GRADA

HEPATOLOGIE

4. VYDÁNÍ 2022

Petr Urbánek, Radan Brůha
editoři

ZEPATIER®
(elbasvirum/grazoprevirum)

MSD

ÚČINNÁ LÉČBA*
chronické hepatitidy C pro pacienty s genotypem 1 a 4[1]

1 tableta denně, nezávisle na jídle

1 tableta **1×** denně, po dobu **12** týdnů[2**]

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

** Podávání přípravku ZEPATIER® po dobu 16 týdnů spolu s ribavirinem A má být zváženo u pacientů s výchozí hladinou HCV RNA > 800 000 IU/ml a/nebo s přítomností specifických polymorfismů NS5A, které způsobují nejméně 5násobné snížení aktivity elbasviru, aby se minimalizovalo riziko selhání léčby.

Reference:

1. Souhrn údajů o přípravku ZEPATIER®.
2. Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu chronické HCV České hepatologické společnosti a Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP, 2019.

ZEPATIER®
(elbasvirum/grazoprevirum)

Zkrácená informace o léčivém přípravku

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování.

ZEPATIER® 50 mg/100 mg

Složení: Jedna potahovaná tableta obsahuje elbasvirum 50 mg a grazoprevirum 100 mg. **Indikace:** Léčba chronické hepatitidy C (CHC) genotyp 1 a genotyp 4 u dospělých a pediatrických pacientů ve věku 12 let a starších, kteří váží nejméně 30 kg.* **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je jedna tableta jednou denně. Doporučené režimy a celkové trvání léčby u jednotlivých typů pacientů: CHC genotyp 1a - Přípravek ZEPATIER po dobu 12 týdnů. Podávání přípravku ZEPATIER po dobu 16 týdnů spolu s ribavirinem má být zváženo u pacientů s výchozí hladinou HCV RNA >800 000 IU/ml a/nebo s přítomností specifických polymorfismů NS5A, které způsobují nejméně 5násobné snížení aktivity elbasviru, aby se minimalizovalo riziko selhání léčby. CHC genotyp 1b - Přípravek ZEPATIER po dobu 12 týdnů. CHC genotyp 4 - Přípravek ZEPATIER po dobu 12 týdnů. Podávání přípravku ZEPATIER po dobu 16 týdnů spolu s ribavirinem má být zváženo u pacientů s výchozí hladinou HCV RNA >800 000 IU/ml, aby se minimalizovalo riziko selhání léčby. Potahované tablety je nutno polykat celé, přičemž je lze užívat s jídlem nebo bez jídla. Dávkování u speciálních skupin pacientů: Starší pacienti - u starších pacientů není nutná úprava dávkování přípravku ZEPATIER. Porucha funkce ledvin a konečné stádium renálního selhání (ESRD) - U pacientů s lehkou, středně těžkou ani těžkou poruchou funkce ledvin (včetně pacientů na hemodialýze nebo peritoneální dialýze) není nutná úprava dávkování přípravku ZEPATIER. Porucha funkce jater - U pacientů s lehkou poruchou funkce jater (Child-Pughova třída A) se žádná úprava dávky přípravku ZEPATIER nevyžaduje. U pacientů se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce jater (Child-Pughova třída B nebo C) je přípravek ZEPATIER kontraindikován. Bezpečnost a účinnost přípravku ZEPATIER u pacientů po transplantaci jater nebyla stanovena. Pediatrická populace: U pediatrických pacientů ve věku 12 let a starších, kteří váží nejméně 30 kg, není nutná úprava dávkování přípravku ZEPATIER.* **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. Pacienti se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce jater (Child-Pughova třída B nebo C). Současné podávání s inhibitory transportní molekuly v bazolaterální membráně hepatocytu přenášející polypeptid 1B (organic anion transporting polypeptide 1B-OATP1B), jako je rifampicin, atazanavir, darunavir, lopinavir, sachinavir, tipranavir, kobicistat nebo cyklosporin. Současné podávání s induktory cytochromu P450 3A (CYP3A) nebo P-glykoproteinu (P-gp), jako je efavirenz, fenytoin, karbamazepin, bosentan, etravirin, modafinil nebo třezalka tečkovaná (Hypericum perforatum). **Zvláštní upozornění:** Zvýšení hladiny ALT: míra pozdních zvýšení hladin ALT během léčby přímo souvisí s plasmatickou expozicí grazopreviru. Během klinických studií přípravku ZEPATIER s ribavirinem nebo bez něj došlo u < 1 % subjektů ke zvýšení hladin ALT z normálních hladin na více než 5násobek horní hranice normálu. Vyšší míry pozdních zvýšení hladin ALT se vyskytly u žen (2 %), Asiatů (2 %) a subjektů ve věku ≥ 65 let (2 %). K těmto pozdním zvýšením hladin ALT obvykle došlo v 8. týdnu léčby nebo později. Před léčbou, v 8. týdnu léčby a v případě klinické indikace je nutno provést laboratorní vyšetření jaterních funkcí. U pacientů léčených po dobu 16 týdnů se ve 12. týdnu musí provést další laboratorní vyšetření jaterních funkcí.Pacienty je nutno poučit, aby se bezodkladně poradili se svým zdravotnickým pracovníkem, pokud se u nich objeví únava, slabost, ztráta chuti k jídlu, nauzea a zvracení, žloutenka nebo změny barvy stolice. Pokud se potvrdí zvýšení hladin ALT na více než 10násobek horní hranice normálu, je nutno zvážit vysazení přípravku ZEPATIER. Přípravek ZEPATIER je nutno vysadit, pokud je zvýšení hladiny ALT doprovázeno známkami nebo příznaky hepatitidy nebo zvýšením konjugovaného bilirubinu, alkalické fosfatázy nebo mezinárodního normalizovaného poměru (INR). Genotypově specifická aktivita: Účinnost přípravku ZEPATIER nebyla prokázána u genotypů HCV 2, 3, 5 a 6. Přípravek ZEPATIER se u pacientů infikovaných těmito genotypy nedoporučuje. Opakovaná léčba: Účinnost přípravku ZEPATIER u pacientů, kteří jím již byli léčeni nebo kteří již byli léčeni přípravky ze stejných tříd, do kterých patří přípravek ZEPATIER (inhibitory NS5A nebo inhibitory NS3/4A kromě telapreviru, simepreviru, bocepreviru), nebyla prokázána. Současná infekce HCV/HBV (virus hepatitidy B - U pacientů s koinfekcí HCV/HBV nebyla bezpečnost a účinnost přípravku ZEPATIER hodnocena. Použití u pacientů s diabetem mellitem: U diabetiků může po zahájení léčby infekce HCV přímo působícími antivirotiky dojít ke zlepšení kontroly glykemie, což může potenciálně vést k symptomatické hypoglykemii. U diabetiků, u nichž je zahájena léčba přímo působícími antivirotiky, je třeba pečlivě monitorovat glykemii, zejména v prvních 3 měsících, a v případě potřeby upravit jejich antidiabetickou medikaci. O zahájení léčby přímo působícími antivirotiky je třeba informovat lékaře, který má u pacienta na starosti léčbu diabetu. Použití přípravku ZEPATIER není indikováno u dětí mladších 12 let.* **Pomocné látky:** přípravek ZEPATIER obsahuje monohydrát laktózy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat. Přípravek ZEPATIER obsahuje 69,85 mg sodíku v jedné tabletě, což odpovídá 3,5 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého. **Interakce:** Současné podávání přípravku ZEPATIER a inhibitorů OATP1B je kontraindikováno, protože může dojít k významnému zvýšení plasmatické koncentrace grazopreviru. Současné podávání přípravku ZEPATIER a induktorů CYP3A nebo P-gp je kontraindikováno, protože může dojít k významnému snížení plasmatické koncentrace elbasviru a grazopreviru a může to vést ke sníženému terapeutickému účinku přípravku ZEPATIER. Současné užívání přípravku ZEPATIER a silných inhibitorů CYP3A zvyšuje koncentrace elbasviru a grazopreviru a současné podávání se nedoporučuje. Slabá inhibice enzymů CYP3A grazoprevirem může zvýšit hladiny substrátů CYP3A. Kromě toho může být plazmatická koncentrace substrátů CYP3A snížena zlepšením funkce jater během léčby přímo působícími antivirotiky souvisejícím s clearance HCV. Během léčby může být potřeba důkladné monitorování a případná úprava dávky substrátů CYP3A s úzkým terapeutickým indexem (např. inhibitory kalcineurinu), protože může dojít ke změnám hladin léčiva. **Nežádoucí účinky:** Bezpečnost přípravku ZEPATIER byla hodnocena na základě 3 placebem kontrolovaných studií a 7 nekontrolovaných klinických hodnoceních fáze 2 a 3 u přibližně 2 000 subjektů s chronickou infekcí virem hepatitidy C s kompenzovaným onemocněním jater (s cirhózou nebo bez ní). V klinických studiích byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky (více než 10 %) únava a bolest hlavy. Méně než 1 % subjektů léčených přípravkem ZEPATIER s ribavirinem nebo bez ribavirinu mělo závažné nežádoucí účinky (bolesti břicha, tranzitorní ischemická ataka a anemie). Méně než 1 % subjektů léčených přípravkem ZEPATIER s ribavirinem nebo bez ribavirinu léčbu v důsledku nežádoucích účinků vysadilo trvale. Četnost závažných nežádoucích účinků a ukončení léčby v důsledku nežádoucích účinků u subjektů s kompenzovanou cirhózou byla srovnatelná s četností pozorovanou u subjektů bez cirhózy. Při hodnocení elbasviru/grazopreviru v kombinaci s ribavirinem byly nejčastější nežádoucí účinky kombinované léčby elbasvir/grazoprevir + ribavirin konzistentní se známým bezpečnostním profilem ribavirinu. Pediatrická populace: Posouzení bezpečnosti přípravku ZEPATIER u pediatrických pacientů ve věku 12 let a starších je založeno na datech z otevřené klinické studie fáze 2b, která zahrnovala 22 pacientů, kteří byli léčeni přípravkem ZEPATIER po dobu 12 týdnů. Zaznamenané nežádoucí účinky byly shodné s těmi, které byly zaznamenány v klinických studiích přípravku ZEPATIER u dospělých.* **Uchovávání:** nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nizozemsko. **Registrační číslo:** EU/1/16/1119/001. **Datum poslední revize textu:** 2.6.2022 **RCN:** 000022322-CZ

*Všimněte si, prosím, změn v informaci o léčivém přípravku

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

MSD

Copyright © 2022 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA a přidružené společnosti. Všechna práva vyhrazena.
Merck Sharp & Dohme s.r.o., Na Valentince 3336/4, 150 00 Praha 5, Česká republika, IČ: 028462564
Tel.: +420 277 050 000, e-mail: dpoc_czechslovak@merck.com, www.MSD.cz
CZ-ZEP-00164 (1.0), datum přípravy: srpen 2022

Měníme pacientům život

Naší motivací je řešit nejtěžší zdravotní výzvy. Jsme AbbVie, globální biofarmaceutická společnost, a naším posláním je hledat způsoby, jak přispět ke zdravějšímu světu.
Pacienti jsou pro náš výzkumný tým vždy na prvním místě.
V našem úsilí nepolevíme, dokud nenajdeme řešení, která budou mít významný dopad na jejich život. Všechny nás spojuje práce na naplnění našeho závazku.

www.abbvie.cz

CZ-ABBV-200019

abbvie

AbbVie s.r.o., Bucharova 2817/13, 158 00 Praha 5,
tel.: +420 233 098 111

People. Passion. Possibilities.®

HEPATOLOGIE

4. VYDÁNÍ 2022

Petr Urbánek, Radan Brůha
editoři

NADAČNÍ FOND
ČESKÉ HEPATOLOGICKÉ
SPOLEČNOSTI

GRADA Publishing

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy
Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude ***trestně stíháno****.*

Prof. MUDr. Petr Urbánek, CSc., prof. MUDr. Radan Brůha, CSc. – editoři

HEPATOLOGIE

4. vydání 2022

Kolektiv autorů:
MUDr. Hikmet Al-Hiti, Ph.D., MUDr. Simona Arientová, Ph.D., doc. MUDr. František Bělina, CSc., prof. MUDr. Marie Brodanová, DrSc., prof. MUDr. Radan Brůha, CSc., prof. MUDr. Zuzana Červinková, CSc., MUDr. Karel Dvořák, Ph.D., prof. MUDr. Jiří Ehrmann st., CSc., MUDr. Tomáš Fejfar, Ph.D., MUDr. Soňa Fraňková, Ph.D., doc. MUDr. Jiří Froněk, Ph.D., RCS, prof. MUDr. Michal Holub, Ph.D., prof. MUDr. Tomáš Honzík, Ph.D., prof. MUDr. Tomáš Hucl, Ph.D., prof. MUDr. Petr Hůlek, CSc., MUDr. Helena Hůlková, Ph.D., prof. MUDr. Petr Husa, CSc., MUDr. Libuše Husová, Ph.D., MUDr. Václav Jirkovský, prof. MUDr. Mgr. Milan Jirsa, CSc., MUDr. Silvie Kelifová, doc. MUDr. Eva Kieslichová, Ph.D., MUDr. Matěj Kočík, FEBS, MUDr. Radana Kotalová, CSc., MUDr. Kristýna Kubíčková, Ph.D., doc. MUDr. Otto Kučera, Ph.D., MUDr. Karin Malíčková, MUDr. Jan Maňák, Ph.D., prof. MUDr. Zdeněk Mareček, DrSc., prof. MUDr. Pavel Martásek, DrSc., MUDr. Irena Míková, Ph.D., MUDr. Jaromír Petrtýl, CSc., doc. MUDr. Vlastimil Procházka, Ph.D., doc. MUDr. Luděk Rožnovský, CSc., prof. MUDr. Miroslav Ryska, CSc., MUDr. Peter Salaj, doc. MUDr. Svatava Snopková, Ph.D., doc. MUDr. Eva Sticová, Ph.D., MUDr. Václav Šafka, Ph.D., MUDr. Štěpán Šembera, Ph.D., doc. MUDr. Jan Šperl, CSc., prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc., MBA, FERA, FASN, MUDr. Pavel Trunečka, CSc., prof. MUDr. Vladislav Třeška, DrSc., doc. MUDr. Ondřej Urban, Ph.D., prof. MUDr. Petr Urbánek, CSc., MUDr. Vlastimil Válek ml., MUDr. Tomáš Vaňásek, Ph.D., prof. MUDr. Libor Vítek, Ph.D, MBA, prof. MUDr. Tomáš Zima, DrSc., MBA, dr.h.c.

Recenzenti:
Prof. MUDr. Jiří Ehrmann, CSc.
Doc. MUDr. Martin Janičko, PhD.

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.

© Grada Publishing, a.s., 2022
Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2022

Vydala Grada Publishing, a.s.
U Průhonu 22, Praha 7
jako svou 8691. publikaci
Obrazová dokumentace doc. MUDr. Eva Sticová, Ph.D., prof. MUDr. Vlastimil Válek st., CSc., MBA, EBIR
Obrázky v kapitole 2 a obr. 6.1a, 11.1, 11.12, 11.15, 11.33, 1.34 PhDr. Josef Bavor, obr. 3.3, 3.6, 3.7, 3.8, 3.9, 3.10, 3.11, 4.1, 5.1, 5.2, 5.3, 5.4, 5.5, 5.6, 5.7, 7.3, 7.10, 9.1, 9.2, 11.39, 11.40, 11.44, 13.2, 14.1, 15.1, 15.2, 15.6, 15.8, 15.9, 15.10, 15.12, 15.26, 15.27, 15.28, 15.32, 16.1, 16.2, 16.9, 17.2 (dle PhDr. Josefa Bavora), 17.3, 18.2, 18.4, 18.5, 18.6, 18.7, 18.8, 18.13, 18.14, 19.37, 19.39, 19.52, 19.86, 20.3, 20.5, 21.17d, 21.18b, 21.45, 21.52, 21.65b, 24.2 nakreslil dle předloh autorů MgA. Radek Krédl.
Pokud není uvedeno jinak, obrázky dle podkladů autorů zpracoval Antonín Plicka.
Odpovědná redaktorka Mgr. Jitka Straková
Sazba a zlom Antonín Plicka
Počet stran 920
Praha 2022

Vytiskla D.R.J. TISKÁRNA RESL, s.r.o., Náchod

Autoři a nakladatelství děkují společnostem AbbVie s.r.o., AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH – organizační složka, Gilead Sciences s.r.o., Merck Sharp & Dohme, s.r.o., PRO.MED.CS Praha a.s. za podporu, která umožnila vydání publikace.

Názvy produktů, firem apod. použité v této knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.
Postupy a příklady v knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění ale nevyplývají pro autory ani pro nakladatelství žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-271-6688-6 (pdf)
ISBN 978-80-271-1693-5 (print)

Editoři

prof. MUDr. Petr Urbánek, CSc.
Interní klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice, Praha

prof. MUDr. Radan Brůha, CSc.
IV. Interní klinika – klinika gastroenterologie a hepatologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice, Praha

Kolektiv autorů

MUDr. Hikmet Al-Hiti, Ph.D.
Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

MUDr. Simona Arientová, Ph.D.
Klinika infekčních nemocí, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice, Praha

doc. MUDr. František Bělina, CSc.
Chirurgická klinika, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice, Praha

prof. MUDr. Marie Brodanová, DrSc.

prof. MUDr. Radan Brůha, CSc.
IV. interní klinika – klinika gastroenterologie a hepatologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice, Praha

prof. MUDr. Zuzana Červinková, CSc.
Ústav fyziologie, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova, Hradec Králové

MUDr. Karel Dvořák, Ph.D.
Oddělení gastroenterologie a hepatologie, Krajská nemocnice Liberec, a.s.

prof. MUDr. Jiří Ehrmann st., CSc.
II. interní klinika – gastroenterologická a geriatrická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

MUDr. Tomáš Fejfar, Ph.D.
II. interní gastroenterologická klinika, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova, a Fakultní nemocnice Hradec Králové

MUDr. Soňa Fraňková, Ph.D.
Klinika hepatogastroenterologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

Doc. MUDr. Jiří Froněk, Ph.D., FRCS
Klinika transplantační chirurgie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

Prof. MUDr. Michal Holub, Ph.D.
Klinika infekčních nemocí, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice, Praha

prof. MUDr. Tomáš Honzík, Ph.D.
Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice, Praha

prof. MUDr. Tomáš Hucl, Ph.D.
Klinika hepatogastroenterologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

prof. MUDr. Petr Hůlek, CSc.
II. interní gastroenterologická klinika, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova, a Fakultní nemocnice Hradec Králové
Katedra interních oborů, Lékařská fakulta Ostravské univerzity, Ostrava

MUDr. Helena Hůlková, Ph.D.
Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice, Praha
Ústav patologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice, Praha

prof. MUDr. Petr Husa, CSc.
Klinika infekčních chorob, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

MUDr. Libuše Husová, Ph.D.
Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno

MUDr. Václav Jirkovský
II. interní gastroenterologická klinika, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova, a Fakultní nemocnice Hradec Králové

prof. MUDr. Mgr. Milan Jirsa, CSc.
Centrum experimentální medicíny, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha
Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky, 1. Lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

MUDr. Silvie Kelifová
Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice, Praha

doc. MUDr. Eva Kieslichová, Ph.D.
Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní péče, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

doc. MUDr. Igor Kiss, Ph.D., MBA
Masarykův onkologický ústav, Brno

MUDr. Matěj Kočík, FEBS
Klinika transplantační chirurgie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

MUDr. Radana Kotalová, CSc.
Pediatrická klinika, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

MUDr. Karolína Krátká, Ph.D.
Interní klinika, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

MUDr. Kristýna Kubíčková, Ph.D.
Klinické a výzkumné centrum pro střevní záněty, ISCARE a. s., Praha

doc. MUDr. Otto Kučera, Ph.D.
Ústav fyziologie, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova, Hradec Králové

MUDr. Karin Malíčková
Klinické centrum ISCARE a. s., Praha

MUDr. Jan Maňák, Ph.D.
III. interní gerontometabolická klinika, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova, a Fakultní nemocnice Hradec Králové

prof. MUDr. Zdeněk Mareček, DrSc.
KlinMed, s.r.o., Praha

prof. MUDr. Pavel Martásek, DrSc.
Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice, Praha

MUDr. Irena Míková, Ph.D.
Klinika hepatogastroenterologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

MUDr. Jaromír Petrtýl, CSc.
IV. interní klinika – klinika gastroenterologie a hepatologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice, Praha

doc. MUDr. Vlastimil Procházka, Ph.D.
II. interní klinika – gastroenterologická a geriatrická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

doc. MUDr. Luděk Rožnovský, CSc.
Klinika infekčního lékařství, Lékařská fakulta Ostravské univerzity a Fakultní nemocnice Ostrava

prof. MUDr. Miroslav Ryska, CSc.
Chirurgická klinika, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice, Praha

MUDr. Peter Salaj
Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha

doc. MUDr. Svatava Snopková, Ph.D.
Klinika infekčních chorob, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

doc. MUDr. Eva Sticová, Ph.D.
Pracoviště klinické a transplantační patologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

MUDr. Václav Šafka, Ph.D.
Ústav fyziologie, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova, Hradec Králové
Katedra vojenského vnitřního lékařství a vojenské hygieny, Fakulta vojenského zdravotnictví, Univerzita obrany, Hradec Králové

MUDr. Štěpán Šembera, Ph.D.
II. interní gastroenterologická klinika, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova, a Fakultní nemocnice Hradec Králové

doc. MUDr. Jan Šperl, CSc.
Klinika hepatogastroenterologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc., MBA, FERA, FASN
Klinika nefrologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice, Praha

MUDr. Pavel Trunečka, CSc.
Klinika hepatogastroenterologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

prof. MUDr. Vladislav Třeška, DrSc.
Chirurgická klinika, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova, a Fakultní nemocnice Plzeň

doc. MUDr. Ondřej Urban, Ph.D.
II. interní klinika – gastroenterologická a geriatrická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

prof. MUDr. Petr Urbánek, CSc.
Interní klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice, Praha

MUDr. Vlastimil Válek ml.
Klinika radiologie a nukleární medicíny, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

MUDr. Tomáš Vaňásek, Ph.D.
II. interní gastroenterologická klinika, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova, a Fakultní nemocnice Hradec Králové

prof. MUDr. Libor Vítek, Ph.D, MBA
IV. interní klinika a Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice, Praha

prof. MUDr. Tomáš Zima, DrSc., MBA, dr.h.c.
Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice, Praha

Obrazová dokumentace

doc. MUDr. Eva Sticová, Ph.D.
Pracoviště klinické a transplantační patologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

prof. MUDr. Vlastimil Válek st., CSc., MBA, EBIR
Klinika radiologie a nukleární medicíny, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

Obsah

Předmluva ke 4. vydání XXIII

1 Historie *(Marie Brodanová, Jiří Ehrmann st., Zdeněk Mareček)* 1
1.1 Starověk a Řecko 1
1.2 Řím 2
1.3 Renesance 3
1.4 Osmnácté a devatenácté století 3
1.5 Dvacáté století 7
1.5.1 Laboratorní vyšetření 7
1.5.2 Morfologické vyšetření 8
1.5.3 Virové hepatitidy 9
1.5.4 Transplantace jater 9
1.5.5 Léčba 10
1.6 Žlučové kameny 10
1.7 Rozvoj hepatologie v českých zemích 10
1.8 Vzdělávání 13

SEKCE I
FYZIOLOGIE A PATOFYZIOLOGIE JATER

2 Makroanatomie jater *(Václav Šafka)* 19
2.1 Zevní anatomie jater 19
2.2 Vnitřní struktura jater 20
2.3 Funkční dělení jater 20
2.4 Portální systém 21
2.5 Lokality portosystémových kolaterál 21
2.6 Arteriální zásobení 22
2.7 Žilní drenáž 22
2.8 Jaterní cirkulace a mikrocirkulace 22
2.8.1 Portální strom 22
2.8.2 Sinusoidy 23
2.8.3 Arteriální zásobení 24
2.8.4 Jaterní žilní systém 24
2.8.5 Shrnutí regulace jaterního oběhu 24
2.9 Biliární systém 24

3 Funkce jater *(Zuzana Červinková)* ... 27
3.1 Funkční morfologie jater ... 27
3.2 Vychytávání, zpracování a sekrece látek hepatocyty ... 32
3.3 Tvorba a vylučování žluče ... 35
3.4 Metabolické funkce jater ... 36
3.4.1 Metabolismus sacharidů ... 36
3.4.2 Metabolismus aminokyselin a amoniaku ... 37
3.4.3 Syntéza proteinů ... 37
3.4.4 Metabolismus lipidů ... 38
3.5 Játra a vitaminy ... 39
3.5.1 Vitaminy rozpustné v tucích ... 39
3.5.2 Vitaminy rozpustné ve vodě ... 40
3.6 Játra jako zásobárna mědi a železa ... 41
3.7 Endokrinní funkce jater ... 41
3.8 Imunitní funkce jater ... 42
3.9 Regenerace jater ... 43

4 Enterohepatální osa (osa střevo-játra) *(Libor Vítek)* ... 47
4.1 Hlavní faktory ovlivňující interakci mezi střevem a játry ... 47
4.1.1 Střevní mikrobiom ... 47
4.1.2 Trávicí trakt a metabolismus žlučových kyselin a žlučových pigmentů ... 50
4.1.3 Enteroendokrinní funkce trávicího traktu ... 51
4.1.4 Další signalizační funkce trávicího traktu ... 51
4.2 Enterohepatální osa jako terapeutický cíl ... 51

5 Fibrogeneze *(Zuzana Červinková, Otto Kučera)* ... 53
5.1 Patogeneze fibrózy ... 53
5.2 Buňky podílející se na tvorbě extracelulární matrix ... 57
5.2.1 Jaterní hvězdicové buňky ... 58
5.2.2 Alternativní zdroje myofibroblastů ve fibrotických játrech ... 61
5.3 Regrese fibrotických změn ... 62
5.4 Výhledy nových terapeutických možností ... 65

SEKCE II
PŘÍSTUP K PACIENTŮM S JATERNÍMI NEMOCEMI

6 Diagnostické a vyšetřovací metody *(Petr Hůlek, Libor Vítek, Vlastimil Válek ml., Eva Sticová, Jaromír Petrtýl, Karel Dvořák, Ondřej Urban, Radan Brůha, Tomáš Fejfar, Petr Urbánek)* ... 69
6.1 Anamnéza a objektivní nález *(Petr Hůlek, Tomáš Fejfar)* ... 69
6.1.1 Anamnéza ... 69
6.1.2 Vyšetření celkového stavu ... 69
6.1.3 Fyzikální vyšetření jater ... 70
6.1.4 Vyšetření a hlavní příznaky onemocnění žlučníku ... 71
6.2 Laboratorní vyšetřovací metody užívané v hepatologii *(Libor Vítek)* ... 73
6.2.1 Biochemická vyšetření v hepatologii ... 73
6.2.2 Sérologická laboratorní vyšetření u jaterních chorob ... 81
6.2.3 Imunologická vyšetření v diagnostice jaterních onemocnění ... 81
6.3 Vyšetřování hepatobiliárního systému – zobrazovací metody *(Vlastimil Válek ml.)* ... 82
6.3.1 Skiagrafie a skiaskopie ... 82
6.3.2 Abdominální ultrasonografie ... 82

6.3.3 Počítačová tomografie ... 83
6.3.4 Magnetická rezonance ... 86
6.3.5 Pozitronová emisní tomografie – PET/CT, PET/MR ... 88
6.3.6 Nukleární medicína – SPECT, funkční vyšetření ... 89
6.3.7 Angiografické vyšetření břicha a vaskulární intervenční výkony ... 90
6.4 Biopsie jater *(Jaromír Petrtýl, Radan Brůha)* ... 92
6.4.1 Necílená jaterní biopsie ... 92
6.4.2 Cílená jaterní biopsie ... 96
6.5 Morfologické vyšetření v hepatologické diagnostice *(Eva Sticová)* ... 97
6.5.1 Makroskopické vyšetření jaterního parenchymu ... 97
6.5.2 Zpracování vzorku jaterní tkáně ... 98
6.5.3 Mikroskopické obrazy jaterní tkáně ... 99
6.6 Neinvazivní metody hodnocení jaterní fibrózy *(Karel Dvořák, Tomáš Fejfar)* ... 114
6.6.1 Sérové biomarkery a skórovací systémy ... 114
6.6.2 Jaterní elastografie ... 116
6.6.3 Cíle stagingu jaterní fibrózy ... 122
6.7 Perkutánní transhepatální výkony *(Jaromír Petrtýl, Radan Brůha)* ... 123
6.7.1 Indikace k perkutánním transhepatálním výkonům ... 123
6.7.2 Kontraindikace perkutánních transhepatálních výkonů ... 123
6.7.3 Postup provedení ... 124
6.7.4 Perkutánní výkony na žlučových cestách ... 124
6.7.5 Komplikace perkutánních transhepatálních výkonů ... 126
6.8 Vizualizace žlučových cest ... 128
6.8.1 Transpapilární cholangioskopie *(Ondřej Urban)* ... 128
6.8.2 Transhepatální cholangioskopie *(Jaromír Petrtýl, Petr Urbánek)* ... 135

7 Intenzivní péče v hepatologii *(Jan Maňák, Eva Kieslichová)* ... 139
7.1 Obecné zásady a principy intenzivní péče *(Jan Maňák)* ... 139
7.2 Akutní selhání jater *(Eva Kieslichová)* ... 140
7.2.1 Definice ... 140
7.2.2 Klasifikace ... 140
7.2.3 Epidemiologie ... 140
7.2.4 Etiologie a klinický obraz ... 142
7.2.5 Patofyziologie ... 147
7.2.6 Diagnostika ... 150
7.2.7 Biopsie jater ... 151
7.2.8 Diferenciální diagnostika ... 152
7.2.9 Léčba ... 152
7.3 Nemocný s chronickým onemocněním jater v intenzivní péči *(Jan Maňák)* ... 160
7.3.1 Vnitřní prostředí, metabolická péče a výživa ... 160
7.3.2 Renální insuficience a hepatorenální syndrom ... 161
7.3.3 Infekční komplikace ... 161
7.3.4 Krvácení z varixů jícnu a žaludku ... 161
7.3.5 Jaterní encefalopatie ... 162
7.3.6 Kteří pacienti patří na jednotku intenzivní péče? ... 162
7.4 Akutní selhání jater nasedající na selhání chronické *(Eva Kieslichová)* ... 163
7.4.1 Definice ... 163
7.4.2 Diagnostika ... 164
7.4.3 Diferenciální diagnostika ... 164
7.4.4 Epidemiologie ... 164
7.4.5 Etiopatogeneze ... 164
7.4.6 Selhání orgánů ... 165

7.4.7 Průběh onemocnění ... 167
7.4.8 Léčba ... 167

8 Nutriční péče v hepatologii *(Radan Brůha)* ... 169
8.1 Epidemiologie ... 169
8.2 Výskyt malnutrice/sarkopenie u pacientů s cirhózou ... 169
8.3 Patogeneze malnutrice a sarkopenie u cirhózy ... 170
8.4 Screening a hodnocení nutričního stavu u pacientů s cirhózou ... 171
8.5 Nutriční intervence u pacientů s cirhózou ... 176
8.5.1 Obecná opatření ... 176
8.5.2 Stravovací návyky a nutriční doplňky ... 177
8.5.3 Suplementace mikronutrientů ... 177
8.5.4 Enterální a parenterální výživa ... 177

9 Poruchy tvorby krve a krevní srážlivosti *(Peter Salaj, Petr Urbánek)* ... 179
9.1 Epidemiologie ... 179
9.2 Alterace hemopoezy ... 179
9.2.1 Anemie ... 179
9.2.2 Poruchy leukocytů ... 182
9.2.3 Trombocytopenie ... 182
9.2.4 Zvláštní stavy mající vliv na krvetvorbu ... 182
9.3 Poruchy hemokoagulace ... 183
9.3.1 Alterace hemostázy ... 183
9.3.2 Laboratorní monitorace koagulace ... 185
9.3.3 Krvácení ... 187

SEKCE III
KLINICKÉ DŮSLEDKY CHRONICKÝCH JATERNÍCH NEMOCÍ

10 Jaterní cirhóza *(Radan Brůha, Jaromír Petrtýl)* ... 191
10.1 Epidemiologie ... 191
10.2 Etiologie a klasifikace ... 191
10.3 Patogeneze a vývoj cirhózy ... 193
10.4 Diagnostika ... 196
10.5 Léčba ... 200
10.5.1 Specifická léčba cirhózy podle vyvolávajícího agens ... 200
10.5.2 Obecná opatření v léčbě cirhózy ... 201
10.5.3 Léky ovlivňující průběh nemoci ... 201
10.6 Prognóza ... 203
10.7 Hodnocení kvality života ... 206
10.8 Těhotenství a porod při jaterní cirhóze ... 206
10.9 Sledování pacientů s jaterní cirhózou ... 206

11 Portální hypertenze a její komplikace *(Radan Brůha, Tomáš Fejfar, Jaromír Petrtýl, Václav Šafka, Václav Jirkovský, Petr Hůlek, Vladimír Tesař, Hikmet Al-Hiti, Karolína Krátká)* ... 209
11.1 Patofyziologie portální hypertenze *(Václav Šafka)* ... 209
11.1.1 Definice ... 209
11.1.2 Jaterní cévní odpor ... 209
11.1.3 Střevní dysfunkce ... 210
11.1.4 Hypersplenismus ... 211
11.1.5 Kolaterální řečiště ... 211

11.1.6 Poruchy splanchnického a systémového oběhu ... 212
11.1.7 Ascites a fluidotorax ... 213
11.1.8 Stadia portální hypertenze z hlediska oběhových změn ... 213
11.1.9 Poruchy imunity ... 215
11.1.10 Jaterní encefalopatie ... 216
11.1.11 Portální hypertenze versus jaterní insuficience ... 216
11.2 Hodnocení portální hypertenze *(Jaromír Petrtýl, Radan Brůha)* ... 217
11.2.1 Neinvazivní metody ... 217
11.2.2 Endoskopické metody ... 218
11.2.3 Invazivní metody ... 218
11.3 Krvácení při portální hypertenzi *(Tomáš Fejfar, Radan Brůha)* ... 220
11.3.1 Jícnové varixy ... 220
11.3.2 Žaludeční varixy ... 235
11.3.3 Rektální varixy ... 239
11.3.4 Ektopické varixy ... 240
11.3.5 Portální hypertenzní gastropatie ... 240
11.3.6 Budoucnost léčby portální hypertenze ... 240
11.3.7 Léčba krvácení při prehepatální portální hypertenzi ... 241
11.4 Ascites *(Radan Brůha, Jaromír Petrtýl)* ... 245
11.4.1 Epidemiologie ... 245
11.4.2 Klasifikace ... 245
11.4.3 Patogeneze ... 245
11.4.4 Diagnostika ... 246
11.4.5 Léčba ... 248
11.4.6 Stavy komplikující přítomnost ascitu ... 250
11.5 Spontánní bakteriální peritonitida *(Radan Brůha, Jaromír Petrtýl)* ... 251
11.5.1 Epidemiologie ... 251
11.5.2 Patogeneze ... 251
11.5.3 Diagnostika ... 252
11.5.4 Léčba ... 253
11.5.5 Profylaxe ... 253
11.5.6 Prognóza ... 254
11.6 Jaterní encefalopatie *(Radan Brůha, Jaromír Petrtýl)* ... 255
11.6.1 Epidemiologie ... 255
11.6.2 Klasifikace ... 255
11.6.3 Patogeneze ... 257
11.6.4 Diagnostika ... 257
11.6.5 Léčba ... 260
11.6.6 Prognóza ... 263
11.7 Hepatorenální syndrom *(Vladimír Tesař, Karolína Krátká)* ... 264
11.7.1 Akutní poškození ledvin u ascitické jaterní cirhózy ... 264
11.7.2 Diagnostika akutního poškození ledvin u pacientů s jaterní cirhózou ... 265
11.7.3 Definice hepatorenálního syndromu a akutního poškození ledvin u pacientů s jaterní cirhózou ... 266
11.7.4 Patogeneze hepatorenálního syndromu ... 266
11.7.5 Prevence hepatorenálního syndromu ... 268
11.7.6 Léčba hepatorenálního syndromu ... 268
11.8 Hepatopulmonální syndrom a portopulmonální hypertenze *(Hikmet Al-Hiti)* ... 270
11.8.1 Hepatopulmonální syndrom ... 270
11.8.2 Portopulmonální hypertenze ... 271
11.9 Transjugulární intrahepatální portosystémová spojka *(Václav Jirkovský, Petr Hůlek)* ... 274

11.9.1 Historie TIPS ... 275
11.9.2 Technika vytvoření TIPS ... 276
11.9.3 Indikace TIPS ... 278
11.9.4 Hemodynamické změny po vytvoření TIPS a kontraindikace TIPS ... 279
11.9.5 Dysfunkce TIPS ... 280
11.9.6 Komplikace TIPS ... 283

SEKCE IV
SPECIFICKÉ JATERNÍ NEMOCI

12 Alkohol a játra *(Tomáš Zima, Radan Brůha, Libor Vítek, Milan Jirsa)* ... 289
12.1 Epidemiologie konzumace alkoholu ... 289
12.2 Metabolismus etanolu ... 293
12.2.1 Resorpce a vylučování etanolu ... 293
12.2.2 Oxidace etanolu alkoholdehydrogenázou ... 294
12.2.3 Mikrozomální etanolový oxidační systém ... 295
12.2.4 Kataláza ... 296
12.3 Patobiochemie akutní a chronické intoxikace etanolem ... 296
12.3.1 Akutní intoxikace ... 296
12.3.2 Chronická intoxikace ... 297
12.3.3 Etanol a oxidační stres ... 298
12.3.4 Vybrané patogenetické mechanismy vzniku nemocí ... 300
12.4 Dědičná predispozice k poškození jater alkoholem a k závislosti na alkoholu ... 302
12.4.1 Dědičná predispozice k chronickému poškození jater alkoholem ... 302
12.4.2 Dědičná predispozice k chronickému etylismu ... 303
12.5 Poškození organismu alkoholem ... 303
12.5.1 Alkohol a kardiovaskulární systém ... 303
12.5.2 Alkohol a nádorové bujení ... 304
12.5.3 Další nemoci asociované s alkoholem ... 304
12.6 Laboratorní vyšetření abúzu alkoholu a metody stanovení etanolu ... 304
12.6.1 Stanovení etanolu ... 304
12.6.2 Biochemická vyšetření a laboratorní markery abúzu alkoholu ... 305
12.7 Alkoholová nemoc jater ... 306
12.7.1 Klinický obraz ... 306
12.7.2 Detekce a hodnocení aktivního abúzu alkoholu ... 308
12.7.3 Léčba ... 308
12.7.4 Prognóza ... 311

13 Nealkoholová tuková nemoc jater *(Pavel Trunečka, Irena Míková)* ... 313
13.1 Epidemiologie a historie ... 313
13.2 Definice, klasifikace a histopatologie ... 314
13.3 Etiopatogeneze ... 316
13.4 Diagnostika ... 318
13.5 Vývoj a prognóza ... 320
13.6 Léčba ... 321

14 Toxické poškození jater *(Jan Šperl, Zuzana Červinková)* ... 327
14.1 Základní mechanismy toxického poškození jater ... 327
14.2 Typy jaterních lézí ... 330
14.2.1 Hepatocelulární poškození ... 330
14.2.2 Polékové cholestatické poškození jater ... 331

14.2.3 Akutní polékové reakce smíšeného typu ... 332
14.2.4 Poléková steatóza ... 333
14.2.5 Chronické polékové jaterní léze ... 333
14.2.6 Nádory jater a další onemocnění ... 333
14.3 Klinické poznámky ... 333
14.3.1 Definice ... 333
14.3.2 Vnímavost vůči hepatotoxickému účinku xenobiotika ... 334
14.3.3 Klinický obraz a diagnostika ... 334
14.3.4 Diferenciální diagnostika ... 336
14.3.5 Léčba ... 336
14.3.6 Prognóza ... 336
14.3.7 Specifika dekompenzované jaterní cirhózy ... 336

15 Infekční choroby jater *(Petr Husa, Petr Urbánek, Jan Šperl, Soňa Fraňková, Luděk Rožnovský, Michal Holub, Libuše Husová, Svatava Snopková, Simona Arientová)* ... 339
15.1 Virová hepatitida A *(Petr Husa)* ... 339
15.1.1 Etiologie a epidemiologie ... 339
15.1.2 Patofyziologie ... 340
15.1.3 Klinický obraz ... 340
15.1.4 Diagnostika a diferenciální diagnostika ... 341
15.1.5 Komplikace ... 341
15.1.6 Léčba ... 343
15.1.7 Prognóza ... 343
15.2 Virová hepatitida B *(Petr Husa, Petr Urbánek)* ... 343
15.2.1 Etiologie ... 343
15.2.2 Epidemiologie ... 347
15.2.3 Patofyziologie ... 347
15.2.4 Klinický obraz ... 348
15.2.5 Diagnostika ... 352
15.2.6 Komplikace ... 352
15.2.7 Léčba ... 352
15.2.8 Prognóza ... 355
15.3 Virová hepatitida C *(Petr Urbánek, Petr Husa)* ... 356
15.3.1 Etiologie ... 356
15.3.2 Epidemiologie ... 358
15.3.3 Klinický obraz ... 359
15.3.4 Diagnostika ... 360
15.3.5 Léčba ... 361
15.3.6 Screening infekce HCV ... 365
15.3.7 Sledování pacientů po úspěšné protivirové léčbě ... 367
15.4 Virová hepatitida D *(Petr Husa, Jan Šperl)* ... 368
15.4.1 Etiologie ... 368
15.4.2 Patofyziologie ... 370
15.4.3 Klinický obraz ... 370
15.4.4 Diagnostika ... 372
15.4.5 Komplikace ... 372
15.4.6 Léčba ... 372
15.4.7 Prognóza ... 374
15.4.8 Prevence a profylaxe ... 374
15.5 Virová hepatitida E *(Petr Husa, Petr Urbánek)* ... 374
15.5.1 Etiologie a epidemiologie ... 374
15.5.2 Patofyziologie ... 376

15.5.3 Klinický obraz ... 376
15.5.4 Diagnostika a diferenciální diagnostika ... 376
15.5.5 Komplikace ... 376
15.5.6 Léčba ... 378
15.5.7 Prognóza ... 378
15.5.8 Prevence a profylaxe ... 378
15.6 Virové hepatitidy u imunosuprimovaných pacientů *(Jan Šperl, Soňa Fraňková)* ... 378
15.6.1 Infekce virem hepatitidy B ... 378
15.6.2 Infekce virem hepatitidy C ... 384
15.6.3 Infekce virem hepatitidy E ... 385
15.7 Očkování proti virovým hepatitidám *(Luděk Rožnovský)* ... 387
15.7.1 Očkování proti virové hepatitidě A ... 388
15.7.2 Očkování proti virové hepatitidě B ... 393
15.7.3 Očkování proti virové hepatitidě C ... 402
15.7.4 Očkování proti virové hepatitidě D ... 402
15.7.5 Očkování proti virové hepatitidě E ... 402
15.8 Jiná virová onemocnění jater ... 404
15.8.1 Virus lidského imunodeficitu *(Petr Husa, Svatava Snopková)* ... 404
15.8.2 Herpetické infekce a covid-19 *(Michal Holub, Simona Arientová)* ... 406
15.8.3 Vzácnější virová onemocnění jater *(Petr Husa, Libuše Husová)* ... 414
15.8.4 Viry jako spouštěče autoimunitní hepatitidy *(Petr Husa, Libuše Husová)* ... 416
15.9 Bakteriální infekce jater *(Michal Holub, Simona Arientová)* ... 418
15.9.1 Infekce jater vyvolané spirochetami ... 418
15.9.2 Infekce jater vyvolané grampozitivními bakteriemi ... 420
15.9.3 Infekce jater vyvolané gramnegativními bakteriemi ... 422
15.9.4 Infekce jater vyvolané mykobakteriemi ... 425

16 Autoimunitní onemocnění jater *(Petr Urbánek, Tomáš Fejfar, Kristýna Kubíčková, Soňa Fraňková, Karin Malíčková, Tomáš Vaňásek)* ... 429
16.1 Autoprotilátky se vztahem k jaterním onemocněním *(Petr Urbánek, Karin Malíčková)* ... 429
16.1.1 Detekční metody ... 429
16.1.2 Antinukleární protilátky ... 433
16.1.3 Protilátky proti hladkému svalu a proti aktinu ... 436
16.1.4 Protilátky proti mikrozomům jater a ledvin ... 437
16.1.5 Protilátky proti jaternímu cytosolu typu 1 ... 439
16.1.6 Protilátky proti solubilnímu jaternímu antigenu ... 440
16.1.7 Protilátky proti cytoplazmě neutrofilních leukocytů ... 440
16.1.8 Protilátky proti asialoglykoproteinovému receptoru ... 441
16.1.9 Antimitochondriální protilátky ... 442
16.2 Autoimunitní hepatitida *(Petr Urbánek)* ... 445
16.2.1 Epidemiologie ... 446
16.2.2 Definice a patofyziologie onemocnění ... 446
16.2.3 Klinický obraz ... 448
16.2.4 Diagnostika ... 449
16.2.5 Diferenciální diagnostika ... 452
16.2.6 Léčba ... 453
16.2.7 Prognóza ... 458
16.3 Primární biliární cholangitida *(Tomáš Fejfar, Soňa Fraňková)* ... 459
16.3.1 Epidemiologie ... 459
16.3.2 Patofyziologie ... 459
16.3.3 Klinický obraz a diagnostika ... 460
16.3.4 Prognóza ... 463