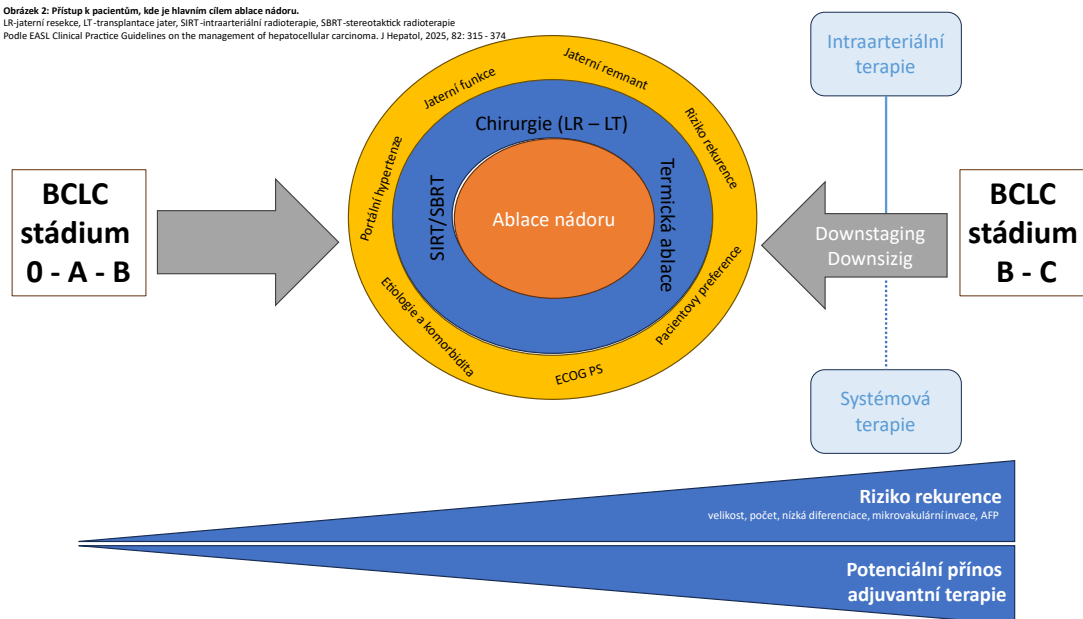
Obrázek 1: Hlavní faktory ovlivňující rozhodovací proces o iniciální terapii HCC.

Podle EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatocellular carcinoma. J Hepatol, 2025, 82: 315-374



Obrázek 2: Přístup k pacientům, kde je hlavním cílem ablace nádoru.

LR-jaterní resekce, LT-transplantace jater, SIRT-intraarteriální radioterapie, SBRT-steroidní radioterapie
Podle EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatocellular carcinoma. J Hepatol, 2025, 82: 315-374



Terapeutické možnosti

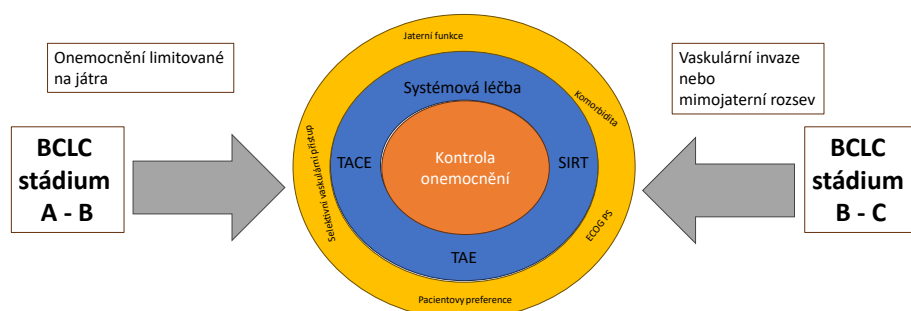
Chirurgická léčba

Nadále platí, že chirurgické metody léčby HCC jsou ve většině případů jediným potenciálně kurativním postupem. Vývoj v chirurgických možnostech ošetření jater v posledních letech vedl k rozšíření skupiny kandidátů chirurgické léčby. Chirurgickou léčbu na tomto místě vynecháme.

Lokoregionální terapie

Do této skupiny léčebných technik zahrnujeme termickou perkutánní ablací, intraarteriální embolizaci a externí radioterapii (external beam radiation therapy, EBRT). Termická ablace zahrnuje použití radifrekvenční nebo mikrovlnné energie, embolizační techniky zahrnují tzv. slepou transarteriální embolizaci (TAE), konvenční TACE (cTACE) a TACE s použitím lék-uvolňujících částic (drug eluting beads, DEB-TACE). Variantou je také selektivní vnitřní radioterapie (SIRT), někdy ozančovaná jako radioembolizace. V případech minimálního rozsahu HCC můžeme za cíl všech těchto technik považovat úplnou destrukci nádoru a lze je proto považovat za alternativu chirurgického řešení. V pokročilejších případech, kdy lze uvažovat pouze o dosažení kontroly procesu lze postupovat podle obrázku 3.

Obrázek 3: Přístup k pacientům, kde je hlavním cílem kontrola onemocnění.
Podle EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatocellular carcinoma. J Hepatol, 2025, 82: 315 - 374



Systémová léčba

Systémová onkologická léčba zahrnuje a) imunoterapii (ICI, indukuje nebo posiluje existující protinádorovou imunitu) b) cílenou léčbu (léky blokující specifické molekulární cesty růstu a množení nádorových buněk). Systémová léčba atakuje nádorový proces bez ohledu na jeho velikost a lokalizaci v organismu. U HCC byl dokumentován pozitivní efekt na přežití pouze u osob s nejpokročilejšími stádii HCC, s mimojaterním postižením a s makroangioinvasí, dále u osob s takovým rozsahem jaterního procesu, který neumožňuje lokoregionální destrukční techniky. Zdá se, že ideálním postupem v těchto případech je kombinace imunoterapie a multikinázových inhibitorů. V případě rozvoje nežádoucích účinků ICI nebo při progresi nádorového procesu na této kombinaci lze uvažovat o pokračování podávání multikinázových inhibitorů v monoterapii.

Posouzení přínosu léčby

Pro hodnocení efektu lokálních destrukčních technik je doporučován systém RECIST v1.1 jako primární systém hodnocení, modifikované verze mRECIST a iRECIST jako sekundární pouze v indikovaných případech. Nejdůležitějším parametrem pro posouzení efektu protinádorové léčby je celkové přežití (overall survival, OS). Další parametry jako je přežití do progresu (progression free survival, PFS) a celková četnost odpovědí (overall response rate, ORR) jsou pouze kriteria pomocná.

LITERATURA

Podle EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatocellular carcinoma. J Hepatol, 2025, 82: 315 – 374

Singal AG et al. Comparison of u multitarget blood test to ultrasound and alpha-fetoprotein for hepatocellular carcinoma surveillance: results of a network meta-analysis. *Hepatol Commun* 2022, 6(10):2925-2936.

Woolen SA et al. Patient preferences for hepatocellular carcinoma surveillance parameters. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022, 20(1):204-215 e6.

Krvácivé komplikace a antikoagulační léčba u pacientů s cirhózou

Fraňková S.

Institut klinické experimentální medicíny, Praha

Pacienti s jaterní cirhózou mohou mít závažnou poruchu koagulace díky faktu, že játra jsou místem tvorby většiny koagulačních proteinů. Změny hemostázy zahrnují trombocytopenii společně s alterací funkce destiček, nízké koncentrace koagulačních i antikoagulačních proteinů v plazmě, a nízké koncentrace proteinů fibrinolytických. Navíc jsou obvykle zvýšeny koncentrace proteinů, které jsou produkovány endothelem (von Willebrandův faktor, vWF). Vzhledem k tomu, že prokoagulační i antikoagulační mechanismy jsou ovlivněny současně, celková koagulační rovnováha je změněna pouze minimálně a hovoříme o konceptu tzv. rebalancované hemostázy. Tato rovnováha je však méně stabilní než u osob se zdravými játry a hemostatický profil u pacientů s cirhózou vykazuje významné hypo- i hyperkoagulační znaky, které mohou predisponovat jak ke krvácení, tak k trombóze. U pacientů s cirhózou se tak setkáváme s krvácivými i trombotickými komplikacemi, ale ne všechny z nich jsou následkem cirhózy. Některé z nich jsou u pacientů s cirhózou a pokročilou portální hypertenzí časté, jako je například variceální krvácení nebo trombóza portální žíly. Embolie plicnice, hluboká žilní trombóza a krvácení spojené s invazivními výkony jsou méně časté, mají však významný klinický dopad.

Pozorování, že pacienti s cirhózou krvácejí, spontánně či v průběhu invazivních zákroků, vedla dogmatu, že pacienti s cirhózou mají „získanou koagulační poruchu“. V současné době je koncept rebalancované hemostázy široce akceptován, přesto je obtížné smířit se s některými závažnými krvácivými komplikacemi. Variceální krvácení není závislé na poruše koagulace a rovněž pacienti, kteří jsou v okamžiku krvácení antikoagulováni, nemají horší přežití. I použití prohemostatických léků při variceálním krvácení na zástavu krvácení nemá vliv. Krvácení rovněž může nastat při invazivních procedurách jako následek mechanického poškození cévy.

Naopak koagulační rovnováha u cirhotika má i znaky hyperkoagulace, vedoucí ke komplikacím trombotickým. Jedná se zejména o nerovnováhu vWF/ADAMTS13, potencovanou nadprodukcí trombinu a hypofibrinolýzou.

Doporučení EASL z roku 2022 se zabývají prevencí a léčbou krvácení a trombotických komplikací u pacientů s cirhózou. Riziko procedurálního krvácení u pacientů s cirhózou je uvedeno v Tabulce 1.

U pacientů s cirhózou a abnormálními běžně vyšetřovanými laboratorními koagulačními parametry (INR, aPTT, trombocyty) není doporučeno podávat krevní deriváty za účelem dosažení normalizace těchto testů jako prevence krvácení.

Tradiční koagulační vyšetření (INR, aPTT, trombocyty) nedokáží předpovědět riziko postprocedurálního krvácení u pacientů s cirhózou, ale mohou, v případě, že krvácení nastane, být vodítkem, jak závažná preexistující koagulační porucha je a jak ji správně léčit.

Tabulka 1: Riziko procedurálního krvácení u pacientů s cirhózou.

Výkon	Riziko krvácení (%)
Nízké riziko krvácení (< 1,5 %)	
Paracentéza	0–0,2
Thorakocentéza	0
Jícnové echokardiografie	0
Perkutánní biopsie jater	0,06–0,69
Vysoké riziko krvácení (> 1,5 %)	
ERCP s papilosfinkterotomií	3,5
ERCP s balónkovou dilatací	1,9
Endoskopická ligace varixů jícnu	7,9 bezprostředně 1,2 odloženě
Extrakce zubů	6,3 při výkonu 6,3 pooperačně

V případě, že pacient s cirhózou podstupuje invazivní výkon, při němž je riziko krvácení nízké (např. punkce ascitu), není třeba koagulační vyšetření rutinně provádět. U výkonu s rizikem krvácení vysokým může být vhodné vyšetření počtu trombocytů. U pacientů s cirhózou, kteří podstupují invazivní výkon a mají prodloužené INR, není indikováno podání čerstvě zmražené plazmy ani koncentrátů koagulačních faktorů za účelem snížení rizika krvácivých komplikací.

U pacientů s trombocytopenií při jaterní cirhóze nejsou v současné době k dispozici jasná data, zda infuze trombocytů nebo podání agonistů trombopoetinového receptorů (TPO-R) dokáží snížit riziko krvácení při invazivním výkonu. Infuze trombocytů nebo podání agonistů TPO-R není doporučena při hodnotě trombocytů nad $50 \times 10^9/l$ nebo v případě, že krvácení může být lokálně ošetřeno. U pacientů, kteří podstupují výkon s vysokým rizikem krvácivých komplikací a nemožností lokální hemostázy s hodnotou trombocytů $20\text{--}50 \times 10^9/l$, infuze destiček a TPO-R nemají být podávány rutinně, ale mohou být zváženy individuálně, na základě dalších okolností. Infuze destiček a podání TPO-R mají být zváženy u pacientů, jenž podstupují výkon s vysokým rizikem krvácení, bez možnosti lokální hemostázy, a hodnota trombocytů je nižší než $20 \times 10^9/l$.

Preventivní podání koncentráту fibrinogenu za účelem snížení rizika krvácení není u pacientů s cirhózou doporučeno. Podání antifibrinolytických léků, jako je například kyselina tranexamová, není doporučeno za účelem snížení rizika krvácivých komplikací.

U pacientů s cirhózou, u kterých je zjištěna anémie, má být anémie léčena dle etiologie, podáním železa, kyseliny listové a vitaminů B6 a B12, zejména v případě, že je v plánu invazivní výkon s rizikem krvácení. V případě, že u anemického pacienta již k invazivnímu výkonu dojde, transfuze erytrocytů nemá být podávána preventivně.

U pacientů s cirhózou jater, kteří postupují preventivní endoskopickou ligací varixů jícnu, nemají být podávány transfuze krevních derivátů nebo koncentráty koagulačních faktorů za účelem snížení rizika krvácení. Pokud pacient užívá antiagregační nebo antikoagulační léčbu, má být tato před invazivním výkonem přerušena podle stejných doporučení, jako pro ostatní pacienty bez cirhózy. Invazivní výkony, jako je jaterní biopsie nebo zavedené centrálního žilního katetru, má být prováděno pod sonografickou kontrolou. Pacient má být po provedení invazivního výkonu za účelem odhalení krvácivých komplikací sledován standardně, jako ostatní pacienti bez jaterní cirhózy.

U pacientů, kteří krvácejí z varixů jícnu nebo jiného zdroje při portální hypertenzi, je indikováno podání vazoaktivní medikace (terlipresin, somatostatin), zásadní je časná endoskopická léčba. Ovlivnění koagulačních abnormalit podáním čerstvě zmražené plazmy, koncentrátu koagulačních faktorů, infuze trombocytů nebo kyseliny tranexamové není indikováno. V případě nevarikózního krvácení do trávicího traktu má být zdroj krvácení ošetřen lokálně endoskopicky nebo metodami intervenční radiologie, podání čerstvě zmražené plazmy, koncentrátu koagulačních faktorů, infuze trombocytů nebo kyseliny tranexamové není doporučeno.

U pacientů s cirhózou je riziko plicní embolie nebo hluboké žilní trombózy srovnatelné s obecnou populací. Skóre predikující riziko trombózy (např. Padua Prediction Score) mohou být použita i u pacientů s cirhózou, rutinní

provádění viskoelastických testů není doporučeno. Profylaktické použití nízkomolekulárních heparinů je možné díky jejich příznivému bezpečnostnímu profilu, ale účinnost není jasná. U pacientů s cirhózou funkční klasifikace Child-Pugh A a B je možné rovněž bezpečné profylaktické podání NOAC.

Použití antagonistů vitamínu K k léčbě hluboké žilní trombózy nebo plicní embolie je otazné u pacientů s vyšším INR, neboť cílová terapeutická hodnota INR není známa. Lékem volby jsou proto u pacientů funkční klasifikace Child-Pugh B a C nízkomolekulární hepariny. Použití NOAC je bezpečné v léčbě plicní embolie a hluboké žilní trombózy u pacientů s kompenzovanou jaterní cirhózou. U pacientů s jaterní cirhózou funkční klasifikace Child-Pugh B mají být NOAC podávány s opatrností, stejně tak u pacientů s clearance kreatininu pod 30 ml/min. Podání NOAC u nemocných s jaterní cirhózou funkční klasifikace Child-Pugh C není doporučeno.

Reference:

European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on prevention and management of bleeding and thrombosis in patients with cirrhosis. *J Hepatol.* 2022 May;76(5):1151-1184.

Lisman T, Caldwell SH, Intagliata NM. Haemostatic alterations and management of haemostasis in patients with cirrhosis. *J Hepatol.* 2022 Jun;76(6):1291-1305.

Gumulec J. Periprocedurální péče, stavění krvácení a pravidla pro používání antitrombotik u pacientů s poruchami hemostázy při jaterním onemocnění. *Vnitř Lek.* 2024;70(5):326-334. doi: 10.36290/vnl.2024.064.

Renální selhání u pacientů s cirhózou

Šperl J.

Klinika hepatogastroenterologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

Úvod: Akutní poškození ledvin (AKI) se vyskytuje až u 60 % hospitalizovaných pacientů s cirhózou jater a je spojeno se zvýšeným rizikem úmrtí. V roce 2012 byla v rámci projektu Acute Disease Quality VIII (ADQI) a Mezinárodního klubu pro ascites (ICA) navržena diagnostická kritéria pro AKI, která byla dále ICA revidována v roce 2015. V průběhu posledního desetiletí došlo k významnému pokroku v této oblasti. V roce 2023 se uskutečnilo společné jednání projektu ADQI (ADQI XXIX) a ICA s cílem zpřesnit diagnostická kritéria AKI a hepatorenálního syndromu (HRS), přehodnotit roli biomarkerů v diagnostice a prognóze AKI, a shodnout se na nových způsobech léčby a prevence AKI.

Patofyziologie AKI u pacientů s jaterní cirhózou: Závažnost jaterního, ledvinového a srdečního selhání spolu s expozicí dalším precipitujícím faktorům může vést k rozvoji různých klinickým fenotypům AKI. Náchylnost k rozvoji AKI odpovídá stupni portální hypertenze, která je důsledkem fibrózy jater a je spojena se zvýšenou intrahepatální rezistencí a vazodilatací splanchnického cévního řečiště. Vazodilataci může sekundárně prohloubit bakteriální translokace a systémový zánět. Vazodilatace vede ke snížení cirkulujícího objemu krve, což následně vede k aktivaci osy renin – angiotensin – aldosteron a k aktivaci renální vazokonstrikce. Progrese cirhózy a portální hypertenze vede k další vazodilataci a zvýšené aktivaci zmíněných neurohumorálních mechanismů s další renální vazokonstrikcí a rozvojem HRS-AKI. Srdeční dysfunkce může přispívat k rozvoji AKI, i když příslušný mechanismus není plně objasněn. V časných fázích dekompenzované cirhózy se zvyšuje srdeční výdej (CO), ale uvolňování kardio-depresivních mediátorů vede k subklinickému poklesu krevního tlaku, změnám v myokardu a k diastolické dysfunkci, což se označuje jako „cirhotická kardiomyopatie“. Některé studie dokládají, že relativní snížení CO má za následek hypoperfuzi ledvin. Užívání neselektivních beta-blokátorů může vést proto k rozvoji HRS-AKI a zvýšené mortalitě u pacientů s dekompenzovanou cirhózou. Dosud převládá názor, že patofyziologický mechanismus HRS-AKI nemusí být přímo podmíněn snížením CO, ale spíše způsoben neschopností zvýšit CO v reakci na stres, což je projevem cirhotické kardiomyopatie. Intervence, které dále zhoršují reakci CO na stres (např. neselektivní beta-blokátory, neřízená objemová expanze) mohou ve skutečnosti zhoršit i poruchu funkce ledvin. Systémový zánět je u pacientů s dekompenzovanou nemocí častý. Bakteriální produkt translokace a/nebo zjevná infekce, která je spojena s uvolňováním PAMPs (pathogen-associated molecular patterns), mají zásadní význam pro rozvoj HRS-AKI, zejména v případě pacientů s akutním selháním jater nasedajícím na chronické (ACLF). PAMPs aktivují přirozenou imunitní odpověď hostitele a uvolňují

prozánětlivé PAMPs. Renální tubulární Toll-like receptor 4 je u pacientů s AKI také aktivován, pravděpodobně prostřednictvím produktů bakteriální translokace.

Klinický průběh a klasifikace AKI u pacientů s jaterní cirhózou: AKI, AKD (akutní onemocnění ledvin) a CKD (chronické onemocnění ledvin) tvoří kontinuum, přičemž počáteční fáze AKI je považována za plně reverzibilní, přetrvávající poškození ledvin (AKD) nakonec rezultuje v CKD. V průběhu závažného onemocnění jater se u jednoho člověka může vyskytnout více epizod AKI. Po odeznění AKI mohou mít pacienti stále abnormality ve funkci a/nebo struktuře ledvin, které splňují kritéria AKD. AKI je podskupinou AKD, proto jsou všichni pacienti s AKI považováni za pacienty s AKD. Nesplnění kritérií pro AKI, AKD nebo CKD znamená nepřítomnost onemocnění ledvin (NKD) u daného pacienta s cirhózou jater. Pacienti, kteří splňují kritéria HRS, jsou považováni za pacienty s HRS-AKI, HRS-AKD nebo HRS-CKD a odlišují se mezi sebou na základě trvání dysfunkce ledvin v čase. Pacienti s HRS-AKD splňující kritéria AKI jsou klasifikováni jako pacienti s HRS-AKI. Při HRS trvajícím méně než 90 dní by měli být klasifikováni jako HRS-AKD, zatímco při HRS přetrvávající déle než 90 dní by měli být klasifikováni jako HRS-CKD. Naproti tomu pacient s již existující CKD (např. diabetickou nefropatií), u něhož se vyvine HRS-AKI by byl klasifikován jako pacient HRS-AKI nasedající na CKD. Zmíněná klasifikace HRS-AKI, HRS-AKD a HRS-CKD by měla nahrazovat dříve užívanou klasifikaci HRS na HRS-1 a HRS-2.

Konsensuální diagnostická kritéria HRS-AKI: Diagnózu HRS lze přiřadit pouze dysfunkci ledvin u pacientů s cirhózou a ascitem, což je podmínka sine qua non. Definice HRS představuje dysfunkci ledvin způsobenou sníženou perfuzí ledvin v důsledku hemodynamických poruch v arteriální cirkulaci a nadměrnou aktivitou endogenních vazoaktivních systémů. Systémový zánět prohlubuje k neurohumorální dysregulaci a poruchu perfuze ledvin, což vede k funkčnímu AKI (HRS-AKI), které přetrvává navzdory adekvátní resuscitaci tekutinami a může být reverzibilní při odpovídající vazokonstriční léčbě. U pacientů s cirhózou a ascitem, kteří trpí AKI, se HRS-AKI vždy nezbytně podílí rozvoji AKI. I v případech, kdy je současně přítomna jiné etiologie AKI, může být HRS-AK primární příčinou AKI. Proto je třeba provést odpovídající a rychlou diagnostiku příčiny AKI, což je zásadní pro včasné rozpoznání a léčbu HRS-AKI. Cirkulující objem by měl být zhodnocen u všech pacientů s AKI. Rozhodující je hemodynamická odpověď na podání tekutinové výzvy. Včasné doplnění tekutin by mělo být provedeno do 24 hodin od vyslovení podezření na AKI. U pacientů, kteří jsou euvolemiční nebo mají známky přetížení tekutinami, není podání infúzí albuminu pro diagnostiku HRS-AKI vhodné pro riziko dalšího přetížení oběhu. Kromě toho podávání albuminu po dobu 48 hodin může oddálit stanovení diagnózy a zahájení podávání terlipresinu u pacientů, kteří jsou na počátku rozvoje AKI euvolemiční. Pokud je hodnocení cirkulujícího objemu nejednoznačné, je třeba podat tekutiny (250–500 ml krystaloidů nebo 1–1,5 g/kg albuminu ve 20–25% roztoku), a nedojde-li ke zlepšení sérového kreatininu a/nebo výdeje moči do 24 hodin, je diagnóza HRS-AKI vysoce pravděpodobná. V diferenciální diagnostice jiných příčin AKI je nutno pomýšlet na septický šok, akutní glomerulární poškození, močovou obstrukci nebo AKI vyvolanou nefrotoxickými léky, kde zlepšení funkce ledvin se očekává po vysazení příslušných léků. Vyšetření močového sedimentu může být přínosné pro odhalení akutního glomerulární a/nebo závažného tubulární poškození. Vzhledem k rostoucí prevalenci metabolického syndromu a onemocnění ledvin souvisejících s diabetem, je nutno mít na zřeteli, že izolovaná proteinurie nevyklučuje HRS-AKI, jelikož může souviset se zmíněnými komorbiditami a být projevem již existující CKD.

Specifická léčba HRS-AKI: Terlipresin je v řadě studií popsán jako neúčinnější vazokonstriktor pro léčbu HRS-AKI a jeho podání (nejlépe ve formě kontinuální infuze) je doporučeno jako první volba. Meta-analýzy a systematické přehledy ukázaly, že noradrenalin má srovnatelné účinky s terlipresinem v léčbě HRS-AKI. Pravděpodobně to neplatí pro pacienty s ACLF, u kterých byl terlipresin popsán jako účinnější. Není-li terlipresin k dispozici nebo je kontraindikován, může být léčba noradrenalinem druhou volbou. Léčba noradrenalinem však vyžaduje monitorování pacienta na jednotce intenzivní péče a zavedení centrálního žilního katétru. Současná doporučení zahrnují denní podávání 20–25% albuminu (20–40 g/den) během léčby HRS-AKI; nicméně optimální dávkování albuminu ani délka jeho podávání nejsou dosud definovány. Doporučuje se opatrné podávání albuminu pro riziko vzniku plicního edému. Klinické studie zkoumající účinnost vazokonstričních látek v léčbě HRS-AKI prokázaly, že vazokonstriční léky více zlepšují funkci ledvin, pokud je jejich podávání zahájeno při sérovém kreatininu $<2,25$ mg/dl (200 μ mol/l) a při dosažení zvýšení středního arteriálního tlaku >15 mm Hg nad výchozí hodnotu před léčbou vazokonstriktory. Pacienti, kteří dostávají vazokonstriktory, by měli být sledováni z důvodu možného výskytu nežádoucích účinků, především ischemických. Přerušování podávání léku nebo snížením dávky nebo v případě terlipresinu, změna bolusového dávkování za kontinuální infuzi musí být provedeno neodkladně. U

pacientů léčených terlipresinem byl popsán vyšší výskyt plicního edému ve srovnání s placebem, což mohlo být způsobeno podáváním léku i u pacientů s těžkou dekompenzací jaterní cirhózy. Opatrné používání terlipresinu se doporučuje u pacientů s prokázaným objemovým přetížením, kdy dočasným přerušением léčby albuminem spolu s podáváním diuretik lze zabránit přerušением léčby terlipresinem.

Souhrn: Podle multidisciplinárního konsenzuálního doporučení Iniciativy pro kvalitu akutních onemocnění (ADQI) a Mezinárodního klubu ascitu (ICA), je akutní poškození ledvin (AKI) u pacientů s cirhózou definováno pomocí kritérií KDIGO (Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease):

- Zvýšení sérového kreatininu $> 0,3$ mg/dl ($26,5$ μ mol/l) během 48 hodin nebo > 50 % proti výchozí hodnotě, o kterém je známo nebo se předpokládá, že k němu došlo během předchozích 7 dnů a/nebo výdej moči $< 0,5$ ml/kg během > 6 hodin.
- Pro stanovení diagnózy stadia AKI lze použít nejnižší stabilní hodnotu sérového kreatininu získanou v předchozích 3 měsících. Pokud nejsou k dispozici hodnoty z předchozích 3 měsíců, lze použít nejnovější hodnotu za 12 předchozích měsíců.
- Hepatorenální syndrom-AKI (HRS-AKI) je typ AKI, který je specifický pro pacienty s pokročilou cirhózou a ascitem, který se může vyskytnout také v přítomnosti renálního tubulárního poškození, proteinurie a/nebo již existujícího chronického onemocnění ledvin.
- Diagnostická kritéria pro HRS-AKI by měla být následující: a) cirhóza s ascitem; b) zvýšení sérového kreatininu $> 0,3$ mg/dl ($26,5$ μ mol/l) během 48 hodin nebo > 50 % oproti výchozí hodnotě, o kterém je známo nebo se předpokládá, že k němu došlo během předchozích 7 dnů a/nebo výdej moči $< 0,5$ ml/kg během > 6 hodin; c) nepřítomnost zlepšení sérového kreatininu a/nebo výdeje moči během 24 h po adekvátní objemové výzvě; d) nepřítomnost alternativních vysvětlení primární příčiny AKI.
- Společný multidisciplinární konsenzuální závěr ADQI a ICA nedoporučuje systematické podávání albuminu po dobu 48 hodin jako diagnostický test HRS-AKI.
- Vazokonstrikční léčba (terlipresin jako přípravek první volby) v kombinaci s 20–25% albuminem by měla být zahájena okamžitě při stanovení diagnózy HRS-AKI.

Literatura:

1. Levin A, Ahmed SB, Carrero JJ, et al. Executive summary of the KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease: known knowns and known unknowns. *Kidney Int* (2024) 105, 684–701; <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.016>
2. Nadim MK, Kellum JA, Forni L, et al. Acute kidney injury in patients with cirrhosis: Acute Disease Quality Initiative (ADQI) and International Club of Ascites (ICA) joint multidisciplinary consensus meeting. *J Hepatol*, July 2024. vol. 81 j 163–183; <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.03.031>
3. Angeli P, Gines P, Wong F, et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. *J Hepatol* 2015;62(4):968–974. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.12.029>.
4. Angeli P, Garcia-Tsao G, Nadim MK, et al. News in pathophysiology, definition and classification of hepatorenal syndrome: a step beyond the International Club of Ascites (ICA) consensus document. *J Hepatol* 2019;71(4):811–822. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.07.002>.
5. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2018;69(2):406–460. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.024>.

Úloha biopsie v diagnostice jaterních onemocnění

Fabián O.^{1,2}

¹Pracoviště klinické a transplantační patologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

²Ústav patologie a molekulární medicíny 3. LF UK a FTN, Praha

Hodnocení jaterních biopsií zůstává klíčovým nástrojem v diagnostice, stanovení aktivity a stagingu širokého spektra onemocnění jater, a to i přes rostoucí využívání neinvazivních metod. Správná interpretace histologického nálezu vyžaduje nejen systematické morfologické hodnocení, ale především důkladnou korelaci s klinickými a laboratorními údaji. Biopsie jater slouží k potvrzení nebo upřesnění diagnózy, zejména v případech nejasné etiologie, podezření na vícečetnou patologii (např. současná tuková choroba jater a virová hepatitida), či ke stanovení aktivity a pokročilosti choroby, např. u chronické virové nebo autoimunitní hepatitidy. Významná je i při rozlišení mezi akutní exacerbací chronického onemocnění a čistě akutním procesem.

Kvalitní histologické hodnocení jaterní biopsie začíná již adekvátním zpracováním vzorku. Optimální je vzorek o délce alespoň 15 mm obsahující minimálně 10–12, ideálně přes 20 hodnotitelných portálních polí. Problematická je fragmentace, subkapsulární lokalizace či odběr tenkou jehlou, což může vést k podhodnocení fibrózy a dalších parametrů. Vyšetření jaterní biopsie se opírá o sérii specifických barvení, mnohdy doplněných i o imunohistochemická vyšetření. V některých případech je histopatologické hodnocení doplněno i technikami elektronové mikroskopie. Pečlivý výběr vhodných barvení výrazně přispívá ke zvýšení diagnostické přesnosti a komplexní interpretaci nálezu.

Morfologický přístup vychází z rozpoznání hlavních vzorců poškození, mezi které patří přítomnost zánětu, hepatocelulárního poškození, cholestázy, steatózy a dalších metabolických změn a přítomnosti fibrózy. Bližší morfologie léze a přítomnost dalších doplňujících histopatologických změn pak v korelaci s klinickými a laboratorními nálezy může nasměrovat ke konkrétní diagnostické jednotce. U akutní hepatitidy například převažuje lobulární zánět, ballooning hepatocytů a acidofilní tělíška, zatímco chronické formy se vyznačují výrazným portálním zánětem, interface aktivitou a progresí fibrózy, autoimunitní hepatitida je pak charakteristická přítomností četných plazmocytů a nápadnou interface a lobulární aktivitou zánětu. Specifické diagnostické výzvy pak představují cholestatické léze. Ty mohou nabývat akutního charakteru (např. časná obstrukce s centrolobulární cholestázou či léky indukované poškození) nebo být subakutní či chronické (např. primární biliární afekce typu PSC). Rozlišení mezi hepatitickým a biliárním vzorcem vyžaduje zvláštní pozornost vzhledem k časté překrývající se morfologii či absenci typických známek cholestázy o chronických biliárních lézích.

Závěrem lze říci, že jaterní biopsie zůstává cenným diagnostickým nástrojem. Její správná interpretace však vyžaduje nejen detailní znalost morfologie, ale i pečlivé zohlednění klinického kontextu, laboratorních výsledků a případně i zobrazovacích metod.

CT/MRI LI-RADS: Standardizace diagnostiky hepatocelulárního karcinomu u rizikových pacientů

Tůma T.

Ústřední vojenská nemocnice, Praha

Liver Imaging Reporting and Data System (LI-RADS) je radiologický klasifikační systém vyvinutý American College of Radiology (ACR), který slouží ke standardizaci terminologie, interpretace a reportování CT/MR nálezů u pacientů s rizikem hepatocelulárního karcinomu (HCC).

Indikace pro použití systému CT/MRI LI-RADS

Systém CT/MRI LI-RADS se uplatňuje u pacientů (nad 18let) se zvýšeným rizikem HCC, konkrétně:

- pacienti s cirhózou jater jakékoliv etiologie (s výjimkou cirhózy na podkladě vaskulárních onemocnění a kongenitálních jaterních poruch),
- pacienti s chronickou hepatitidou B

Kategoriální klasifikace LI-RADS

LI-RADS přiřazuje hodnoceným lézím specifickou kategorii, která vyjadřuje pravděpodobnost, že se jedná o HCC:

- LR-1: určitě benigní
- LR-2: pravděpodobně benigní
- LR-3: neurčitá (intermediární pravděpodobnost HCC)
- LR-4: pravděpodobně HCC
- LR-5: vysoce pravděpodobně HCC (diagnostické kritérium pro HCC v klinické praxi)
- LR-M: maligní, nejedná se o typický HCC (např. intrahepatální cholangiokarcinom, metastázy)
- LR-TIV: nádorová invaze do jaterní nebo portální žíly

Význam systému v klinické praxi

- LI-RADS významně přispívá k zvýšení diagnostické přesnosti a ke snížení interindividuální variability mezi radiology. Umožňuje jednotnou komunikaci mezi členy multidisciplinárních týmů (hepatolog, onkolog, chirurg), což je zásadní pro výběr vhodného terapeutického postupu

Závěr

- CT/MRI LI-RADS představuje robustní a mezinárodně uznávaný nástroj pro diagnostiku HCC. Jeho správné používání vyžaduje znalost nejen samotných obrazových znaků, ale i klinického kontextu a správného výběru pacientů. Implementace systému do každodenní praxe v rámci MDT přispívá ke zlepšení kvality péče a usnadňuje rozhodovací proces v rámci léčby HCC.

Zdroj:

Chernyak V, Fowler KJ, Kamaya A, et al. Liver Imaging Reporting and Data System (LI-RADS) Version 2018: Imaging of Hepatocellular Carcinoma in At-Risk Patients. *Radiology*. 2018;289(3):816-830. doi:10.1148/radiol.2018181494

SLAVNOSTNÍ PŘEDNÁŠKA VĚNOVANÁ PROF. MUDR. MARIÍ BRODANOVÉ, DRSC.

Poruchy sekrece žluče: od cholesterolové litiázy k dědičným žloutenkám

Jirsa M.

IKEM a Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK

Přednáška shrnuje výsledky klíčových původních prací autora a širokého kolektivu jeho spolupracovníků v oblasti patogeneze cholesterolové litiázy, dědičných cholestáz a vrozených žloutenek. Identifikace pronukleačního žlučového glykoproteinu, potvrzení souvislosti mutací v genu pro pumpu žlučových kyselin s jaterní karcinogenezou, objev duální hereditární žloutenky smíšeného typu, objasnění příčiny a mechanismu Rotorova syndromu a výsledky několika dalších studií jsou prezentovány v kontextu nejnovějších poznatků v oboru.

BLOK SLOVENSKÉ HEPATOLOGICKÉ SPOLEČNOSTI

Poškodenie pečene pri Fontanovskej cirkulácii

Gregušová A.¹, Gergel M.², Šimková I.³, Vörösová T.⁴, Gallová Z.⁵, Jezberová M.⁶, Klaučo F.³, Žigrai M.¹

¹I. interná klinika SZU a UNB Bratislava, prednosta doc. MUDr. M. Žigrai, PhD.

²Chirurgická klinika SZU a UNB Bratislava, prednosta MUDr. I. Brychta, PhD.

³Klinika kardiológie a angiológie LF SZU a NÚSCH, prednosta prof. MUDr. I. Šimková, PhD.

⁴OAMIS, NsP Dunajská Streda

⁵Klinika vnútorného lekárstva FNŠP Prešov, prednosta MUDr. Marián Babčák, PhD.

⁶Dr. Magnet Kramáre, pracovisko magnetickej rezonancie, Bratislava

Fontanova operácia a hepatálne poškodenie v dôsledku kongestívneho srdcového zlyhávania je dobre známe už od 19. storočia. Ide o chirurgicky vytvorenú umelú hemodynamickú situáciu charakterizovanú jedinou funkčnou komorou. Chirurgické inovácie a multidisciplinárny manažment umožnili deťom narodeným s vrodenou srdcovou chorobou univentrikulárnej fyziológie prežiť do dospelosti. Fyziologické abnormality prítomné pri Fontanovej cirkulácii ako sú zvýšený centrálny venózný tlak, nízky srdcový výdaj a hypoxia sú predisponujúcimi faktormi poškodenia pečene spojenými s Fontanom (FALD). Čas po Fontanovej operácii je najdôležitejším prediktorom pokročilého FALD. Pečeňové komplikácie môžu progredovať do cirhózy a hepatocelulárneho karcinómu (HCC). Žiaľ, zatiaľ nie je dostatok odporúčaní o manažmente týchto pacientov a existuje málo observačných štúdií o tom, prečo u niektorých z nich vzniká HCC. Systematické monitorovanie FALD a HCC je indikované 10 rokov po Fontanovej operácii. Chceme poukázať na dôležitosť včasného zachytávania pečeňovej patológie, nevyhnutnosť multidisciplinárnej spolupráce a potreby nadnárodných štúdií.

I. PROGRAMOVÝ BLOK

Budd-Chiariho syndrom jako vzácná komplikace polycystické choroby jater

Nesnidal T., Hanzal V., Viklický O., Kieslichová E., Píza P., Janoušek L., Fraňková S.
Transplantcentrum IKEM, Praha

Kazuistika popisuje případ pacientky, která ve 20 letech podstoupila nefrektomii vpravo pro pyonefros, a tehdy jí byla diagnostikována polycystóza jater a ledvin. Ve 45 letech pro selhání solitární polycystické ledviny byla zahájena pravidelná hemodialýza. Následně pacientka podstoupila transplantaci kadaverózní ledviny, funkce štěpu byla dlouhodobě dobrá.

30.12.2009 přijata na Kliniku nefrologie IKEM pro septický stav. Příčinou sepse byla infekce cyst vlastní polycystické ledviny. Vzhledem k nezvládnutelné sepsi indikována nefrektomie vlevo. Po výkonu se objevil velký ascites, který nebylo možné zvládnout diuretiky. Pacientka měla vysoké odpady ascitu drénem, byla oběhově nestabilní a progresivně se zhoršovala funkce transplantované ledviny, bylo proto nutno zahájit kontinuální hemodialýzu. V diferenciální diagnostice jsme pomýšleli zejména na intraabdominální infekci včetně TBC nebo tumor. Vzhledem k faktu, že k rozvoji ascitu došlo po odnětí polycystické ledviny, v úvahu připadal též Budd-Chiariho syndrom. Diagnózu potvrdilo sonografické vyšetření a CT angiografie. Pacientka byla zařazena do čekací listiny a o 9 dní později podstoupila kombinovanou transplantaci jater a ledviny. Rozvoj funkce obou štěpů byl okamžitý a až na komplikovanou rehabilitaci byl pooperační průběh nekomplikovaný.

Pacientka je již 15 let v ambulantním sledování s dobrou funkcí obou štěpů.

Úloha variant SERPINA1 a PNPLA3 při vzniku a progresi jaterní cirhózy

Holinka M.¹, Fraňková S.¹, Selčanová Adamcová S.², Skladaný L.², Fabián O.¹, Květoň M.¹, Merta D.¹, Adámková V.¹, Hubáček J.A.¹, Jirsa M.¹, Šperl J.¹

¹Institut klinické experimentální medicíny, Praha

²Fakultná nemocnice s poliklinikou F. D. Roosevelta Banská Bystrica

Úvod: Genetické faktory hrají zásadní roli v rozvoji a progresi jaterní cirhózy. Patatin-like variantní alela G (rs738409) phospholipase domain-containing protein 3 (PNPLA3) a alela Z (rs28929474) genu SERPINA1 kódující alfa-1 antitrypsin (AAT) jsou hlavními modifikujícími geny u metabolických chronických onemocnění jater (CLD). Je známo, že obě varianty ovlivňují metabolická chronická jaterní onemocnění prostřednictvím zvýšeného stresu endoplazmatického retikula, ale jejich společný účinek na riziko jaterní cirhózy a její progresi zůstává z velké části neznámý. Naším cílem bylo ověřit vliv jejich kombinovaného výskytu na riziko a progresi jaterní cirhózy u velké skupiny pacientů s pokročilou jaterní cirhózou.

Metody: Studovaný soubor tvořilo 1575 kandidátů transplantace jater (LT) s jaterní cirhózou různé etiologie: alkoholickou 575 (ALD), podmíněnou metabolickou dysfunkcí 209 (MASLD), virovou 264 (VIR), cholestatickou a autoimunitní 433 (AIH-CHOL) a metabolickou cirhózou 95 (MET). Kontrolní skupinu tvořilo 3402 účastníků české průřezové populační studie MONICA hodnotící riziko kardiovaskulárních onemocnění a hypertenze. Pacienti i kontroly byli genotypizováni pro oba lokusy a vzorky explantovaných jater byly barveny na agregáty AAT pomocí polyklonální králičí protilátky.

Výsledky: Frekvence obou variantních alel byla významně vyšší u pacientů s cirhózou: ve skupině kandidátů LT bylo signifikantně vyšší zastoupení SERPINA1 MZ heterozygotů (5,2 %) než ve skupině kontrol (2,6%), $p < 0,0001$, nosičství alely Z zvyšovalo riziko jaterní cirhózy 2,47x. Frekvence nosičství alely G PNPLA3 byla 55,6 %, v kontrolní skupině 41,7 % ($p < 0,0001$), nosičství alely G PNPLA3 zvyšovalo riziko cirhózy 6,18x.

Jaterní tkáň měla morfoloický obraz deficitu AAT s agregáty AAT u všech analyzovaných 66 cirhotiků s genotypem MZ SERPINA1. Genotyp PNPLA3 neměl na denzitu a rozsah agregátů AAT žádný vliv. Cirhotici s genotypem SERPINA1 MZ s ALD a MASLD cirhózou byli významně mladší (56,6 vs. 60 let, $p = 0,002$) a měli vyšší MELD skóre

při zařazení (18 vs. 15 bodů, $p=0,0008$) při zařazení do čekací listiny. Genotyp *PNPLA3* neměl žádný vliv na věk a výši MELD skóre při zařazení do čekací listiny.

Závěr: Obě analyzované varianty genu zvyšují riziko jaterní cirhózy u pacientů s ALD a MASLD. Avšak pouze nosičství genotypu MZ *SERPINA1* urychlovalo progresi jaterní cirhózy a potřebu transplantace jater. Vliv genotypu *SERPINA1* MZ na progresi jaterní cirhózy lze přičíst vyšším sérovým hladinám TNF α spojeným s tímto genotypem.

Revize transjugulární intrahepatální portosystémové spojky mezi lety 2020 a 2024 ve Fakultní nemocnici Hradec Králové

Šembera Š., Fejfar T., Krajina A.

II. interní gastroenterologická klinika FNHK, Hradec Králové

Radiologická klinika FNHK, Hradec Králové

Úvod: Transjugulární intrahepatální portosystémová spojka (TIPS) je zavedenou metodou léčby komplikací portální hypertenze, zejména variceálního krvácení a ascitu. Umožňuje dosáhnout okamžitého poklesu portosystémového gradientu pomocí zkratu, který propojuje portální žílu s jaterní žilou. V éře nepotažených stentů, byla četnost dysfunkce způsobená neointimální hyperplasií vysoká. Po 6 a 12 měsících docházelo k poruše průtoku u 25, respektive 50 % zkratů. Zavedením potažených stentů pomocí polytetrafluorethylenu (PTFE), tedy stentgraftů, do klinické praxe v 2001 došlo dle literatury k poklesu dysfunkce zkratu na 13, respektive 15-20% v 6 a 12 měsících. Dalším milníkem v technologii stentů pro TIPS byl rok 2018, kdy byl na trh uvedený stentgraft s kontrolovanou expanzí (KE) u kterého lze zkrat dilatovat na průměr 8mm s pozdější možností další dilatace na 9 nebo 10mm v případě nedostatečného efektu TIPS. Toto opatření má snižovat výskyt jaterní encefalopatie (jedna studie prokázala pokles výskytu epizod encefalopatie během 2 let po TIPS z 43 na 27%, jiné studie ovšem tento efekt nepotvrdily), a dále objemového přetížení oběhu, což chrání nemocné s cirhotickou kardiomyopatií a rizikem srdečního selhání. Cílem této práce je popsat počet revizí TIPS u nemocných s jaterní cirhózou sledovaných ve Fakultní nemocnici Hradec Králové (FNHK) během let 2020-2024.

Metoda: Retrospektivní analýza zdravotnické dokumentace nemocných podstupujících TIPS ve FNHK s určením četnosti revizí TIPS vč. důvodu indikace a metody revize.

Výsledky: Mezi lety 2020 a 2024 bylo provedeno celkem 58 revizí TIPS u 49 nemocných, u 5 nemocných proběhly 2 revize a u 2 nemocných 3 revize. Originální TIPS byl vytvářen před revizí v odstupu 1 dne až 19,5 let (2004-2024). Stent s KE byl k primárnímu TIPS použit u 36 nemocných (73%).

7 nemocných bylo indikována k revizi pro závažnou jaterní encefalopatii, 4 muži a 3 ženy, průměrného věku 65 let (od 58 do 72 let). Všichni nemocní podstupující redukci TIPS pro encefalopatii měli primárně zavedený stent s KE dilatovaný pouze na 8mm, u jednoho z těchto nemocných byla při následné revizi provedena balonová dilatace na 10mm.

Zbýlých 51 revizí bylo indikováno pro nedostatečnou funkci TIPS. V 56 % případů byla asymptomatická, zjištěna ultrazvukově, v 18% byla zjištěna při zhoršení ascitu, v 18 % při rekrvácení, zbylých 8 % se projevilo bolestmi břicha, febriliemi a blíže nespecifikovanou dekompenzací cirhózy.

U 5 nemocných se stentem s KE byl nalezen plně průchodný zkrat s významně vysokým portosystémovým gradientem a proto byla využita funkce KE a původní průsvit 8mm byl dilatován na 10mm a to v časovém rozmezí 18 dní až 5,7 let od zavedení původního TIPS. U 39 nemocných byla při revizi detekována stenóza či trombotický uzávěr.

Při 51 revizích byla mimo prosté balonkové angioplastiky (PTA) použit nepotažený stent v 18 % případů, stentgraft v 22 % a rekanalizace se nezdařila ve 4 % případů. 13 revizí proběhlo do 6 měsíců od zavedení TIPS.

II. PROGRAMOVÝ BLOK

Jak stud zabíjí motivaci k léčbě

Uholyeva X.

Klinika Psyon, Praha

Proč se lidé neléčí, když léčba HCV je dostupná, kvalitní, bezplatná? Proč by si někdo v zdravém rozumu kupoval tajně generika? Proč by někdo “zapomněl” na pozitivní test odněkud z Prague Pride? Můžeme ve zdravotnictví nějak ovlivnit iracionální chování lidí? Nemoci jako HCV, HIV, syfilis přináší s sebou soubor dojmů o životním stylu, vztahových a osobnostních kvalitách, dokonce mlhavých představ o hodnotě nemocného jako člověka. Kdo vlastně jsem, když se mě týká tato nemoc? Není to o tom, co tomu člověku jako zdravotníci říkáme, je to o tom, co si o sobě myslí on. O studu sám za sebe, o neurčitém pocitu, že není akceptovatelný. O zranitelnosti, které sám pacient často nerozumí. Vina je konkrétní, stud neurčitý. Pocit obvinění od lékaře jako projekce vlastních sebeznehodnocujících myšlenek. Jak s projektivními identifikacemi pracují psychologové? Budeme mluvit také o tom, proč lidé lžou a jak se dobře postarat sám o sebe.

Časný záchyt hepatitidy C u osob užívající drogy injekčně: aktualizované průběžné výsledky pilotního projektu

Fraňková S., Štourač N., Šperl J., Chloupková R., Hejčmanová K., Dianová T., Janíková B., Mravčík V.
Ústav zdravotnických informací a statistik

Východiska a cíle

Česká republika je zemí s nízkou prevalencí VHC, nicméně osoby užívající drogy injekčně (PWID) představují významnou rizikovou skupinu. Navzdory pravidelnému screeningu v adiktologických službách a nízkoprahových centrech jen málo pacientů zahajuje léčbu pomocí přímo působících antivirotik a dosahuje trvalé virologické odpovědi. Projekt Časný záchyt VHC u osob užívající drogy injekčně, organizovaný Národním screeningovým centrem Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR, si klade za cíl popsat kaskádu péče, identifikovat slabá místa a prozkoumat bariéry v péči o osoby s VHC z této rizikové skupiny. Primárními cíli studie je posouzení prevalence anti-VHC u PWID a propojení s centry pro léčbu VHC; sekundární cíle zahrnují míru zahájení a dokončení léčby DAA (přímo působícími antivirotiky). Předkládaná studie popisuje průběžné výsledky tohoto projektu.

Metodika

Jednoramenný prospektivní pilotní projekt dospělých osob užívajících drogy injekčně (v současnosti, nebo kdykoli v historii) byla provedena ve 25 nízkoprahových centrech a terénních programech s cílem vyšetřit anti-VHC u 3000 PWID v období 12/2023 až 12/2025. Pacienti s pozitivním screeningem VHC jsou referováni k ověření a antivirové léčbě v jednom ze 13 specializovaných zdravotnických zařízení poskytujících léčbu DAA.

Výsledky

V prvních 11 měsících projektu bylo přijato 1581 osob, z toho 1019 (64,5 %) mužů a 561 (35,5 %) žen, 42,9 % osob patřilo do skupiny 30-39 let. Prevalence anti-VHC positivity při screeningu byla 31,4 % (496 jedinců), 149 jedinců uvedlo VHC léčbu v minulosti. Čtyřicet anti-VHC jedinců mělo negativní test VHC RNA v místě péče, 419 jedinců bylo dále odesláno do zdravotnického zařízení a 33 osob odmítlo další vyšetření. Pouze 164/419 (39,1 %) jedinců podstoupilo vyšetření VHC ve zdravotnickém zařízení. Pozitivní výsledky VHC RNA mělo 112 (68,3 %) osob a 96 (85,7 %) osob zahájilo anti-VHC léčbu. Prevalence cirhózy (měření tuhosti jater $\geq 12,5$ kPa) byla 10,6 % a nejčastějším genotypem byl genotyp 3 (39 jedinců, 34,8 %). Antivirovou léčbu dosud dokončilo 40 pacientů a 15 z nich dosáhlo setrvalé virologické odpovědi.

Závěr

Projekt ukazuje, že přechod reaktivních osob z adiktologických služeb do zdravotnických zařízení pro léčbu VHC představuje hlavní mezeru v kaskádě péče. Zřízení specializovaných léčebných center pro PWID a podpora sociálních pracovníků při návštěvách zdravotnických zařízení by mohly zlepšit dostupnost a kontinuitu péče.

Očkování pacientů s cirhózou jater

Petr Husa ml.

Klinika infekčních chorob Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno, Brno

Úvod: Očkování u pacientů s cirhózou je opomíjené téma, které si však zaslouží naši pozornost. Netýká se pouze kandidátů transplantace jater, ale i pacientů s kompenzovanou cirhózou.

Cíl a metodika: Sumarizace různých doporučených postupů a dostupné literatury s přihlédnutím k dostupnosti vakcín a jejich hrazení v České republice s cílem poskytnutí uceleného návodu k očkování pacientů s cirhózou jater.

Výsledky a diskuze: Pacientů s cirhózou, tak jako i dalších pacientů s primárním či sekundárním imunodeficitem, se týká zejména očkování proti opouzdřeným bakteriím: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* a *Neisseria meningitidis*. Dále jde i o virové respirační patogeny: chřipka a covid-19, které mohou být komplikované superinfekcí výše uvedenými opouzdřenými patogeny.

Zvýšené riziko těžkého průběhu uvedených infekcí je dáno nejen obecně defektem imunity u cirhózy (cirrhosis-associated immune dysfunction), ale navíc může být navíc přítomen i funkční hyposplenismus, který zvyšuje riziko těžkého průběhu infekce opouzdřenými bakteriemi.

Specifickou otázkou představuje i očkování proti virovým hepatitidám A a B, které je vhodné před absolvovat před orgánovými transplantacemi. Pro pacienty s cirhózou představuje infekce virem infekční hepatitidy riziko rozvoje akutního jaterního selhání (acute-on-chronic liver failure).

Závěr: Vakcinace proti rizikovým chorobám by měla být součástí rutinní péče o pacienty s cirhózou jater obdobně jako například ultrazvukový screening hepatocelulárního karcinomu, neb jde o bezpečnou a dobře dostupnou metodu prevence s jasně doloženou efektivitou.

Pacienti s chronickou virovou hepatitidou B na infekční klinice v Ostravě

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

Klinika infekčního lékařství, Fakultní nemocnice Ostrava a Lékařská fakulta Ostravské univerzity, Centrum klinických laboratoří, Zdravotní ústav se sídlem v Ostravě

Cíl práce: V retrospektivním přehledu je uvedena demografická struktura souboru 740 pacientů s chronickou virovou hepatitidou B (VHB), kteří byli sledováni na infekční klinice v Ostravě od roku 2007. V podsouboru 405 pacientů, kteří byli vyšetřeni po roce 2020, je popsáno zastoupení klinických forem VHB a aplikovaná protivirová léčba.

Metodika: Soubor 740 pacientů zahrnoval 349 žen a 391 mužů, významnou etnickou skupinu tvořilo 84 Asiátů (11 %) s převahou Vietnamců. V souboru bylo 384 pacientů starších 60 let, 318 pacientů ve věku 35-59 let a jen 38 pacientů mladších 35 let, z nichž 28 patřilo mezi imigranty většinou infikované před vstupem do naší republiky. Většina z 10 českých infikovaných pacientů ve věku 24-34 let nebyla ještě vakcinována proti VHB v rámci pravidelné vakcinace kojenců a starších dětí.

U pacientů bez protivirové léčby bylo indikováno klinické a laboratorní vyšetření 2x ročně, při perorální protivirové léčbě 4x ročně, při léčbě interferony v měsíčních intervalech, sonografické vyšetření se provádělo u pacientů s pozitivitou HBsAg nebo s jaterní cirhózou 2x ročně.

Výsledky: V souboru 405 pacientů byla protivirová léčba aplikována u 239 pacientů (59 %), lamivudin (LAM) byl podán u 124 pacientů, adefovir dipivoxil u 11, entecavir u 45, tenofovir disoproxil fumarát (TDF) u 106, tenofovir alafenamid dosud u 1 pacienta, interferon alfa u 25 a pegylovaný interferon u 21 pacientů. Monoterapie byla použita u 195 pacientů, nejčastěji se jednalo o léčebné podání TDF u 63 pacientů a většinou preventivní podání LAM u 86 pacientů, sekvenční kombinovanou léčbu s podáním 2-6 přípravků mělo 64 pacientů.

Léčebné indikace u 143 pacientů zahrnovaly 31 pacientů s HBeAg pozitivní chronickou VHB, 96 pacientů s HBeAg negativní VHB a 16 pacientů s jaterní cirhózou (3 měli pozitivitu HBeAg), do této skupiny patří i 4 pacienti po transplantaci jater z indikace VHB s opakovanou aplikací imunoglobulinu proti VHB a dva ze tří pacientů s chronickou hepatitidou D léčených bulevirtidem. Perorální antivirotika byla preventivně podána u 96 pacientů se závažným imunodeficitem nebo biologickou léčbou, 25 pacientů mělo pozitivitu HBsAg. Počet pacientů s preventivní léčbou se v posledních 4 letech zdvojnásobil při srovnání s předchozím desetiletím.

Protivirová léčba nebyla podána u 166 ze 405 pacientů (41 %), z nichž 99 má trvale nízkou virémii, 47 pacientů střídavě nízkou a vysokou virémii a 20 pacientů trvale vyšší virémii. Vymizení HBeAg bylo zaznamenáno u 33 pacientů, během nebo po protivirové léčbě u 31 pacientů a spontánně u 2 pacientů. Vyloučení HBsAg bylo prokázáno u 44 pacientů, během nebo po protivirové léčbě u 25 pacientů a spontánně u 19 pacientů.

Závěr: Vakcinace proti hepatitidě B výrazně omezila četnost chronické VHB v české populaci mladší 35 let. V souboru 405 pacientů s chronickou VHB byla aplikována protivirová léčba u 239 pacientů, v posledních letech je častější preventivní podání perorálních antivirotik u pacientů s imunodeficitem.

III. PROGRAMOVÝ BLOK

Prognóza, terapie u PSC a PBC

Husová L., Mejzlík V., Drápalová V., Kuman M., Štěpánková S., Němec P.
CKTCH Brno

Úvod: Primární biliární cholangitida (PBC) a primární sklerozující cholangitida (PSC) jsou chronické cholestatické procesy neznámé etiologie, které jsou charakterizovány difúzním zánětem, fibrózou a strikturami žlučových cest intra hepatálně a u PSC i extrahepatálně. Kauzální léčba neexistuje. U PBC v současné době je dostupná léčba první a druhé linie, která vede ke zlepšení prognózy těchto nemocných. Přibližně polovina nemocných (až 90 %) s PSC trpí nespecifickým střevním zánětem (nejčastěji ulcerózní kolitidou). Pacienti s PSC mají zvýšené riziko vzniku karcinomu, jak cholangiogenního, tak kolorektálního. Jediná účinná léčba u obou diagnóz je transplantace jater (TJ). Veškerá terapie a diagnostika musí být vedená s ohledem na možnou TJ. Rekurence PSC i PBC je po TJ možná a může být indikací k retransplantaci.

Výsledky: Za 42 let bylo v Brně v Centru kardiovaskulární a transplantační chirurgie (CKTCH) provedeno 1000 TJ (2. 2. 1983 – 7.1.2025). Z indikace PSC bylo provedeno 107/1000 (10,7 %) TJ, u 75 mužů (70,1 %) a 32 žen (29,9 %). Věk nemocných se v době transplantace jater pohyboval od 16 do 67 let, průměrný věk byl 40 let. Z indikace PSC bylo provedeno 74/1000 (7,4 %) TJ, u 8 (10,8 %) mužů a 66 (89,2 %) žen. Retransplantováno bylo celkem 12/107 (11,2 %), pro rekurenci PSC (79-144 měsíců po TJ). Jeden z těchto pacientů podstoupil TJ celkem 4x, vždy z důvodů rekurence PSC. Nejdéle žije pacienti po TJ pro PSC 26 let (TJ v roce 1999) a jeden pacient 29 let (TJ 1996) let, ale tento pacient byl retransplantován v roce 2008. Retransplantace pro PBC byla v našem centru provedena u jedné nemocné.

Závěr: Jedinou účinnou léčbou PSC a PBC zůstává transplantace jater. Indikací k transplantaci je nejen selhání funkce jater, ale i komplikace jako recidivující cholangitidy či nevladatelný pruritus. Naopak indikací k TJ by neměla být pouze obava ze vzniku cholangiogenního karcinomu. Výsledky transplantací jater pro diagnózu PSC i PBC jsou velmi dobré. Diagnostika rekurence PSC je komplikovaná a vyžaduje extenzivní klinicko-patologické vyšetření a může být indikací k retransplantaci. Díky současným možnostem konzervativní terapie a možnostem diagnostiky je prognóza pacientů s PBC příznivější a umožňuje oddálení potřeby TJ.

Surveillance hepatocelulárního karcinomu u jedinců s pokročilým chronickým onemocněním jater

Gottfriedová H.¹, Šenkeříková R.¹, Gu W.², Trebicka J.² et al

¹Klinika hepatogastroenterologie IKEM, Praha

²Interní oddělení B, Lékařská fakulta Univerzity Münster

Úvod: Pacienti s pokročilým chronickým onemocněním jater (ACLD) mají vysoké riziko rozvoje hepatocelulárního karcinomu (HCC), proto je u nich doporučováno screeningové ultrazvukové vyšetření s nebo bez stanovení sérové koncentrace alfa-fetoproteinu každých 6 měsíců.

Cíl práce: Cílem práce bylo zavedení jednoduchého algoritmu k detekci a stratifikaci rizika vzniku HCC pomocí elastografie jater u jedinců s ACLD

Charakteristika a metodika: Multicentrická, retrospektivní studie zahrnující 17 center v Evropě a Číně. Zařazeno bylo celkem 2340 jedinců, u kterých byla provedena laboratorní vyšetření a hodnocení tuhosti jater pomocí elastografie (2D-SWE, tranzientní elastografie, p-SWE). K detekci rizikových faktorů pro vznik HCC byla použita univariantní a multivariantní Coxova regrese.

Výsledky: HCC byl během sledování diagnostikován u 127 (5,4%) jedinců. S rozvojem HCC bylo asociováno měření tuhosti jater pomocí elastografie spolu s věkem, pohlavím, počtem trombocytů a etiologií jaterního onemocnění. Nový PLEASE algoritmus zahrnuje 6 bodů: počet trombocytů < 150x10⁹/l, tuhost jater ≥ 15 kPa, věk ≥ 50 let, mužské pohlaví, diagnóza virové hepatitidy nebo steatózy jater. V průběhu 2letého sledování (medián sledování 13,7 měsíců) byla u jedinců ve skupině s vyšším rizikem (≥ 4 body) incidence HCC 15,6% (95% CI, 12,1% - 18,7%), zatímco ve skupině s nižším rizikem (< 4 body) 1,7% (95% CI, 0,9% - 2,5%).

Závěr: Měření tuhosti jater v kombinaci s počtem trombocytů < 150x10⁹/l, věk ≥ 50 let, diagnóza virové hepatitidy a mužské pohlaví jsou nezávisle asociovány s vyšším rizikem rozvoje HCC. Na základě nového algoritmu nazvaného PLEASE se lze domnívat, že pacienti s vyšším rizikem by měli podstupovat screeningová vyšetření zaměřená na HCC častěji, zatímco u jedinců s nižším rizikem by mohl být interval vyšetření prodloužen.

Kongenitální extrahepatální portosystémový shunt (Abernethy malformace) komplikovaný rozvojem mnohočetného hepatocelulárního karcinomu. Popis dvou případů.

Míková I., Jarošová J., Sticová E., Taimr P.

Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

Úvod: Kongenitální extrahepatální portosystémový shunt (Abernethy malformace) je vzácný stav, při kterém splachnická žilní krev obchází játra a je drenována přímo do systémové cirkulace skrz vrožený shunt. Tato malformace může vést k rozvoji vážných komplikací jako je jaterní encefalopatie, plicní hypertenze nebo hepatocelulární karcinom (HCC). Prezентujeme případy dvou pacientů s mnohočetným HCC a současnou Abernethy malformací. Popis případů: První pacientkou je 20-letá žena odeslaná na naše pracoviště pro mnohočetná ložiska jater, dle MR charakteru FNH a adenomů velikosti do 7,5 cm, s extrahepatálním portokaválním shuntem (vena portae ústící přímo do VCI), cílená biopsie jednoho z ložisek prokázala hepatocelulární adenom s přítomností rizikových histologických znaků, nález byl chirurgicky neřešitelný a pacientka byla indikována k transplantaci jater (LT), kterou podstoupila 2/2023. V explantátu jater byla přítomna adenomatóza jater s mutací beta-kateninu a v několika ložiscích s transformací do multifokálního dobře diferencovaného HCC. Pacientka je 2 roky po LT bez obtíží, s dobře fungujícím štěpem jater. Druhým pacientem je 63-letý muž odeslaný na naše pracoviště pro CT nález dvou ložisek jater velikosti do 25mm charakteru HCC v terénu cirhotických jater, s portosystémovým zkratem mezi VMS a VCI, s vysokým AFP (496). Dle MR bylo přítomno celkem šest ložisek jater velikosti do 25mm, všechna charakteru HCC. Nález překračoval indikační kritéria IKEM pro HCC a pacient byl indikován k onkologické terapii. Závěr: Abernethy malformace je spojena se zvýšeným rizikem rozvoje benigních (adenomy) a maligních tumorů (HCC) jater, surveillance pacientů je nezbytná.

Použití stereotaktické radioterapie u hepatocelulárního karcinomu

Hříbek P.¹, Taimr P.², Mačinga T.^{1,3}, Třebický F.¹, Tůma T.¹, Škrobánek P.^{1,3}, Koutný T.¹, Kubala E.³, Fraňková S.², Šperl J.², Urbánek P.¹

¹Ústřední vojenská nemocnice – vojenská fakultní nemocnice Praha

²Institut klinické a experimentální medicíny Praha

³Fakultní Thomayerova nemocnice Praha

úvod: Stereotaktická radioterapie (SBRT) využívá k ošetření nádorových ložisek vysoké kumulativní dávky záření aplikované v menším počtu frakcí s vysokou přesností. Léčba je zpravidla vedena s kurativním záměrem. V případě hepatocelulárního karcinomu se nejedná o běžnou léčebnou metodu. U malé části pacientů nelze z mnoha různých důvodů aplikovat standardní terapeutickou modalitu, nicméně použití terapie určené pokročilejšímu stadiu onemocnění by bylo považováno za nedostatečné.

metody a výsledky: V období od května 2023 do března 2024 byla ve spolupráci tří pražských pracovišť provedena u 6 pacientů s HCC sekvenční terapie transarteriální chemoembolizací (TACE) a SBRT, u 2 pacientů pak SBRT samotná. Každý jednotlivý případ byl velmi specifický. U poloviny pacientů v kohortě byla přítomna jaterní cirhóza, tři pacienti měli HCC v terénu steatohepatitidy asociované s metabolickou dysfunkcí bez jaterní cirhózy, jeden pacient byl po transplantaci jater pro HCC. K 1.3.2025 zemřel jeden pacient z kohorty, příčina úmrtí neměla souvislost se základním onemocněním nebo jeho terapií. V kohortě jsme nezaznamenali závažné nežádoucí účinky léčby. Restaging onemocnění ve 3. měsíci od ukončení léčby byl v pěti případech hodnocen jako kompletní odpověď, jednou byla zaznamenána stabilizace onemocnění a jednou progresse onemocnění. Jeden pacient restaging nepodstoupil pro vážnou cévní mozkovou příhodu a pro celkový stav byly další onkologická léčba a sledování ukončeny.

závěr: SBRT má v případě terapie HCC příznivý bezpečnostní profil a může představovat vhodnou alternativu ke standardním metodám léčby ve specifických situacích.

Vliv polymorfismů PNPLA3rs738409 a TM6SF2rs58542926 dárce a příjemce na dlouhodobé přežívání pacientů po transplantaci jater

Míková I., Neřoldová M., Jirsa M., Sticová E., Mareš J., Trunečka P.

Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

Úvod. Varianty rs738409 c.444C>G (p.I148M) v patatin-like phospholipase domain-containing 3 (PNPLA3) a rs58542926 c.499G>A (p.E167K) v TM6SF2 (transmembrane 6 superfamily member 2) jsou významnými genetickými faktory vzniku a progresse nealkoholové tukové nemoci jater (NAFLD). U obou variant byla popsána vyšší mortalita na jaterní onemocnění, vliv na celkovou mortalitu nebyl prokázán. Cílem této studie bylo posoudit význam genotypů PNPLA3 rs738409 a TM6SF2 rs58542926 dárce a příjemce na dlouhodobé přežívání pacientů po LT. Metody. V kohortě 268 dospělých pacientů po LT, u kterých byly k dispozici genotypy PNPLA3 rs738409 a TM6SF2 rs58542926 dárce a příjemce a byl histologicky zhodnocen výskyt steatózy 6-30 měsíců po LT, jsme hodnotili dlouhodobé přežívání pacientů. Medián sledování byl 17,0 let. Odhady funkcí přežití byly vytvořeny pomocí Kaplan-Meierova modelu a pro zkoumání prediktivní hodnoty vybraných proměnných byl použit Coxův model proporcionálního hazardu. Výsledky. Na přežívání pacientů po LT měly negativní vliv vyšší věk příjemce ($p<0,001$), mužské pohlaví ($p=0,014$), alkoholická ($p=0,021$) nebo HCV ($p=0,042$) etiologie jaterní cirhózy a přítomnost hepatocelulárního karcinomu v explantátu jater ($p=0,009$). Genotypy PNPLA3 rs738409 a TM6SF2 rs58542926 příjemce ani dárce neměly na přežívání pacientů žádný vliv. Závěr. Ačkoliv varianty PNPLA3 c.444G a TM6SF2 c.499A dárce zvyšují riziko steatózy jaterního štěpu po LT, nebyl pro tyto genotypy dárce ani příjemce prokázán negativní vliv na dlouhodobé přežívání pacientů po LT.

Multidisciplinární přístup v léčbě HCC – kazuistika

Pudil J., Tůma T., Hříbek P.

ÚVN Praha

Autoři prezentují případ 75letého pacienta bez závažných komorbidit s objemným HCC pravého jaterního laloku v terénu metabolicky podmíněné steatohepatitidy. Po komplexním hepatologickém vyšetření včetně katetrizace jaterních žil jsme při vyloučení portální hypertenze pacienta indikovali k pravostranné hepatektomii. Proto jsme na oddělení intervenční radiologie provedli rozšířenou jaterní deprivaci, což je inovativní a efektivní metoda optimalizace budoucího jaterního remantu. Pro velikost a hraniční umístění nádoru k plánované resekcí linii byla zároveň jako bridging metoda v mezidobí provedena mikrobalonová chemoembolizace. Po dostatečném nárůstu remnantu jsme provedli roboticky asistovanou kurabilní R0 resekci jater. Pooperačně jsme pro biliární leak indikovali ERCP se zavedením stentu. Nyní je pacient ve velmi dobrém stavu bez známek recidivy onemocnění 6 měsíců od operace. Autoři touto kazuistikou poukazují na nutnost týmové spolupráce u pacientů s HCC a prezentují moderní radiointervenční přístup k optimalizaci budoucího jaterního remnantu.

Naše zkušenosti s GAAD skóre

Tomáš M., Hříbek P., Urbánek P.

Interní klinika 1. LF UK a ÚVN, Ústřední vojenská nemocnice, Praha

úvod: Screening hepatocelulárního karcinomu (HCC) se opírá o ultrasonografii jater (USG) rizikových skupin pacientů. Známým nedostatkem USG je poměrně nízká senzitivita metody pro časná stadia HCC. Rozšířeným laboratorním markerem HCC zvýšení koncentrace sérového alfa-fetoproteinu (AFP), který ale pro účely screeningu HCC není dostatečně senzitivní a specifický. Protein Induced by Vitamin K Absence or Antagonist-II (PIVKA-II) je obdobně jako AFP biomarker pro HCC s limitovanou diagnostickou hodnotou při využití samostatně. GAAD skóre kombinuje PIVKA-II, AFP, věk a pohlaví pacienta s cílem stratifikace rizika rozvoje HCC u pacientů sledovaných pro jaterní cirhózu. Cut-off hodnotou GAAD skóre definující vysoké riziko HCC je 2,57.

metody: V kohortě bylo zařazeno 100 pacientů s jaterní cirhózou různé etiologie, u kterých bylo v období 18 měsíců (3/2023 až 9/2024) provedeno celkem 106 stanovení GAAD skóre. Z toho bylo provedeno 69 stanovení u mužů (65 %) a 37 stanovení u žen (35 %). Medián věku v kohortě byl 65 let. Medián výsledku transientní elastografie byl 17,8 kPa. Nejčastější etiologií jaterní léze byla alkoholová choroba jater (ALD) a chronická infekce virem hepatitidy C (HCV) shodně u 33 stanovení (31 %), následované metabolickou dysfunkcí podmíněným steatotickým onemocněním jater (MASLD) u 24 stanovení (22,5 %). Pět pacientů mělo v době výpočtu GAAD skóre stanovenou diagnózu HCC. Pacienti bez diagnózy HCC byli po stanovení GAAD skóre sledováni standardním způsobem – ultrasonograficky.

výsledky: Pozitivní skóre GAAD mělo 28 pacientů, z toho jen 3 pacienti patřili do skupiny s diagnostikovaným HCC. Při rozdělení dle etiologie onemocnění jater měli největší procentuální zastoupení pacienti s chronickou infekcí virem hepatitidy B – 2 stanovení, následování ALD – 13 stanovení a MASLD – 7 stanovení. Tři pacienti s HCC měli pozitivní výsledek GAAD (60 %). Žádný pacient s HCC neměl AFP vyšší než 10 µg/l. Senzitivita GAAD skóre pro diagnózu HCC byla 60 %, specificita 75 %.

Závěr: GAAD skóre v kohortě vykázalo senzitivitu 60 % a specificitu 75 % a předčilo stanovení samotného AFP v diagnostice HCC. Skóre by mohlo být výběrově použitelné jako doplňkové vyšetření u rizikových nemocných, kteří jsou velice obtížně vyšetřitelní standardní metodou screeningu – USG jater.

IV. PROGRAMOVÝ BLOK

Vliv bilirubinu a jeho fotoproduktů (BOX A a BOX B) na mitochondriální respiraci embryonálních buněk ledvin

Dvořák A.¹, Sobotka O.^{2,4}, Křepelka D.¹, Vítěk L.^{1,3}, Gnaiger E.²

¹Laboratoř pro výzkum nemocí jater a metabolismu hemu, Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice, Praha

²Laboratoř bioenergetiky, Oroboros Instruments GmbH., Innsbruck, Rakousko

³IV. interní klinika – klinika gastroenterologie a hepatologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice, Praha

⁴III. interní gerontometabolická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové

Úvod:

Fototerapie závažné novorozenecké žloutenky modro-zeleným světlem (PT; 450-510 nm) je považována za relativně bezpečnou léčbu, brání rozvoji neurologických dysfunkcí způsobených vysokými koncentracemi bilirubinu (BR; $\geq 340 \mu\text{M}$). Ty mohou snižovat mitochondriální respiraci, iniciovat apoptózu a vyvolávat změny v buněčných membránách. BR se při PT přeměňuje na močí nebo žlučí snáze vylučitelné a méně toxické fotooxidační produkty (FP). Recentní práce se však zabývají i některými negativními vlivy PT, mezi které patří zvýšený výskyt alergií, astmatu, diabetu mellitu I. typu nebo některých typů nádorových onemocnění v pozdějším věku dítěte. Byla potvrzena i vyšší mortalita novorozenců s extrémně nízkou porodní vahou léčených intenzivní PT. Tyto vedlejší negativní účinky PT lze teoreticky vysvětlit zvýšeným oxidačním stresem při fotooxidační konverzi BR a také biologickými účinky samotných FP, u nichž je biologická aktivita obecně málo prozkoumaná.

Cílem této studie bylo určit přímé účinky relevantních koncentrací FP s jedním pyrolovým jádrem, tzv. BOXů, na mitochondriální respiraci a mitochondriální membrány a porovnat jejich působení s BR.

Metodika:

Mitochondriální respirace HEK293T buněk (lidské embryonální buňky ledvin) byla měřena metodou vysokorezoluční respirometrie (O2k, Oroboros Instruments, Innsbruck, Rakousko) v respiračním médiu MiR05 obsahujícím hovězí sérový albumin ($1 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$). Přímý účinek BR a FP byl hodnocen ve stavu LEAK: s nízkou koncentrací ADP a vysokým mitochondriálním membránovým potenciálem (MMP); a ve stavu OXPHOS: s vysokou koncentrací ADP a nízkým MMP. Buňky HEK293T ($0,5\text{--}0,75 \cdot 10^6 \text{ buněk} \cdot \text{mL}^{-1}$) byly v měřící komoře permeabilizovány digitoninem ($5 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$). K zahájení LEAK respirace byl titrován: sukcinát (10 mM), k indukci OXPHOS bylo následně přidáno ADP + Mg^{2+} (1 mM). Monopyroly BOX A, nebo BOX B byly poté titrovány ($0\text{--}35 \mu\text{M}$) k měřeným buňkám a byl pozorován jejich přímý účinek na mitochondriální respiraci v LEAK i OXPHOS. Stejný postup byl opakován pro testování vlivu BR.

Výsledky a diskuze:

BR a BOX B ani při nejvyšší koncentraci neovlivnily mitochondriální respiraci ve stavu OXPHOS, ovšem BOX A významně snižoval respiraci v závislosti na koncentraci (již od $15 \mu\text{M}$). BR ($\geq 15 \mu\text{M}$) významně zvýšil LEAK respiraci, což naznačuje narušení vnitřní mitochondriální membrány. Přidání cytochromu c ($10 \mu\text{M}$) významně zvýšilo LEAK respiraci při toxických hladinách BR (při $35 \mu\text{M}$ o 200 %), což naznačuje také poškození vnější mitochondriální membrány. BOX B neměl na LEAK respiraci signifikantní vliv, BOX A ji signifikantně snižoval (při $15\text{--}35 \mu\text{M}$ o 20-50 %).

Závěr:

Tato práce potvrzuje specifický biologický účinek BOX A na mitochondriální respiraci, který se liší od biologických účinků BR, jenž poškozuje zejména mitochondriální membrány, i BOXu B, u něhož žádný efekt pozorován nebyl. V další fázi projektu by tyto výsledky měly být porovnány s výsledky získanými na surogátních buněčných liniích lidského mozku.

Podpořeno Nadačním fondem České hepatologické společnosti a Fondem mobility Univerzity Karlovy. Podpořeno projektem: Národní institut pro výzkum metabolických a kardiovaskulárních onemocnění (Program EXCELES, číslo projektu: LX22NPO5104) – Financováno Evropskou unií – Next Generation EU.

Nekrotizující panikulitida jako primomanifestace deficitu alfa-1-antitrypsinu u Pi*ZZ homozygotky **SERPINA1**

Fraňková S., Holinka M., Šperl J., Šochmanová B., Bakalář B., Gkalpakiotis S., Zajíček R.

Klinika hepatogastroenterologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

Klinika popáleninové medicíny 3. LF UK a FNKV, Praha

Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

Deficit alfa1-antitrypsinu (AATD) je jedním z nejčastějších geneticky podmíněných jaterních onemocnění. Jedná se o systémové onemocnění projevující se nejčastěji postižením plic a jater. Jedním ze vzácně postižených orgánů je kůže, kdy se AATD projevuje zánětlivým postižením podkožního tuku, tedy panikulitidou.

V kazuistice popisujeme případ 63leté pacientky, do té doby zcela zdravé. Pacientka byla hospitalizována v červenci 2024 pro otoky končetin, dušnost a rozsáhlé zánětlivé postižení podkoží (panikulitidu). V rámci diferenciální diagnostiky panikulitidy byla zjištěna homozygotní mutace Pi*ZZ genu *SERPINA1* a z hluboké kožní biopsie byla potvrzena lobulární neutrofilní panikulitida. Z důvodu progredující rozsáhlé nekrotizace podkožní tukové tkáně došlo k rozvoji sepse. Nejprve byla zahájena terapie kortikoidy a širokospektrými antibiotiky. Následně bylo provedeno několik terapeutických výměn plazmy a zahájena augmentační léčba lidským inhibítorem alfa 1 proteináz (Respreza) ve dvojnásobné dávce a čtyřnásobné frekvenci, než která se používá v léčbě plicního onemocnění. Zároveň pacientka podstoupila sérii nekrektomií s následnou transplantací kůže. U pacientky dosud pokračujeme v aplikaci augmentační terapie.

Wilsonova choroba – dlouhá cesta od cirhózy ke stabilitě

Šlapák J.

IGEK, FN Brno, Brno

Kazuistika mladé pacientky s komplikovaným průběhem Wilsonovy choroby, která zjištěna náhodně ve 13 letech věku při došetřování kvůli nadváze. Již od primodiagnostiky choroby vedena jako jaterní cirhóza dle histologie z jaterní biopsie. V dalším průběhu postupně rozvoj komplikací neurologických i psychiatrických, nutný multidisciplinární přístup a eskalace léčby. Compliance zprvu suboptimální, i přes eskalaci terapie se onemocnění nedaří dostat plně pod kontrolu, kdy se na horší compliance podílí i psychiatrická diagnóza. Po titraci psychiatrické léčby postupně stabilizace stavu. Následně opakovaně gravidní, pročež úprava léčby, 2 těhotenství pak komplikována rozvojem intrahepatální těhotenské cholestázy (ICP). I přes komplikovaný průběh, přechodně omezenou compliance a již v úvodu histologicky diagnostikovanou jaterní cirhózu nedochází ani po více než 20 let trvání choroby k projevům portální hypertenze, gastrokopie i UZ včetně elastografie opakovaně negativní, proto rebioprována, zda cirhóza přítomna.

Vliv změny životního stylu a behaviorální terapie u pacientů s MASLD

Šmíd V., Klevar J., Novák F., Ryšánková M., Lambert L., Málková I., Vítěk L., Brůha R.

Úvod a cíle: Možnosti léčby MASLD jsou omezené kvůli nedostatku účinné farmakoterapie. V léčbě MASLD se doporučuje redukce hmotnosti, ale zatím není k dispozici žádná dlouhodobá kontrolovaná prospektivní studie, která by podrobně hodnotila průběh MASLD při úpravě životního stylu. Předpokládáme, že odborně přizpůsobené poradenství v oblasti životního stylu s využitím kognitivně-behaviorální terapie (KBT) a odborného výživového

poradenství u pacientů s metabolickým syndromem a MASLD může vést k redukci obsahu tuku v játrech a zlepšení dalších neinvazivních parametrů.

Metodika: Pacienti budou během 12měsíčního sledování randomizováni do standardní péče nebo do odborného poradenství zaměřeného na modifikaci životního stylu. Padesát subjektů podstoupí odbornou intervenci v oblasti životního stylu s využitím KBT (včetně tzv. mindfulness terapie), pacienti budou vedeni odborníky ke zvýšení motivace a ke změně stravovacích a pohybových návyků, které jsou zmapovány před intervencí a po ní. Padesát kontrolních subjektů bude mít standardní péči s pravidelnými návštěvami na hepatologické ambulanci, kde jim budou poskytnuta pouze standardní doporučení týkající se změny životního stylu a snížení hmotnosti. Během ročního sledování budou pacienti pravidelně vyšetřováni (antropometrie, bioimpedance, biochemie, měření tuhosti jater pomocí tranzientní elastografie, spektroskopie nukleární magnetickou rezonancí ad.). ClinicalTrials.gov ID: NCT05816915.

Výsledky: Předkládáme předběžné výsledky. I u malého počtu pacientů, kteří již dokončili 12měsíční intervenci (25 %), došlo ke statisticky významnému snížení jaterního tuku ($p < 0,05$), aktivity jaterních testů (ALT 45.2 ± 16 vs. $33,1 \pm 10$; $p = 0,02$) a parametrů glukózového metabolismu (glykémie $6,48 \pm 1,5$ vs. $5,23 \pm 0,45$; $p = 0,05$; inzulinémie $17,5 \pm 5,9$ vs. $12,37 \pm 6,4$; $p = 0,009$) v aktivní skupině. Naopak v kontrolní skupině jsme nezaznamenali žádný významný rozdíl v ALT, parametrech metabolismu glukózy nebo jaterního tuku. Naše výsledky v aktivní skupině jsou navíc podpořeny skutečností, že jsme získali velmi podobné výsledky, pokud jsme analyzovali všechny pacienty v aktivní skupině již po 3 měsících sledování ve srovnání s kontrolami.

Závěr: Domníváme se, že komplexní změna životního stylu založená na kognitivně-behaviorální terapii představuje účinnou modalitu v léčbě MASLD.

Práce byla podpořena granty: AZV MHCZ NU23-01-00288 a MZ CZ-DRO-VFN00064165.

Klinická manifestace akutních porfyrií – 3 kazuistiky

Brůha R.¹, Klevar J.¹, Nováková B.¹, Šmíd V.¹, Petrtýl J.¹, Záhoráková D.², Vitek L.¹, Martásek P.^{2,3}

¹ IV. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

² Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze

³ Biocev (AV ČR a UK)

Úvod: Akutní jaterní porfyrie (AHP) představuje skupinu vzácných metabolických onemocnění hemu, pro která je typický intermitentní průběh a variabilní symptomatologie. Neurologická manifestace může vést ke zpoždění diagnostiky a k těžké morbiditě. Cílem sdělení je ilustrovat různé neurologické projevy na třech klinických případech.

Metodika: Retrospektivně analyzujeme tři pacientky (19 – 28 let) s primomanifestací akutní porfyrie hospitalizované na našem pracovišti v posledních 3 letech. U všech byla potvrzena mutace v genu HMBS odpovídající akutní intermitentní porfyrii (AIP).

Popis případů:

- **Kazuistika 1:** 23letá žena se známou genetickou dispozicí AIP dosud zdravá. Akutní ataka po excesu pervitinu s bolestmi břicha, stabilizována symptomatickou léčbou; s odstupem 3 týdnů při klesajících hodnotách ALA i PBG poruchy čítá na břicho a zádech. Po aplikaci hemarginátu kompletní ústup obtíží do 2 měsíců.
- **Kazuistika 2:** 28letá žena s rodinnou anamnézou AIP (prarodič), dosud nevyšetřena. Náhlý vznik bolestí břicha se zvracením a průjmy (krátce po IVF + pozitivita Covid-19), k hospitalizaci přijata pro záchvat generalizovaných tonicko-klonických křečí s poruchou vědomí a pokousáním (hyponatrémie 108 mmol/l !!). Ústup břišní symptomatologie při symptomatické léčbě, přetrvával mozečkový syndrom s centrální kvadruparézou i při postupném poklesu ALA a PBG (vyloučena myelinolýza). Ústup neurologických obtíží po aplikaci hemarginátu.

- Kazuistika 3: 19letá žena bez rodinné anamnézy, náhle bolesti břicha, zad, zvracení; během 24 hodin křeče s poruchou vědomí. Stabilizována symptomatickou léčbou, hodnoceno jako PRES (Posterior reversible encephalopathy syndrome), v rámci dif. dg zjištěna AIP. Po odeznění břišní symptomatologie přetrvává kožní necitlivost a zhoršená motorika DK. Po aplikaci hemarginátu kompletní ústup obtíží do 2 měsíců.

Závěr: Neurologické projevy AHP nejsou při akutní atace vzácné a mohou imitovat častější akutní neurologické stavy. Většinou neustupují spolu s poklesem ALA a PBG a odezněním břišní symptomatologie a vždy vyžadují specifickou léčbu hemarginátem.

Podpořeno: MZ CZ-DRO-VFN64165 a Cooperatio UK.

ABSTRAKTA – SESTERSKÁ SEKCE

BLOK I

Transplantace stolice

Fenclová Š.

Nemocnice České Budějovice

Úvod : Transplantace stolice je léčebná metoda, při níž stolice zdravého, předem vyšetřeného, se přenesou endoskopicky do zažívacího traktu nemocného pacienta. Fekální transplantace dokáže vyléčit záněty střev způsobené bakterií *Clostridium Difficile* až u 93% pacientů a dokáže také pomoci při léčbě dalších onemocnění trávicího systému, syndrom dráždivého tračníku, kolitidy nebo autoimunitní onemocnění.

Cíl: Prezentací bych chtěla zvýšit povědomí o fekální transplantaci.

Metodika: Hlavní cílovou skupinou jsou nemocní se střevní infekcí vyvolanou *Clostridium*

Difficile - pseudomembranosní kolitida. Zkoumá se efekt u léčby ulcerosní kolitidy. Hlavní je získat vzorek od dárce, blízký nemocnému, ideálně žijící v jedné domácnosti. Z mikrobiologického hlediska, lze předpokládat, že jeho trávicí trakt bude obydlen podobným spektrem prospěšných střevních mikroorganismů jako u nemocného. Dárce a jeho stolice se kompletně a podrobně vyšetří. Vhodný dárcovský vzorek se musí zpracovat do 6 hodin od defekace. 50-100 g stolice + 200-500 ml FR doporučeně 1:4 - hustší klyzma, rozmixovat a přefiltrovat přes gázu. Filtrát se aplikuje pomocí endoskopie do tlustého střeva. Výkonu předcházelo malé očištné klyzma. Tento filtrát je potřeba, po výkonu, udržet 2 až 4 hodiny.

Výsledky: Po provedení výkonu byla pacientka vrácena zpět na oddělení, kde nemusela dodržovat žádnou speciální diету a ani antibiotika. Následující dny u pacientky došlo ke střídání řídké stolice a zácpy, což se během několika dní samo upravilo.

Závěr: Transplantace stolice u opakované, těžce zvladatelné klostridiové kolitidy měla velký úspěch. Pacientce se daří výborně. Infekce se, během roku, nevrátila.

BLOK II

Odborná ambulance a lokální epidemie virové hepatitidy A

Kabieszová L., Konečná M.

Klinika infekčního lékařství FN Ostrava

Virová hepatitida A je akutní, infekční onemocnění jater způsobené virem hepatitidy A (HAV). Často bývá označována jako nemoc „špinavých rukou“. Vyskytuje se po celém světě, více v zemích s nižším hygienickým standardem. V České republice je její výskyt relativně nízký. I přesto se u nás objevují lokální epidemie HAV.

Rizikovou skupinou jsou děti, mladiství, cestovatelé a sociálně slabé skupiny obyvatel. Onemocnění může probíhat bezpříznakově a to zejména u dětí. Samotné příznaky mohou být velmi nespecifické, připomínající chřipku nebo zažívací potíže. Může se objevit zežloutnutí kůže a sklér. Onemocnění nepřechází do chronického stádia. Závažnější průběh mohou mít lidé s chronickým onemocněním, zvláště onemocněním jater. Nejúčinnější prevencí je očkování proti HAV, a to dvěma dávkami vakcíny. Toto očkování není hrazeno z veřejného zdravotního pojištění, tudíž je za úhradu klientem. Nemocným s prokázanou infekcí je zákonně nařízena hospitalizace a to především na infekčních klinikách a odděleních.

V důsledku lokální epidemie HAV probíhající na Ostravsku od dubna 2024 bylo na naší infekční klinice hospitalizováno od dubna 2024 do března 2025 celkem 305 pacientů. Dominovala dětská populace.

Epidemie neplnila jen lůžkovou kapacitu naší kliniky, ale na jejím zvládnutí se kromě dalších subjektů podílely i naše ambulance, do nichž docházejí mimo jiných i pacienti s chronickými virovými hepatitidami. Po domluvě s epidemiologickým oddělením Krajské hygienické stanice (KHS) v Ostravě jsme zajišťovali nejen dobrovolné očkování kontaktů (hrazeno státem), ale pro nedostatek především dětských praktických lékařů i nařízené odběry krve. Vzhledem k výskytu HAV i v sociálně slabých rodinách, byla naše práce někdy téměř „detektivní“.

Vlastní očkování neprobíhalo pouze na naší klinice. Několikrát jsme za spolupráce epidemioložek z KHS v Ostravě a Policie České republiky vyjízďeli očkovat do terénu. K prvním výjezdům a hromadnému očkování došlo až v souvislosti s povodněmi v září 2024, neboť zasažena byla i lokalita s výskytem HAV.

I přes běžný provoz jsme na našich ambulancích v období od dubna 2024 do března 2025 provedli více než 300 odběrů krve kontaktům s HAV. Naočkovali jsme 489 dětí a 384 dospělých (včetně výjezdů). V souvislosti s povodněmi jsme ještě v září naočkovali 263 dobrovolných hasičů.

Naočkováno bylo i 22 kontaktů z dříve zmíněných 305 hospitalizovaných pacientů. Očkování u těchto jedinců bylo provedeno v době, kdy sami už byli v inkubační době, která je poměrně dlouhá, 15 - 50 dnů.

Téměř rok trvající lokální epidemie virové hepatitidy A začala mezi školními dětmi. Kontakty však nebyly jen ve školách a rodinách. Nemocní a s nimi spojené kontakty se vyskytly i ve školkách, dětských domovech, diagnostických ústavech, věznicích i obchodním řetězcích. Do jisté míry k šíření výrazně přispěla migrace a nedodržování karanténních opatření mezi sociálně slabými skupinami obyvatel. Přispěla i neochota kontaktů nechat se naočkovat a rovněž zpožděná vakcinace.

Lokální epidemie se budou patrně vracet. A pravděpodobně do stejných skupin obyvatelstva. Jedna dávka vakcíny celoživotní ochranu nezajistí a většina těch, které jsme očkovali si za úhradu druhou dávku aplikovat nebude.

Jsou porfyrie skutečně upířími nemocemi?

Pauková M., Vítek L.

Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN v Praze

S vampyrismem se setkáváme již od starověku v mnoha kulturách po celém světě. Upíři jsou popisováni jako nemrtvé bytosti, které se živí krví živých. Už ve starověku a středověku se vyskytovaly popisy jedinců obviňovaných z vampyrismu, které mohly být ve skutečnosti projevy porfyrií. Porfyrická nemoc zahrnuje skupinu vrozených a získaných metabolických onemocnění, které vznikají v důsledku deficitu jednoho z enzymů zapojených do biosyntézy hemu, což vede k hromadění porfyrinů a jejich prekurzorů v těle. Kanadský biochemik David Dolphin navrhl v 80. letech hypotézu, že upířské mýty mohly vzniknout kvůli pacientům s porfyrickou nemocí. Dolphin spekuloval, že zejména pacienti se vzácnou kongenitální erythropoetickou porfyrií (CEP) mohli inspirovat legendy o upírech a vlkodlacích, protože pacienti s tímto typem porfyrie mají těžkou kožní fotosenzitivitu, mutilace tkání exponovaných ultrafialovému světlu, fluoreskující zuby v důsledku depozice porfyrinů v zubní sklovině, červenou fluoreskující moč a hypertrichózu. Není jisté bez zajímavosti, že lékem volby pro léčbu atak akutních porfyrií je hemarginát (Normosang), který zpětnovazebně inhibuje aktivitu enzymů v biosyntetické dráze hemu a snižuje tak i hromadění meziproductů této dráhy. Stejným způsobem se vysvětluje i (vědecky však nepodložená) afinita ve středověku stíhaných postižených jedinců ke krvi.

Metabolické účinky telmisartanu nezávislé na inhibici AT1 receptoru v in vitro podmínkách

Staňková P.¹, Štefela A.¹, Peterová E.², Matar R.¹, Ibrahim A.¹, Dušek J.¹, Červinková Z.¹, Kučera O.¹

¹Ústav fyziologie, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova, Hradec Králové

²Ústav lékařské biochemie, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova, Hradec Králové

Ačkoli MASLD (Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease) představuje nejčastější chronické onemocnění jater, dosud neexistuje účinná farmakologická léčba. Vzhledem ke komplexnosti etiopatogeneze tohoto onemocnění je nepravděpodobné, že by terapie zaměřená pouze na jeden symptom, metabolickou nebo signální dráhu byla úspěšná. Kromě své tradiční role v regulaci krevního tlaku je angiotenzin II také profibrogenní a prozánětlivou molekulou, která ovlivňuje metabolismus lipidů a glukózy a hraje významnou roli v patogenezi MASLD. Telmisartan, selektivní blokátor receptoru angiotenzinu II typu 1 (AT1R), je antihypertenzní léčivo s unikátním farmakokinetickým profilem. Kromě blokády AT1R ovlivňuje metabolismus rovněž prostřednictvím částečného agonismu receptorů aktivovaných proliferátory peroxisomů (PPARs). Díky své relativně vysoké lipofilítě se může akumulovat v buňkách a přímo ovlivňovat buněčné organely. V našich předchozích studiích jsme prokázali příznivý účinek telmisartanu na myším nutričním modelu MASLD. Cílem této studie bylo zkoumat přímý účinek telmisartanu na izolované jaterní mitochondrie, jeho vliv na diferenciaci adipocytů a aktivaci transkripčních faktorů.

Metody: Jaterní mitochondrie byly izolovány diferenciální centrifugací ze samců myší kmene C57BL/6J. Myší preadipocyty byly získány z tukové tkáně pomocí kolagenázové digesce, kultivovány a následně diferencovány. Vliv telmisartanu (10 μ M, 48 h) na diferenciaci adipocytů byl hodnocen genovou expresí vybraných markerů. Mitochondriální respirace byla analyzována metodou vysokoúčinné respirometrie (OROBOROS Oxygraph-2k) s využitím substrate-uncoupler-inhibitor titračních protokolů. Aktivace transkripčních faktorů PPAR α , PPAR δ , PPAR γ a konstitutivního androstanového receptoru (CAR) byla hodnocena metodou dual luciferase reporter gene assay (Promega) v buněčném modelu HepG2.

Výsledky a závěry: Pomocí reporter gene assay jsme potvrdili parciální agonismus telmisartanu na receptor PPAR γ , avšak neprokázali jsme aktivaci PPAR α a PPAR δ . Telmisartan aktivoval myší i lidský CAR receptor, který kromě detoxikace a metabolismu xenobiotik ovlivňuje také glukózový, lipidový a energetický metabolismus. Na úrovni izolovaných jaterních mitochondrií telmisartan významně snížil výhradně respiraci aktivovanou glycerofosfátem, což naznačuje jeho přímý účinek na redoxní stav koenzymu Q a potenciální přesun metabolické preference od glykolýzy směrem k oxidaci mastných kyselin. V adipocytech telmisartan významně zvýšil genovou expresi PGC1 α a Perilipinu 2 a naopak snížil expresi farnesoid X receptoru (FXR) a receptoru žlučových kyselin spřaženého s G proteinem (GPBAR1). Tyto změny potvrzují jeho vliv na energetický metabolismus adipocytů a na regulaci metabolismu lipidů a žlučových kyselin. Naše výsledky in vitro pokusů ukazují, že telmisartan nejen blokuje AT1R, ale také významně moduluje dráhy regulující energetický metabolismus, což může přispívat k jeho příznivým účinkům v terapii MASLD.

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

Zhodnocení nově syntetizovaných potenciálních inhibitorů mitochondriálního póru přechodné permeability jaterních mitochondrií

Endlicher R.¹, Štefková K.¹, Kozlov D.¹, Halečková A.², Benek O.², Zemanová L.², Drahota Z.^{3,4}, Kučera O.³, Červinková Z.³

¹Ústav anatomie, LFHK, Univerzita Karlova, Hradec Králové

²Katedra chemie, PŘF, Univerzita Hradec Králové, Hradec Králové

³Ústav fyziologie, LFHK, Univerzita Karlova, Hradec Králové

⁴Oddělení bioenergetiky, Fyziologický ústav, AVČR, Praha

Úvod a cíle:

Cyklofilin D (CypD) je mitochondriální enzym široce akceptovaný jako regulátor mitochondriálního póru přechodné permeability (MPTP). Změny v kalciové homeostáze, zvýšená frekvence a dlouhodobé otevření MPTP jsou spojeny s mitochondriální dysfunkcí, stárnutím a rozvojem celé řady onemocnění, včetně ischemicko-reperfučního poškození srdce, jater, mozku a ledvin. Potlačení kalcium/CypD indukovaného otevření MPTP tak představuje slibný terapeutický přístup při léčbě těchto onemocnění. V současné době je k dispozici pouze omezený počet selektivních inhibitorů CypD. Cílem naší práce bylo zhodnotit účinky nově syntetizovaných potenciálních inhibitorů CypD/MPTP izolovaných jaterních mitochondrií pro jejich následné využití v klinické praxi.

Materiál a metody:

Pro hodnocení nově syntetizovaných potenciálních inhibitorů MPTP jsme použili dvě metody: měření bobtnání mitochondrií (swelling mitochondrií) a stanovení mitochondriální retenční kapacity pro vápník (CRC). Všechny naše experimenty byly provedeny na jaterních mitochondriích izolovaných z potkanů, samců kmene Wistar o hmotnosti 250 ± 50 g. CRC byla hodnocena pomocí membránově nepropustné fluorescenční sondy Calcium Green-5N. Tato sonda umožňuje sledovat pohyby Ca²⁺ iontů přes mitochondriální membránu a udává nezbytné množství Ca²⁺ iontů, které se musí akumulovat v mitochondriích k otevření MPTP. Ke studiu aktivačního účinku Ca²⁺ iontů po působení potenciálních inhibitorů na MPTP jsme použili naši optimalizovanou metodu mitochondriálního swellingu.

Výsledky a závěr:

V naší studii jsme otestovali celkem 19 nově syntetizovaných inhibitorů CypD na bázi N-4-aminobenzyl-N'-(2-(2-fenylpyrrolidin)-2-oxoethyl)močoviny a 2-(benzyloxy)arylmočoviny. Jejich inhibiční účinek byl rovněž porovnán s účinkem cyklosporinu A (CsA). CsA je imunosupresivum, které se v podmínkách in vitro využívá jako inhibitor CypD/MPTP. Z našich výsledků je patrné, že syntetizované deriváty 2-(benzyloxy)arylmočoviny jsou pouze slabými inhibitory CypD a nemají vliv na kalcium indukované otevření MPTP. Naopak deriváty na bázi N-4-aminobenzyl-N'-(2-(2-fenylpyrrolidin)-2-oxoethyl)močoviny vykazovaly signifikantní inhibiční účinky na kalcium indukované otevření MPTP v podmínkách in vitro. Nejúčinnější inhibitory CypD/MPTP dosahovaly obdobných hodnot jako kontrolní CsA.

The effect of alpha-methyldopa on bile acid synthesis in ethinylestradiol-induced cholestasis

Manna D.F., Lastuvkova H., Schreiberova J., Jandova L., Pavek P., Hroch M., Micuda S.

Department of Pharmacology, Charles University, Faculty of Medicine in Hradec Kralove

Background and Objectives: Intrahepatic cholestasis of pregnancy (ICP) is the most common gestational liver disorder, characterized by elevated serum bile acid (BA) concentrations during the second and third trimesters, which may lead to adverse pregnancy outcomes. Epidemiological studies suggest that ICP is associated with an increased risk of preeclampsia, often necessitating the use of antihypertensive drugs such as alpha-methyldopa (MTD). The aim of this study was to investigate the effect of MTD on BA homeostasis in a cholestatic mouse model mimicking ICP.

Methods: Female C57BL/6J mice were administered ethinylestradiol (10 mg/kg, s.c.) and MTD (250 mg/kg, p.o.) for 7 days. BAs were analyzed by LC-MS in plasma, bile, liver, intestine, and feces, together with RT-qPCR and Western blot analysis of BA-related enzymes and transporters in the liver, ileum, and kidney.

Results: MTD administration led to a reduction in BA levels in both serum and liver of cholestatic mice, reflecting decreased BA synthesis due to reduced hepatic cholesterol availability. Moreover, induction of aldo-keto reductase 1D1 (AKR1D1) redirected BA metabolism toward the classical synthesis pathway and decreased levels of non-12-hydroxylated BAs.

Conclusion: Our results demonstrate for the first time that MTD administration can reduce elevated BA concentrations in a mouse model of ICP. These findings suggest that MTD may represent a suitable therapeutic strategy for the simultaneous management of hypertension and elevated plasma BA levels in pregnant women with coexisting ICP and hypertension.

The work was supported by

- GAUK 116824
- ERDF-Project „NETPHARM“ No. CZ.02.01.01/00/22_008/0004607

Identifikace nového fotoproduktu bilirubinu vznikajícího při fototerapii novorozenecké žloutenky

Křepelka D.¹, Dvořák A.¹, Vítek L.^{1,2}

¹Laboratoř pro výzkum nemocí jater a metabolismu hemu, Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice, Praha

²IV. interní klinika – klinika gastroenterologie a hepatologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice, Praha

Úvod: Novorozenecká žloutenka se vyskytuje u většiny novorozenců, ale u více než 10 % dětí dochází k závažné hyperbilirubinémii vyžadující terapii. K léčbě se využívá fototerapie (PT) modro-zeleným světlem (400-520 nm), která přeměňuje nekonjugovaný bilirubin (BR) na snáze vylučitelné fotoprodukty (PP). PT je považována za bezpečnou a ověřenou léčbu, nicméně recentní studie naznačují možná zdravotní rizika intenzivní PT (výskyt alergií, astmatu, diabetu mellitu 1. typu a dalších nemocí v pozdním věku dítěte). Možným vysvětlením může být i dosud nedostatečně prozkoumaná biologická aktivita samotných PP. V předchozích studiích jsme při analýze vzorků krevního séra hyperbilirubinemických novorozenců léčených PT našli dosud nepopsaný fialový PP (FPP). Cílem této práce byla jeho izolace a identifikace.

Metodika: FPP byl připravován extrakcí *in vitro* 8 hodin osvětleného (460 nm) roztoku BR s lidským albuminem (HSA). Z osvětleného roztoku BR byl FPP izolován pomocí tenkovrstvé chromatografie (normální fáze) a flash chromatografie (reverzní fáze).

Pro charakterizaci FPP byla použita metoda LC-MS/MS (stroj), kterou lze detekovat i velmi nízké koncentrace PP. Touto metodou lze detekovat bilirubin (BR), lumirubin (LR), mesobilirubin (MBR) biliverdin (BVR) a FPP.

Absorbance a fluorescence FPP byly následně změřeny pomocí spektrofotometru (Infinite M200, Tecan, Männedorf, Švýcarsko). Výtěžek FPP z osvětleného BR byl porovnán v roztoku lidského (HSA), bovinního (BSA) a králíčího (RSA) albuminu, neboť typ albuminu ovlivňuje tvorbu PP.

Výsledky: Při LC-MS/MS analýze byl retenční čas (RT) FPP 12,34 min, ovšem téměř identický RT měl BVR. V MS/MS mají FPP a BVR téměř stejnou molekulovou hmotnost a to 583.3 pro FPP a 583.250 pro BVR. FPP také tvoří podobné fragmenty na MS jako BVR. FPP: 583.3 → 297.1 (20 V); 583.3 → 209.1 (18 V) a pro BVR: 583.250 → 297.01 (20 V); 583.250 → 209.1 (18 V). Modifikací stávající LC-MS/MS metody (změna kolony, gradientu a teploty) jsme byli schopni odseparovat FPP od BVR.

Absorpční maximum FPP (λ_{max}) bylo zjištěno při 544 nm, zatímco BVR při 377 nm a BR při 458 nm. Fluorescence FPP nebyla zjištěna a u BVR je bez iradiace UV světlem velmi nízká.

Při přípravě FPP z různých albuminů byla nejvyšší produkce zaznamenána u lidského sérového albuminu (HSA).

Závěr: Naše výsledky naznačují, že FPP je nově objevený PP, s analogickou strukturou, jakou mají BR nebo BVR a molekulovou hmotností shodnou s BVR. K zjištění jeho struktury zavádíme sofistikovanější izolaci FPP pomocí SPE a preparativní HPLC, aby bylo možné tuto molekulu analyzovat pomocí NMR a současně i kvantifikovat jeho výtěžky během PT.

Experimentální terapie deficitu alfa-1-antitrypsinu na buněčném modelu

Veselá Š.¹, Barešová V.², Lunova M.¹, Vyleťal P.², Kmoch S.^{2,3}, Živná M.^{2,3}, Jirsa M.¹

¹Laboratoř experimentální hepatologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

²Laboratoř pro výzkum vzácných nemocí, Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

³Wake Forest School of Medicine, Section on Nephrology, Winston-Salem, NC

Glykoprotein alfa-1-antitrypsin (A1AT), který působí jako významný inhibitor serinových proteas, je kódován genem SERPINA1. Mutace v tomto genu vedou ke vzniku deficitu alfa-1-antitrypsinu, jednoho z nejčastějších autosomálně dědičných onemocnění plic. V současné době je známo více než 200 variant genu SERPINA1. Zdaleka nejčastější patologickou variantou je alela Z (c.1096G>A; p.E342K). U jejích nositelů dochází k agregaci mutovaného A1AT, který se hromadí v endoplasmatickém retikulu hepatocytů a může být příčinou vážného poškození jater.

Detailní subcelulární lokalizace A1AT v jaterní tkáni pacientů s jaterní cirhózou, kteří jsou zároveň homozygoty ZZ pro gen SERPINA1, ukázala kolokalizaci agregátů mutovaného A1AT s endoplasmatickým retikulem a ER-Golgi intermediárním kompartmentem vlivem interakce s proteinem kontroly kvality TMED9. V jaterní cirhotické tkáni pacientů bez mutace SERPINA1 protein A1AT kolokalizoval především s plasmatickou membránou. Pro studium degradační dráhy ER-Golgi-lysosomy byla připravena transgenní buněčná HeLa linie podmíněně exprimující wild-type M a mutovanou Z variantu lidského A1AT. Metodami RT-PCR a western blot byla prokázána exprese obou variant A1AT v buněčném lyzátu a v médiu, v případě mutace Z byla metodou nativní PAGE potvrzena přítomnost agregovaných forem A1AT v buněčném lyzátu. Kolokalizace mutovaného A1AT odpovídala výsledkům získaným z patientských tkání.

Dále jsme testovali vliv molekuly BRD4780, která u proteinopatií asociovaných s kumulací špatně sbalených proteinů v důsledku interakce s TMED9 napomáhá jejich uvolnění a degradaci. Pilotní výsledky získané na naší buněčné linii naznačují obdobný efekt BRD4780 i na degradaci mutovaného A1AT.

Klíčová slova: proteinopatie, HeLa, endoplasmatické retikulum, degradace, BRD4780

Změny v biosyntéze žlučových kyselin při onemocnění jater

Žížalová K.¹, Miguel Ramos Pittol J.², Nováková B.³, Brůha R.³, Vítek L.^{1,3}

¹Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky, 1. lékařská fakulta, Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

²Laboratory for Metabolic Diseases, Institute of Biochemistry, University of Innsbruck

³IV. Interní klinika 1.LF UK a VFN

Úvod: Žlučové kyseliny jsou syntetizovány v játrech z cholesterolu zejména dvěma metabolickými drahami. První nazýváme klasickou a jejím finálním produktem je kyselina cholová. Druhou nazýváme alternativní a jejím výsledkem je kyselina chenodeoxycholová (CDCA). Fyziologicky je poměr těchto dvou kyselin asi 3:1. V posledních letech se ukazuje, že tento poměr se však mění při řadě onemocnění jako je tuková choroba jater nebo inzulínová rezistence. Jak alternativní, tak klasická dráha mají některé unikátní meziprodukty, které lze využít jako markery biosyntézy. Cílem naší práce bylo zjistit, zda se syntéza žlučových kyselin mění při alkoholové cirhóze a zda se liší od tukové choroby jater.

Metodika: Do studie bylo zahrnuto 16 zdravých pacientů, 40 pacientů s alkoholovou cirhózou, 31 s MASLD (Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease) a 20 pacientů s MASH (Metabolic dysfunction-associated steatohepatitis). U všech pacientů jsme v krevním séru metodou LC-MS analyzovali 7 α -hydroxy-4-cholesten-3-on (C4) jako marker klasické cesty a 3 β ,7 α -dihydroxy-5-cholestenovou kyselinu (CHA), která vzniká v alternativní dráze. Dále jsme k pozorování změn na úrovni genové exprese (metodou qPCR) enzymů biosyntézy žlučových kyselin použili myší jaterní organoidy po akutní (2 hod) i dlouhodobé (36 hod) expozici ethanolu.

Výsledky: Na základě provedených měření bylo zjištěno, že u pacientů s alkoholovou cirhózou dochází k signifikantnímu zvýšení hladiny CHA (medián 1,23 vs 0,55 μ mol/l), zatímco koncentrace C4 se snižuje (5,44 vs 0,68 ng/ml). U pacientů s MASH byl pozorován nárůst C4 (medián 5,44 vs 10,0 ng/ml), avšak hladiny CHA zůstaly nezměněny (0,55 vs 0,66 μ mol/l) ve srovnání se zdravými kontrolami. Naopak u jedinců s MASLD nebyl zaznamenán statisticky významný rozdíl v žádném z těchto markerů. Na modelu myších jaterních organoidů jsme dále zjistili, že dlouhodobá expozice ethanolem snižuje expresi enzymů jak klasické (CYP8B1), tak alternativní dráhy (CYP7B1), ale při krátkodobé expozici se snižuje pouze enzym klasické dráhy (CYP8B1) a CYP7B1 se nemění.

Závěr: Na základě našich výsledků lze konstatovat, že u alkoholové cirhózy dochází pravděpodobně ke zvýšení aktivity alternativní dráhy biosyntézy žlučových kyselin na úkor klasické. Naopak u MASH se zvyšuje syntéza klasickou cestou a aktivita alternativní dráhy se nemění. V modelu alkoholové cirhózy jater však dochází ke snížení exprese enzymů obou biosyntetických cest. Na druhé straně při akutním podání ethanolu dochází ke snížení pouze enzymu klasické dráhy.

Tato práce vznikla díky podpoře Nadačního fondu České hepatologické společnosti a Fondu mobility UK

Steatotické jaterní onemocnění u pacientů podstupujících screeningovou kolonoskopii - průřezová studie

Qasem M., Bednář O., Procházka V., Hegyi D., Dvořák K.

Krajská nemocnice Liberec, Liberec

úvod a cíle: Steatotické onemocnění jater (SLD) se stále více dostává do popředí jako významný problém veřejného zdraví. Jeho výskyt u asymptomatických jedinců, kteří podstupují běžnou preventivní péči, zůstává v České republice nedostatečně prozkoumán. Cílem této studie bylo zjistit prevalenci SLD u pacientů absolvujících screeningovou kolonoskopii a současně analyzovat některé faktory, které s tímto onemocněním úzce souvisejí.

metodika: Provedli jsme prospektivní průřezovou studii, do které bylo zařazeno 610 vyšetřených dospělých ve věku 50 let a více, kteří v období od 1. února 2018 do 30. listopadu 2021 podstoupili kolonoskopii v rámci screeningu kolorektálního karcinomu v Krajské nemocnici Liberec. U všech účastníků bylo provedeno sonografické vyšetření břicha a měření tuhosti jaterní tkáně pomocí point-shear wave elastografie (pSWE), kromě toho byla provedena antropometrická, klinická a laboratorní vyšetření s cílem identifikovat metabolické rizikové faktory a posoudit také příjem alkoholu. Jaterní steatóza byla hodnocena na základě rozdílu echogenity jater a kůry pravé ledviny. Jaterní fibróza byla hodnocena pomocí pSWE a následně klasifikována podle posledních mezinárodních doporučení. Hodnota pSWE <1,3 m/s byla považována za ukazatel normální tuhosti jaterní tkáně, zatímco hodnoty \geq 1,7 m/s znamenají přítomnost kompenzovaného pokročilého chronického onemocnění jater (cACLD) nebo jaterní cirhózy.

výsledky: Do studie bylo zařazeno 610 účastníků (medián věku činil 63,7 let (IQR: 57-70), 52,0 % (n=317) tvořili muži). Jaterní steatóza byla častější u mužů (60,2 %, n=193) než u žen (50,5 %, n=148), celkem se vyskytovala u 55,9 % (n=341) pacientů. Byla zjištěna silná pozitivní souvislost mezi rostoucím BMI a prevalencí steatózy (p < 0,001). S každou jednotkou nárůstu BMI se poměr šancí steatózy zvýšil o 24,7 % (OR=1,25, 95% CI: 1,19–1,31), což potvrzuje jasný trend vyšší prevalence steatózy ve vyšších kategoriích BMI. U 31 účastníků (5,1 %) se nepodařilo úspěšně provést elastografické měření, u zbývajících 579 účastníků (94,9 %) bylo vyšetření validní. Znamky jaterní fibrózy byly zjištěny u 27,3 % z nich (n=158), přičemž u 5,0 % (n=29) pacientů odpovídaly hodnoty cACLD. U 5 z nich (17,2 %) byly přítomny rovněž sonografické známky jaterní cirhózy (ve 4 z 5 případů byla

diagnostikována nově). Dále jsme pacienty s fibrózou klasifikovali podle etiologie na základě doporučení EASL-EASD-EASO: MASLD bylo přítomno u 74,7 % (n=118), MetALD u 14,6 % (n=23) a ALD u 7,6% (n=12), zatímco 1,3 % (n=2) mělo kryptogenní etiologii a 1,9 % (n=3) kombinovanou etiologii onemocnění jater.

závěr: 55 % asymptomatických pacientů podstupujících rutinní screeningovou kolonoskopii má jaterní steatózu (steatotické onemocnění jater), 27 % pak vykazuje známky jaterní fibrózy a jsou tedy ve významném riziku progresu do jaterní cirhózy. Nejčastější etiologií jaterní steatózy bylo MASLD (75 %), následováno MetALD (16 %) a ALD (6 %).

Virová hepatitida E u pacientů s IBD léčených biologickou terapií – kazuistická série

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

Úvod: Virus hepatitidy E (HEV) je RNA virus s 8 genotypy. V ČR se vyskytuje dominantně genotyp 3, přenáší se jako antropozoonóza při nedokonalé tepelné úpravě především vepřového masa či zvěřiny. Virová hepatitida E (hepE) probíhá typicky jako akutní infekce, která je většinou asymptomatická. Možnost rozvoje chronické hepE je popisována u imunokompromitovaných pacientů včetně těch s imunosupresivní léčbou pro autoimunitní onemocnění. Data pro rizikovost HEV u IBD pacientů jsou velmi limitována a omezena na několik kazuistik a séroprevalenčních studií. Chronická hepE, definována jako pozitivita HEV RNA déle jak 3 měsíce, se léčí redukcí chronické imunosupresivní terapie či podáváním ribavirinu. Doporučení pro terapii akutní hepE nejsou přesně daná.

Soubor pacientů: Popisujeme průběh hepE u 6 IBD pacientů léčených biologickou terapií v období od roku 2024 do roku 2025, případy spolu epidemiologicky nesouvisí. Jedná se o 3 ženy a 3 muže ve věku od 27 do 58 let, 4 pacienti mají ulcerózní kolitidu, 2 pacienti Crohnovu chorobu. Jsou léčeni různými druhy biologické terapie ze skupiny monoklonálních protilátek i ze skupiny inovativních malých molekul, jeden pacient užívá duální biologickou terapii. Jedna pacientka je v době dg. hepE v 6. týdnu gravidity. U všech se jedná o asymptomatický průběh infekce s nově zjištěnou elevací transamináz. Medián úvodní elevace ALT je 18násobek horní hranice normy, respektive 9násobek horní hranice normy AST. U pacientů je před diagnózou hepE provedena široká diferenciální diagnostika elevace transamináz včetně podrobné anamnézy, rozšířených laboratorních odběrů a UZ břicha s elastografií jater. Diagnózu hepE stanovujeme na základě pozitivní sérologie a virémie HEV metodou kvantitativní PCR. Vstupní virémie se pohybuje v rozmezí 38 170 – 908 700 IU/ml. Po dg. hepE u všech pacientů pozastavujeme biologickou terapii. Kromě gravidní pacientky jsou všichni sledováni v ambulantním režimu. U žádného pacienta nedochází k poruše jaterních funkcí, medián normalizace transamináz je 4. týden od dg. hepE. Znovunavrácení biologické terapie řídíme dle výsledků virémie, ve 3 případech potvrzujeme nulovou virémie HEV přibližně v rozmezí aplikačního intervalu a podání další dávky biologické léčby je tak odloženo maximálně o jeden týden. Ve zbylých případech upravujeme aplikaci biologické léčby znatelněji. Pacienti dosahují virémie HEV 0 IU/ml mezi 4. a 12. týdnem od dg. hepE, u žádného pacienta tak hepE nepřechází do chronicity.

Závěr: V naší kazuistické sérii analyzujeme soubor IBD pacientů léčených biologickou léčbou s dg. virové hepatitidy E. Navrhujeme vyšetřovací algoritmus a terapeutický přístup. U všech pacientů měla hepE akutní a benigní průběh, do chronicity nepřešla. Terapie ribavirin nebyla u žádného pacienta zahájena.

Ultrasonografické vyšetření žlučníku a změny stěny žlučníku u jaterních onemocnění

*Vejvodová M., Vyhnanovská P., Hořejšová M., Libicharová P., Brunerová L., Remeš O., Grussmannová M., Bruch P., Hendrichová K.
Interní klinika Fakultní nemocnice Královské Vinohrady*

Úvod: Ultrazvukové vyšetření žlučníku je indikováno u všech pacientů s bolestí v epigastriu, je součástí standardního vyšetření dutiny břišní, a i vyšetření v režimu Point of care ultrasound (POCUS)¹. Cílem tohoto

sdělení je představit nejčastější patologie žlučníku v sonografických obrazech a upozornit na úskalí s jejich hodnocením.

Metodika: Vyšetření se provádí konvexní sondou u pacienta, který je minimálně 4-6 hodin nalačno v B módu. Při vyšetření žlučníku se hodnotí šíře stěny, jeho velikost, obsah a jeho okolí. Žlučník se vyšetřuje z více úhlů a přístupů, v poloze na zádech, v poloze na levém boku, případně i vestoje. Využívají se dechové manévry. Příprava a spolupráce pacienta je důležitá.

Výsledky: Normální žlučník se na sonu zobrazuje při dolním okraji jater v segmentu IVb, anebo V jako anechogenní homogenní útvar, který má tenkou stěnu s šíří do 3 mm. Tvarové variety jsou časté. Mezi nejčastější sonografické nálezy na žlučníku patří cholecystolitiáza, sludge a polypy ve žlučníku². Klinicky důležité je vyloučení akutní cholecystitidy, pro které je potřeba detailně vyhodnotit stěnu a okolí žlučníku. Ztluštělá stěna žlučníku nad 4 mm s tekutinou v okolí a přítomnou litiázou ve žlučníku je pro diagnózu akutního zánětu žlučníku patognomická, diagnostika akutní cholecystitidy přesto bývá zatížena chybou. Stěna u chronické cholecystitidy má oproti tomu jiný odlišný charakter. Vyšetření žlučníku zpravidla znesnadňují četné artefakty, některé z nich však mohou být nápomocné.

Závěr: Hodnocení žlučníku je součástí všech sonografických abdominálních vyšetření. Detekce patologií žlučníku může být diagnosticky náročná a interpretace nálezů bývá zatížena chybou. Příprava a spolupráce pacienta je v případě vyšetření žlučníku klíčová.

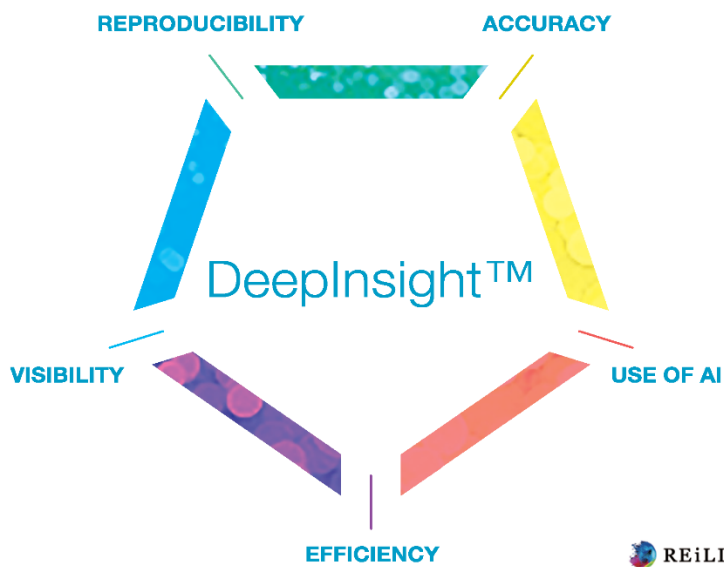
Literatura:

¹Wilson, Samuel J. et al. Test Characteristics of Emergency Medicine-Performed Point-of-Care Ultrasound for the Diagnosis of Acute Cholecystitis: A Systematic Review and Meta-analysis Annals of Emergency Medicine, Volume 83, Issue 3, 235 - 246

²Niehaus J, Sonografie praktická příručka, Grada Publishing, a.s. 2020, ISBN 978-80-271-2468-8, 179-202

REDEFINING THE WAY YOU SEE **DeepInsight™ Technology**

5 elements
1 ideal ultrasound image



ARIETTA™ 650
DeepInsight™



ARIETTA™ 850
DeepInsight™





hhe

human health care



LOGIQ™

Efektivnější diagnostika jaterních onemocnění



LOGIQ™ P10/P9



LOGIQ™ Fortis



LOGIQ™ E10

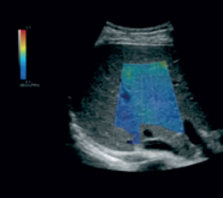


LOGIQ™ Totus

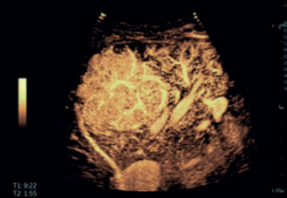
2D Shear Wave Elastography



Ultrasound Guided Attenuation Parameter (UGAP)



2D Shear Wave Elastography



Autorizovaný distributor
GE HealthCare



Podzimní pracovní den ČHS ČLS JEP

29. listopadu 2025

Velká posluchárna
Vzdělávací centrum FN HK
Hradec Králové



