

53. májové hepatologické dny 2026

13. – 15. května 2026
NH Collection Olomouc Congress

Programový sborník s abstrakty



PARTNEŘI A VYSTAVOVATELÉ

PLATINOVÝ PARTNER



GENERÁLNÍ PARTNER

abbvie



sanofi

HLAVNÍ PARTNER



MEDISON

Opella.

PODPORA



VYSTAVOVATELÉ



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.

ORGANIZAČNÍ VÝBOR:

prof. MUDr. Radan Brůha, CSc.

MUDr. Tomáš Fejfar, Ph.D.

prof. MUDr. Petr Husa, CSc.

doc. MUDr. Jan Šperl, CSc.

prof. MUDr. Petr Urbánek, CSc.

prof. MUDr. Libor Vítek, PhD, MBA

GARANT 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

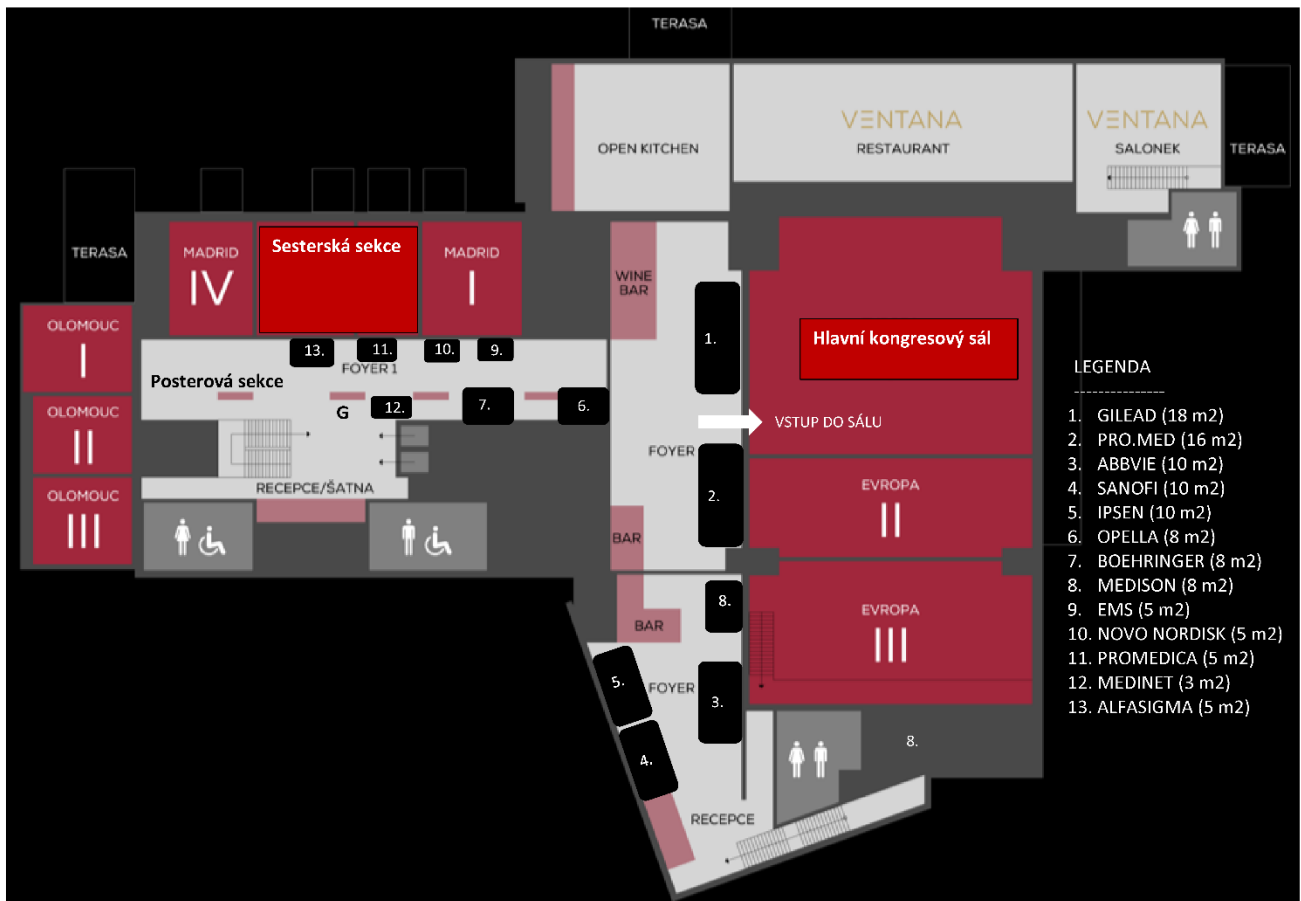
CERTIFIKÁTY

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

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

ORIENTAČNÍ PLÁNEK DOPROVODNÉ VÝSTAVY PARTNERŮ





HEPCLUDEX[®] ▽

bulevirtid 2 mg

Konečně cesta vpřed pro pacienty žijící
s chronickou infekcí virem
HEPATITIDY D (HDV).



Ve 48. týdnu léčby mělo
až 71 % pacientů užívajících
přípravek Hepcludex
nedetekovatelnou hladinu HDV RNA
nebo její pokles o $\geq 2 \log_{10}$ IU/ml
oproti výchozí hodnotě.¹

Reference: 1. SPC Hepcludex

Pro zobrazení aktuální zkrácené informace o léčivém přípravku Hepcludex,
prosím, [klikněte zde](#).

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových
informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření
na nežádoucí účinky.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku
je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů
a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby
hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového
formuláře suki.gov.cz/nezadouciucinky, případně na adresu:
Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 49/48, 100 00
Praha 10, email: farmakovigilance@suki.gov.cz. Hlášení lze
také zaslat zástupci držitele rozhodnutí o registraci v České
republice, společnosti Gilead Sciences s.r.o., a to telefonicky:
+420 910 871 986 nebo emailem: Safety_FC@gilead.com.



Gilead Sciences s.r.o., Pujmanovské 1753/10a | Nusle
140 00 Praha 4, Česká republika | IČO: 24268551
CS-HPX-0062 | Datum vytvoření materiálu: 04/2026

PRIMÁRNÍ BILIÁRNÍ CHOLANGITIDY (PBC)

• Po 12 měsících léčby seladelparem^{1,2}

- 6 z 10 (61,7 %) pacientů dosáhlo kombinované biochemické odpovědi
- 1 ze 4 (25 %) pacientů dosáhl normalizace ALP

• Seladelpar signifikantně snižuje pruritus^{1,2}

• ALP < 1,67x ULN

• Snižení ALP ≥ 15 %

• Celkový bilirubin ≤ 1,0x ULN

ŽÍT ŽIVOT NAPLNO S LYVDELZI[®]

Reference: 1. SPC Lyvdelzi, 2. Hirschfield GM, et al. N Engl J Med. 2024;390:783–794

Pro zobrazení aktuální zkrácené informace o léčivém přípravku Lyvdelzi, prosím, [klikněte zde](#).

- ▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky, případně na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 49/48, 100 00 Praha 10, email: farmakovigilance@sukl.gov.cz. Hlášení lze také zaslat zástupci držitele rozhodnutí o registraci v České republice, společnosti Gilead Sciences s.r.o., a to telefonicky: +420 910 871 986 nebo emailem: Safety_FC@gilead.com.

PROGRAM KONGRESU – LÉKAŘSKÁ SEKCE

Středa, 13. května

08:30 – 10:00 Příprava a instalace doprovodné výstavy

08:30 – 19:00 **Registrace**

08:30 – 12:00 Instalace posterových prezentací

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

Význam screeningu v hepatologii

Šmíd V.

Sonopsychologie

Taimr P.

Jak provádět jaterní elastografii

Dvořák K.

Sonografie a elastografie v hodnocení portální hypertenze

Fejfar T.

09:30 – 09:45

Občerstvení s kávou

09:45 – 12:00

Hands on trénink sonografie a elastografie

- vyšetření jater

- portální systém a slezina

- vyšetření žlučníku a žlučových cest

- jaterní elastografie

- možnosti kontrastní sonografie

12:00 – 13:00

Oběd

13:00 – 13:05

SLAVNOSTNÍ ZAHÁJENÍ

Předsedající: Brůha R., Šperl J., Urbánek P.

13:05 – 13:35

Slavnostní přednáška věnovaná prof. MUDr. Marii Brodanové, DrSc.

Jak se měnila léčba virových hepatitid

Šperl J.

13:35 – 14:50

I. PROGRAMOVÝ BLOK

Hepatitidy

Předsedající: Husa P., Šperl J.

Epidemiologická situace hepatitidy A

Husa P. ml.

Akutní jaterní selhání při hepatidě A

Kieslichová E.

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

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

Odložená léčba u akutní autoimunní hepatitidy

Janstova K., Fraňková S., Holinka M., Trunečka P.

Hormonální terapie podporující genderovou identitu při refrakterní autoimunitní hepatitidě léčené cyklosporinem: popis případu

Míková I., Hucl T. Trunečka P.

14:50 – 15:05

Občerstvení s kávou

15:05 – 16:05

SATELITNÍ SYMPOZIUM POŘÁDANÉ FIRMOU ABBVIE S.R.O.

Eliminace HCV v České republice – „virus se ukrývá v detailu“

Úvod (do eliminace HCV v ČR)

Urbánek P.

Surveillance HCC po vyléčení chronické HCV

Šperl J.

Decalogue: screening HCV v nemocnicích

Fraňková S.

HCV v kontextu ukrajinské migrační vlny

Hrabák P.

Mosty místo bariér: osobní role lékaře v péči o pacienty s hepatidou C

Husa P.

Simplifikácia ako účinná cesta k eliminácii HCV v marginalizovaných komunitách

Kristián P.

16:05 – 17:20

POSTGRADUÁLNÍ KURZ ČHS (1. část)

Nově vydané či aktualizované doporučené postupy EASL pro klinickou praxi

Předsedající: Fejfar T., Fraňková S., Husová L.

TIPS

Fejfar T.

Vaskulární jaterní choroby

Šembera Š.

Příprava pacientů s cirhózou k břišním chirurgickým výkonům

Fraňková S.

08:00 – 19:00

Registrace

08:30 – 9:45

POSTGRADUÁLNÍ KURZ ČHS (2. část)

Nově vydané či aktualizované doporučené postupy EASL pro klinickou praxi

Předsedající: Husa P., Trunečka P., Urbánek P.

Cholangiocelulární karcinom (CCC) a hepatocelulární karcinom (HCC)

Trunečka P.

Autoimunitní hepatitida

Urbánek P.

Hepatitida B

Husa P.

09:45 – 10:15

Přednáška State of the art

POZVANÝ HOST ZA ČGS ČLS JEP

Téma: Endo-hepatologie

Falt P.

10:15 – 10:30

Občerstvení s kávou

10:30 – 11:00

Sponzorované přednášky společnosti

Boehringer Ingelheim spol. s.r.o.

Vidíš-li obezitu, myslí na játra!

Předsedající: Urbánek P.

Komplexní přístup k MASLD: od změny životního stylu a kontroly hmotnosti k cílené léčbě

Šmíd V.

Co víme a nevíme o prevalenci MASLD v ČR

Šperl J.

11:00 – 12:00

SATELITNÍ SYMPOZIUM POŘÁDANÉ FIRMOU GILEAD SCIENCES S.R.O.

PBC v klinické praxi: jak moderní léčba mění péči o pacienty

Moderátor: Urbánek P.

Management pacienta s PBC v první linii

Husová L.

Druhá linie léčby PBC

Šperl J.

První zkušenosti s léčbou seladelparem

Fraňková S.

Neinfekční choroby jater u infektologa

Husa P.

12:00 – 13:15

Přestávka na oběd

13:15 – 14:00

Blok Slovenské hepatologické spoločnosti

Předsedající: Koller T., Brůha R., Šmíd V.

Klinický prínos a diagnostická presnosť Shear - Wawe elastografie v porovnaní s tranzientnou elastografiou (štúdia ASTEL)

Dudová D., Vrbová P., Lazarová E., Hanzalík D., Hutera M., Koller T. (Bratislava)

Prospektívne hodnotenie reči ako digitálneho biomarkera pre skrytú hepatálnu encefalopatiu

Gazda J., García-Pagán J.C., Dražilová S., Drotár P., Hires M., Gazda M., Janičko M., Baiges A., Jarčuška P. (Košice, Barcelona)

MASLD, krehkosť a HVPG.

Takáč R. (Banská Bystrica)

14:00 – 14:15

Sponzorovaná prednáška spoločnosti Novo Nordisk s.r.o.

ESSENCE – studie, která změní léčbu MASH

Brůha R.

14:15 – 15:15

SATELITNÍ SYMPOZIUM POŘÁDANÉ FIRMOU

PRO.MED.CS. PRAHA

Cholestáza a cholestatické enzymy: Od patofyziologie ke klinické praxi

Předsedající: Brůha R., Vítek L.

Cholestáza v širších souvislostech: od vzácných diagnóz k metabolickému syndromu

Šmíd V.

GGT pod lupou: Od diagnostiky cholestázy k predikci mortality a zvýšeného oxidačního stresu

Vítek L.

Cholestáza při redukci hmotnosti

Šembera Š.

15:15 – 15:30

Občerstvení s kávou

15:30 – 16:45

POSTGRADUÁLNÍ KURZ ČHS (3. část)

Aktuální hepatologie

Předsedající: Brůha R., Jirsa M., Vítek L.

Zdravý životní styl („longevity“) z pohledu jaterních onemocnění

Vítek L.

Problematika alkoholismu v ČR

Miovský M.

MASLD – novinky v diagnostice a léčbě

Brůha R.

16:45 – 18:15

II. PROGRAMOVÝ BLOK

OLT, metabolismus

Předsedající: Dvořák K., Husová L.

Vliv kyseliny obeticholové na mitochondriální respiraci v experimentálním modelu MASLD

Kučera O., Melek J., Staňková P., Peterová E., Štefela A. Červinková Z.

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

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

Vliv změny životního stylu a behaviorální terapie u pacientů s MASLD – průběžné výsledky studie JASTIN

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

HCC jako hlavní indikace k transplantaci jater u pacientů infikovaných virem HCV v éře přímo působících antivirotik (zkušenosti jednoho centra)

Fraňková S., Nesnídal T., Trunečka P., Froněk J., Taimr P., Hucl T., Šperl J.

Metody pokročilé spektroskopie a jejich výsledky dle míry nádorového postižení u hepatocelulárního karcinomu jako východisko pro odhad terapeutické odpovědi

Hříbek P., Vrtělka O., Habartová L., Setnička V., Urbánek P.

Farmakologická léčba obezity u kandidátů transplantace jater. První zkušenosti

Míková I., Němcová A., Gottfriedová H., Taimr P., Trunečka P., Haluzík M., Hucl T.

18:15 – 18:30

Sponzorovaná přednáška společnosti

Opella Healthcare Slovakia s.r.o.

Vplyv esenciálních fosfolipidov na MASLD. Výsledky randomizovaných klinických štúdií fázy 4 z rokov 2024 a 2025.

Minárik P.

18:30 – 19:00

Plenární schůze ČHS ČLS JEP

20:00

Společenská večeře pořádaná ČHS ČLS JEP

Součástí programu společenské večeře bude slavnostní předání cen ČHS ČLS JEP. Večeře není součástí odborného programu a je nezbytné koupit si vstupenku.

Pátek 15. května

08:30 – 13:00

Registrace

08:30 – 09:00

Diskuse u posterů

09:00 – 09:15

Občerstvení s kávou

09:15 – 10:15

SATELITNÍ SYMPOZIUM POŘÁDANÉ FIRMOU IPSEN PHARMA S.R.O. Cholestatická onemocnění jater: od guidelines k realitě klinické praxe

Moderátor symposia: Urbánek P.

PBC v realitě: Jak vypadají výsledky mimo klinické studie
Šperl J.

Transplantace jater u PBC
Husová L.

Pozdní diagnostika genetických cholestáz v dospělosti
Fraňková S.

10:15 – 10:45

SATELITNÍ SYMPOZIUM POŘÁDANÉ FIRMOU SANOFI S.R.O.

Gaucherova choroba – pohledem hepatologa
Nováková B.

Gaucherova nemoc v širší diferenciatní diagnostice metabolických
jaterních onemocnění
Reichmannová S.

10:45 – 11:15

Sponzorovaná přednáška společnosti MEDISON Pharma s.r.o.

Chronické komplikace akutních porfyrií
Brůha R.

Akutní porfyrie: podezření, kdy a jak?
Urbánek P.

11:15 – 11:30

Občerstvení s kávou

11:30 – 13:15

III. PROGRAMOVÝ BLOK

Fibróza, cirhóza a portální hypertenze

Předsedající: Petrtýl J., Fejfar T.

První zkušenosti z reálné praxe - 2. linie léčby PBC

Husová L.

Fenofibrát jako lék druhé linie primární biliární cholangitidy

Nesnidal T., Holinka M., Fraňková S., Hucl T., Šperl J.

Avatrombopag u pacientů s cirhózou podstupujících invazivní zákroky: data z klinické praxe

Holinka M., Šperl J., Merta D., Nesnidal T., Hucl T., Fraňková S.

Kongenitální dyskeratóza s hepatopulmonálním syndromem při obliterativní portální venopatii řešená transplantací jater

Plchová K., Fraňková S., Šperl J., Hucl T., Mendl J.

Transjugulární jaterní biopsie u pacientů s hematologickými malignitami

Petrtýl J., Naidu P.S., Perera N.J., Abraham A.A., Yaseen M, Stříteský J., Trněný M.,
Urbánek P., Brůha R.

Agregáty variantního alfa-1-antitrypsinu u MZ heterozygotů SERPINA1 s jaterní cirhózou: role autofagie a exprese genů spojených s proteasomem

Šperl J., Lunova M., Holinka M., Plchová K., Nesnidal T., Hucl T., Jirsa M.,
Fraňková S.

Misfolded alpha-1 antitrypsin sensitizes hepatocytes to fatty acid-induced stress

Lunova M.

13:15 – 13:25

Vyhlášení cen za nejlepší posterovou prezentaci

13:25

Závěr kongresu

13:25 – 14:25

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, 15. května, 08:30 – 09:00 hod.

Moderátoři:

Seznam posterů:

- 1. Methyldopa reduces plasma bile acid concentrations in a murine model of estrogen-induced cholestasis**
Manna D.F., Lastuvkova H., Schreiberova J., Jandova L., Hroch M., Ambroz M., Krutakova M., Lenicek M., Kacerovsky M., Pavek P., Micuda S.
- 2. Dimethylfumarát zmírňuje retenci žlučových kyselin a jaterní fibrózu v myším modelu cholestázy**
Dohnálková E., Dina Faeq M., Cermanová J., Mokřý J., Pejchal J., Hiršová P., Uher M., Pávek P., Mičuda S.
- 3. Vliv změny diety a temisartanu na jaterní transkriptom u myší s experimentálně navozeným steatickým onemocněním jater asociovaným s metabolickou dysfunkcí**
Peterová E.
- 4. Stanovení bilirubinu v séru a mozkové tkáni pomocí HPLC a LC-MS/MS jako nástroj pro výzkum novorozenecké žloutenky**
Křepelka D., Dvořák A., Žížalová K., Vitek L.
- 5. Screening jaterního postižení u pacientů s metabolickou dysfunkcí – evropský projekt GRIPon MASH**
Brandejsová A., Klevar J., Šmíd V., Brůha R.
- 6. Význam stanovení FAST skóre v diagnostice MASLD/MASH**
Němejcová B., Brůha R., Klevar J., Nováková B., Šmíd V.
- 7. The farnesoid X receptor (FXR) antagonist 7 β -isopropylchenodeoxycholic acid improves glucose metabolism in mice on a Western diet**
Štefela A.

HCV VYLÉČENÍ* ZA

8 TÝDNŮ

Rychlá léčba pomocí 8týdenního režimu#
přípravkem MAVIRET.

HCV = virus hepatitidy C

*SVR byla primárním cílovým ukazatelem účinnosti definovaným jako stanovení vyléčení HCV ve studiích fáze 3 a byla definována jako nedetekovatelná HCV RNA 12 týdnů po ukončení léčby (SVR12).

#Dávkování 8 týdnů se týká těch pacientů, kteří nebyli dosud léčeni, s fibrózou F0-F4 a nebo pacientů s GT1,2,4-6 bez cirhózy, kteří byli dříve léčeni kombinací peg-IFN + ribavirin + sofosbuvir nebo sofosbuvir + ribavirin.

Zkrácené informace o léčivém přípravku

Název: Maviret 100 mg/40 mg potahované tablety, Maviret 50 mg/20 mg obalené granule v sáčku

Složení: Jedna potahovaná tableta obsahuje glekaprevirum 100 mg a pibrentasvirum 40 mg. Jeden sáček obsahuje glekaprevirum 50 mg a pibrentasvirum 20 mg. **Indikace:** Léčba chronické virové hepatitidy C u dospělých, dospívajících a dětí ve věku 3 let a starších. **Dávkování a doba léčby:** Doporučená perorální dávka u dospělých, i dospívajících nebo dětí s tělesnou hmotností nejméně 45 kg je 300 mg/120 mg (tři tablety 100 mg/40 mg). Doporučená perorální dávka u dětí ve věku od 3 do < 12 let je 150 mg/60 mg (3 sáčky) pro děti s tělesnou hmotností od 12 do < 20 kg, 200 mg/80 mg (4 sáčky) pro děti s tělesnou hmotností od 20 do < 30 kg a 250 mg/100 mg (5 sáček) pro děti s tělesnou hmotností od 30 do < 45 kg. Maviret se užívá najednou jedenkrát denně s jídlem. Doporučená doba trvání léčby viz SmPC. **Zvláštní populace:** U pacientů s poruchou funkce ledvin a lehkou poruchou funkce jater není třeba dávku upravovat; u pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater se Maviret nedoporučuje; těžká porucha funkce jater – viz kontraindikace. U pacientů po transplantaci jater nebo ledvin s cirhózou nebo bez ní je doporučená doba léčby 12 týdnů. Další informace o dávkování viz SmPC. Bezpečnost a účinnost přípravku Maviret u dětí < 3 roky nebo u tělesnou hmotností < 12 kg nebyly stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Pacienti s těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh C). Současné použití s léčivými přípravky obsahujícími atazanavir, atrovastatin, simvastatin, dabigatran-etexilát, ethinylestradiol, se silnými induktry P-gp a CYP3A (např. rifampicinem, karbamazepinem, třezalkou tečkovanou (Hypericum perforatum), fenobarbitalem, fenytoinem a primidonem).

Zvláštní upozornění: Reaktivace viru hepatitidy typu B. Pacienti s koinfekcí HBV/HCV jsou vystaveni riziku reaktive HBV, a proto mají být monitorováni a má jim být poskytnuta péče podle aktuálních standardních léčebných postupů. Porucha funkce jater: Maviret se nedoporučuje u pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh B) a je kontraindikován u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh C). Pacienti, u kterých selhal předchozí režim zahrnující inhibitor NS5A a/ nebo inhibitor NS3/4A: Přípravek Maviret není doporučen pro opakovanou léčbu pacientů s předchozí expozicí NS5A/4A a/ nebo NS5A. U diabetiků může po zahájení léčby infekce HCV přímo působícími antiviroty dojít ke zlepšení kontroly glykemie, což může potenciálně vést k symptomatické hypoglykemii, proto je u nich potřeba pečlivě monitorovat glykemie, zejména v prvních 3 měsících, a v případě potřeby upravit jejich antidiabetickou medikaci. Laktóza: Přípravek Maviret obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, vrozeným deficitem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat. Sodík: Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“. Propylglykol: Maviret 50 mg/20 mg obsahuje 4 mg propylglykolu v jednom sáčku.

Interakce: Glekaprevir a pibrentasvir jsou inhibitory P-glykoproteinu (P-gp), proteinu rezistence karcinomu prsu (BCRP) a polypeptidu transportujícího organické anionty (OATP) 1B1/3. Současné podávání přípravku Maviret s léčivými přípravky, které jsou substráty P-gp BCRP nebo OATP 1B1/3, může zvýšit jejich plazmatickou koncentraci a může vyžadovat úpravu jejich dávků. Současné podávání přípravku Maviret s léčivými přípravky, které jsou středně silnými induktry P-gp/CYP3A (např. oxkarbazepin, eslikarbazepin, lumakafor, krizotinib), může snížit

plazmatické koncentrace glekapreviru a pibrentasviru a není tedy doporučeno. Současné podávání přípravku Maviret s léčivými přípravky, které inhibují P-gp a BCRP (např. cyklosporin, kobicicistat, dronedaron, itraconazol, ketokonazol, ritonavir), může zpomalit eliminaci glekapreviru a pibrentasviru a tím zvýšit plazmatickou expozici antivirotik. Léčivé přípravky, které inhibují OATP 1B1/3 (např. elvitegravir, cyklosporin, darunavir, lopinavir), zvyšují systémové koncentrace glekapreviru. Pacienti léčení antagonisty vitamínu K: Během léčby přípravkem Maviret se může změnit funkce jater, je doporučeno pečlivě monitorování hodnot INR. **Těhotenství a kojení:** Údaje o podávání glekapreviru nebo pibrentasviru těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Přípravek Maviret není z preventivních důvodů během těhotenství doporučován. **Nežádoucí účinky: Velmi časté:** bolest hlavy a únava. **Časté:** průjem, nauzea, astenie, zvýšení hladiny celkové bilirubinu. **Uchovávaní:** Žádné zvláštní podmínky uchovávaní. **Balení:** Maviret 100 mg/40 mg PVC/PE/PCTFE blistr s Al fólií, balení obsahuje 84 (4x21) tablet. Maviret 50 mg/20 mg fóliové sáčky z PET/hliníku/polyethylenu, balení obsahuje 28 sáčků. **Držitel rozhodnutí o registraci:** AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Ludwigshafen, Německo. **Registrační číslo:** Maviret 100 mg/40 mg: EU/1/17/1213/001, Maviret 50 mg/20 mg: EU/1/17/1213/003. **Datum poslední revize SmPC:** 03/2023. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen z veřejného zdravotního pojištění (pouze Maviret 100 mg/40 mg pro dospělé pacienty). Úhrada pro děti a dospívající nebyla dosud stanovena. *Seznamte se, prosím, s úplnou informací o přípravku dříve, než jej předepíšete.*

AbbVie s.r.o., Metronom Business Center, Bucharova 2817/13, 158 00 Praha 5. Tel.: 233 098 111, www.abbvie.cz

Seznamte se, prosím, s úplnou informací o přípravku dříve, než jej předepíšete.

abbvie

AbbVie s.r.o., Metronom Business Center, Bucharova 2817/13, 158 00 Praha 5.
Tel.: 233 098 111, www.abbvie.cz

POZVÁNKA

Satelitní symposium společnosti Ipsen
V rámci 53. Májových hepatologických dnů 2026

IQIRVO®
elafibranor

Cholestatická onemocnění jater: od guidelines k realitě klinické praxe

Datum: **15. května 2026**

Kde: **Hlavní sál, NH Collection Olomouc Congress**

Kdy: **9.15 – 10.15 h**

Moderátor symposia:

prof. MUDr. Petr Urbánek, CSc.

Odborný program:

Doc. MUDr. Jan Šperl, CSc.

PBC v realitě: Jak vypadají výsledky mimo klinické studie

MUDr. Libuše Husová PhD.

Transplantace jater u PBC

Doc. MUDr. Soňa Fraňková, PhD.

Pozdní diagnostika genetických cholestáz v dospělosti



 **IPSEN**

IQIRVO®
elafibranor

ZKRÁCENÁ INFORMACE 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 prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky, případně na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 49/48, 100 00 Praha 10, e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz.

NÁZEV PŘÍPRAVKU: Iqirvo 80 mg potahované tablety.

SLOŽENÍ: Jedna potahovaná tableta obsahuje 80 mg elafibranoru. **INDIKACE:** léčba primární biliární cholangitidy (PBC) v kombinaci s kyselinou ursodeoxycholovou (UDCA) u dospělých s nedostatečnou odpovědí na UDCA, nebo jako monoterapie u pacientů, kteří netolerují léčbu UDCA. **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ:** Doporučená dávka je 80 mg jednou denně. **KONTRAINDIKACE:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Těhotenství nebo předpokládané těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci.

ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ A OPATŘENÍ: U účastníků studie dostávajících elafibranor bylo hlášeno zvýšení hodnot jaterních testů včetně hladiny aminotransferáz a bilirubinu. U pacientů užívajících elafibranor bylo hlášeno zvýšení hladiny kreatininu v krvi. Příslušná opatření viz úplné SPC. **INTERAKCE S JINÝMI LÉČIVÝMI PŘÍPRAVKY:** Žádná klinicky relevantní interakce se neočekává. **TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** Ženy ve fertilním věku musí během podávání elafibranoru a ještě nejméně 3 týdny po podání poslední dávky používat účinnou antikoncepci. Před zahájením léčby elafibranorem je nutné zkontrolovat stav těhotenství u pacientek ve fertilním věku. **Těhotenství:** Elafibranor je v těhotenství kontraindikován (viz bod 4.3). Pokud pacientka otěhotní, léčba elafibranorem se musí ukončit. **Kojení:** Elafibranor se nemá používat v období kojení a nejméně po 3 týdny po podání poslední dávky elafibranoru. **Fertilita:** Studie u zvířat nenaznačují žádné účinky na fertilitu či reprodukci. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky byly: průjem, bolest břicha, nauzea, zvracení. Bližší informace k nežádoucím účinkům viz úplné SPC.

UCHOVÁVÁNÍ: Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **VELIKOST BALENÍ:** 30 nebo 90 potahovaných tablet. **DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI:** Ipsen Pharma, 70 rue Balard, 75015 Paris, Francie. **REGISTRAČNÍ ČÍSLO:** EU/1/24/1855/001. **DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU:** červenec 2025.

Ke dni publikace tohoto materiálu je výdej přípravku vázán na lékařský předpis, přípravek je hrazen ze zdravotního pojištění. Před předepsáním přípravku se seznamte s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku.

Ipsen Pharma s.r.o., Olbrachtova 2006/9, Praha 4, tel.: +420 242 481 821,
e-mail: info.czech@ipsen.com, www.ipsen.com/czc, www.ipsen.com

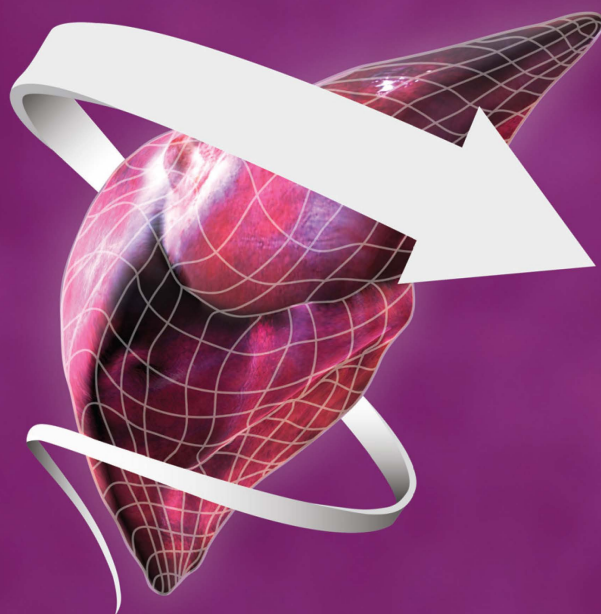
IQV-CZ-000042

 **IPSEN**

URSOSAN®

ursodeoxycholová kyselina

Léčba hepatitid různé etiologie s cholestatickým syndromem¹



U pacientů s nealkoholickou steatohepatidou UDCA signifikantně snižuje:^{2,3,4}

- markery cholestázy GGT a ALP a transaminázy AST, ALT
- histologický stupeň steatózy a skóre fibrózy
- lobulární zánět

Literatura: 1. SPC přípravku Ursosan 250 mg. 2. Ratziu V., et al. 2011. J. Hepatol. 54(5): 1011–1019. doi:10.1016/j.jhep.2010.08.030. 3. Laurin J., et al. 1996. Hepatology 23(6): 1464–1467. doi:10.1002/hep.510230624. 4. Leuschner U.F., Lindenthal B., Herrmann G., et al. High-dose ursodeoxycholic acid therapy for nonalcoholic steatohepatitis: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Hepatology. 2010;52(2):472-479. doi:10.1002/hep.23727.

Zkrácené informace o léčivém přípravku **URSOSAN 250 mg tvrdé tobolky**.

Složení: Acidum ursodeoxycholicum (UDCA) 250 mg v 1 tvrdé tobolce. **Indikace:** Hepatitidy různé etiologie s cholestatickým syndromem. Primární biliární cirhóza I. a II. stadia (PBC). Primární sklerotizující cholangitida (PSC). Disoluce radiotransparentních cholesterolových žlučových kamenů (do velikosti 1,5 cm) u nemocných s vysokým operačním rizikem a u nemocných po litotrypsii s funkčním žlučníkem. Reaktivní gastritida při duodenogastrickém refluxu. Poruchy jater a žlučových cest při cystické fibróze u dětí od 6 do 18 let. **Dávkování a způsob podání:** PBC, PSC a jiné stavy spojené s intrahepatální cholestázou: 10–15 mg/kg/den (2–6 tobolek) rozdělené do 2–3 dávek. Reaktivní gastritida při duodenogastrickém refluxu: 10–14 dní 1 tobolka denně před spaním; u dětí se doporučuje 10–20 mg/kg/den. Disoluce žlučových kamenů: obvykle 10 mg/kg/den, tj. 2–5 tobolek jednorázově večer – délka léčby optimálně 0,5–2 roky. Děti s cystickou fibrózou od 6 do 18 let: 20 mg/kg/den ve 2–3 dávkách s následným zvýšením na 30 mg/kg/den, je-li to nutné. Tobolky se polykají celé, nerozkousané a zaplňejí se dostatečným množstvím tekutiny. **Kontraindikace:** Přecitlivělost na UDCA a pomocné látky; akutní zánět žlučníku a žlučových cest; obstrukce vývodných žlučových cest; kalcifikované žlučové konkrementy; porušená kontraktilita žlučníku; časté biliární koliky; děti po neúspěšné porto-enterostomii nebo děti s biliární atrezií bez zajištění dobrého průtoku žluči; děti do 2 let. **Nežádoucí účinky:** Průjem, urtika, bolesti v nadbřišku. **Interakce:** Cholestyramin, kolestipol, antacida obsahující hydroxid hlinitý nebo oxid hlinitý snižují vstřebávání a účinnost UDCA. Tyto přípravky doporučujeme užít 2 hodiny před, nebo 2 hodiny po podání UDCA. Současné podávání s ciprofloxacinem, dapsonem, nitrendipinem může vést ke snížení jejich účinku; s cyklosporinem může vést k ovlivnění jeho absorpce. Hypolipidemika (zejména klofibrát) a estrogény zvyšují sekreci cholesterolu do žluče, mohou podporovat tvorbu žlučových kamenů a tím zhoršují vyhlídky na úspěch léčení. **Upozornění:** V průběhu léčby je třeba kontrolovat jaterní enzymy: v prvních 3 měsících ve čtyřtydenních intervalech, později 1× za čtvrt roku. Neužívat během těhotenství, pokud to není jednoznačně nezbytné. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Balení:** 25, 30, 50, 90 nebo 100 tvrdých tobolek po 250 mg. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Datum revize textu:** 7. 1. 2020. S podrobnějšími informacemi o přípravku se seznamte v SmPC. Přípravek je vázán na lékařský předpis. **Výrobce a držitel rozhodnutí o registraci:** PRO.MED.CS Praha a.s., Telčská 377/1, Michle, 140 00 Praha 4, Česká republika.

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.



4,5 % populace

trpí vzácným onemocněním

(zdroj: Francouzské ministerstvo
zdravotnictví a prevence)

Věděli jste, že...?



50 % pacientů

nemá přesnou diagnózu

(zdroj: PNMR 3 – Národní plán pro vzácná
onemocnění, třetí fáze)

Digitální nástroj pro **předběžnou diagnostiku a diferenciální diagnostiku**, který pomáhá lékařům co **nejdříve identifikovat možné vzácné onemocnění** a urychlit nasměrování pacientů k nejbližšímu **specializovanému centru**.

accelRare® byl vyvinut a ověřen ve spolupráci
s **50 odborníky na vzácná onemocnění**.

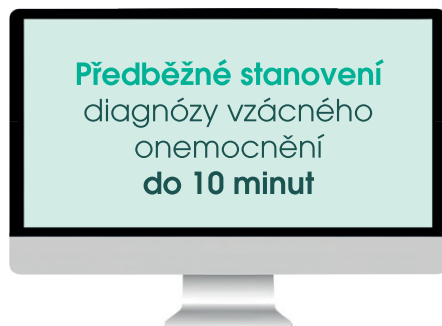
Máte podezření na vzácné onemocnění u některého ze svých pacientů?

Zadejte následující údaje:

Příznaky pacienta

Anamnéza

Výsledky vyšetření



www.accelrare.com

Dostupné zdarma

accelRare® nabízí 4 klíčové výstupy, které vám pomohou v diagnostickém procesu:

- 1 **Seznam** možných vzácných onemocnění
- 2 **Informace** o každém ze zvažovaných onemocnění
- 3 **Doporučená doplňující vyšetření**
- 4 **Specializovaná centra** pro doporučení pacienta

accelRare® je nástroj pro předběžnou diagnostiku zaměřený na vzácná onemocnění.
accelRare® využívá nástroj Medvir, který je certifikován jako zdravotnický prostředek třídy I.
Výrobce je společnost Medical Intelligence Service a distributorem Sanofi.

I. PROGRAMOVÝ BLOK

Epidemiologie hepatitidy A

Petr Husa ml.

Klinika infekčních chorob LF MU a FN Brno

Hepatitida A, tradičně označovaná jako „nemoc špinavých rukou“, je klasicky spojována s fekálně-orálním přenosem v podmínkách nedostatečné hygieny a sanitace. Tento zjednodušený pohled však nepostihuje plnou šíři epidemiologických souvislostí. Kromě kontaminované vody hrají významnou roli i další cesty přenosu, včetně kontaminovaných potravin, úzkého interpersonálního kontaktu a sexuálního přenosu.

Přenos prostřednictvím kontaminovaných potravin představuje významný a často podceňovaný mechanismus šíření, a to i v zemích s vysokým hygienickým standardem. Rizikové jsou zejména potraviny konzumované bez tepelné úpravy, jako je čerstvá zelenina a ovoce, nebo potraviny manipulované infikovanou osobou. Opakovaně byly popsány i epidemie spojené s konzumací mořských plodů či drobného ovoce. Tyto alimentární epidemie mohou mít přeshraniční charakter a zasahovat velké skupiny populace.

Epidemiologie hepatitidy A se zásadně liší mezi regiony světa v závislosti na socioekonomické úrovni, hygienických standardech a proočkovánosti populace. V zemích s nízkými příjmy dochází k časné expozici v dětském věku, kdy je průběh asymptomatický a následně vzniká celoživotní imunita. Naopak ve vyspělých zemích s vysokými hygienickými standardy zůstává větší část populace vnímavá do dospělosti, což vede k častějším symptomatickým a někdy i závažným průběhům onemocnění.

V posledních letech byly v Evropě i dalších částech světa opakovaně zaznamenány epidemie hepatitidy A mezi muži majícími sex s muži (MSM). Tyto epidemie poukazují na význam sexuálního přenosu a potřebu cílených preventivních opatření, včetně vakcinace rizikových skupin a efektivní komunikace v oblasti veřejného zdraví.

Přednáška si klade za cíl shrnout současné poznatky o epidemiologii hepatitidy A, zdůraznit diverzitu přenosových mechanismů včetně alimentárních cest a poukázat na rozdíly mezi regiony. Zvláštní důraz bude kladen na dynamiku šíření v rizikových populacích a implikace pro preventivní strategie v klinické i komunitní praxi.

Akutní jaterní selhání při hepatitidě A

Kieslichová E.

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní péče IKEM, 1. LF UK Praha

Akutní selhání jater (ASJ) je vzácné, život ohrožující onemocnění charakterizované nově vzniklými abnormalitami v jaterních testech, koagulopatií (INR>1.5) a jaterní encefalopatií u jedinců bez preexistujícího onemocnění jater. ASJ je zatíženo vysokou krátkodobou letalitou v důsledku sepse, multiorgánové dysfunkce nebo nitrolební hypertenze. Vzhledem k vysoké regenerační schopnosti jater je ASJ potenciálně reverzibilní při včas zavedené specializované podpůrné terapii. Pro část pacientů s ASJ je ale jedinou šancí na přežití urgentně provedená transplantace jater. Většinu případů ASJ předchází akutní poškození jater s poruchou jaterních funkcí s koagulopatií (INR>1.5), ale bez HE. Jednou z příčin akutního poškození a selhání jater je virus hepatitidy typu A (VHA). V rozvinutých zemích se díky vakcinaci a hygienickým standardům ASJ na podkladě VHA vyskytuje jen málo. Recentně byla v ČR zaznamenána epidemie VHA s počty případů převyšujících běžný záchyt a u části pacientů došlo k rozvoji akutního poškození a selhání jater. Pro pacienty s ASJ je klíčová je časná diagnostika, identifikace příčiny a promptně zavedená podpůrná terapie včetně průběžného hodnocení indikace k urgentní transplantaci jater.

Ajmera V, Vaughan G, Forbi JC, et al. What factor determine the severity of hepatitis A-related acute liver failure. *J Viral Hepat* 2011;18:e167.

Shammout R, Alhassoun T, Rayya F. Acute hepatitis A virus. Acute liver failure due to hepatitis A virus. *Case Rep Gastroenterol* 2021;15:927.

Abutaleb A, Kottlilil S. Hepatitis A: Epidemiology, natural history, unusual manifestation and prevention. *Gastroenterol Clin North Am* 2020;49:191.

Manka P, Verheyen J, Gerken G, Canbay A. Liver failure due to acute viral hepatitis (A-E). *Visc Med* 2016;32:90
Rok 2025 - SZÚ | Oficiální web Státního zdravotního ústavu v Praze (gov.cz)

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

Štourač N.¹, Fraňková S.², Šperl J.¹, Chloupková R.¹, Hejčmanová K.¹, Dianová T.¹, Janíková B.³, Mravčík V.³

¹Národní screeningové centrum, Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky

²IKEM, Praha

³Společnost Podane ruce o.p.s.

Východiska a cíle: Osoby užívající drogy injekčně patří mezi hlavní rizikové skupiny pro přenos viru hepatitidy C. Pilotní projekt „Časný záchyt VHC u osob užívajících drogy injekčně“, realizovaný Národním screeningovým centrem ÚZIS ČR, byl zaměřen na ověření modelu aktivního vyhledávání infekce v nízkoprahových adiktologických programech a analýzu kaskády péče. Cílem bylo kvantifikovat parametry screeningového procesu a identifikovat klíčová místa ztráty pacientů v systému péče. Metodika: Jednalo se o jednoramenný prospektivní pilotní projekt realizovaný v období 12/2023–12/2025. Do projektu byly zařazeny dospělé osoby užívající drogy injekčně (aktuálně nebo v minulosti), oslovované v síti nízkoprahových center a terénních programů. Screening probíhal pomocí orientačního testu anti-HCV, v indikovaných případech doplněného PCR vyšetřením na HCV RNA. Osoby s reaktivním nebo suspektním výsledkem byly odesílány do specializovaných zdravotnických zařízení k potvrzení diagnózy a zahájení antivirové léčby. Výsledky: Do projektu bylo zařazeno 2 691 osob; převažovali muži (65,2 %) a medián věku činil 36 let. Injekční užití drogy v posledních 30 dnech uvedlo 72,9 % osob. Orientační test anti-HCV byl proveden u 2 419 osob, z nichž 23,1 % bylo reaktivních. Celková prevalence anti-HCV positivity včetně osob s anamnézou infekce dosáhla 30,9 %. K dalšímu vyšetření ve zdravotnickém zařízení bylo indikováno 831 osob, z nichž 357 (49,8 %) se dostavilo. PCR vyšetření potvrdilo aktivní infekci u 255 osob (71,4 %). Antivirová léčba byla zahájena u 203 pacientů (79,6 %). Vyšetření tuhosti jaterní tkáně bylo provedeno u 196 pacientů a cirhóza byla zjištěna přibližně u 8 %. Setrvalé virologické odpovědi (SVR12) bylo dosaženo u 69 z 70 sledovaných pacientů (98,6 %). Závěr: Pilotní projekt potvrzuje, že aktivní screening VHC v nízkoprahových adiktologických programech je účinným nástrojem k identifikaci dosud nediodagnostikovaných infekcí u vysoce rizikové populace. Zásadní slabinou systému však zůstává přechod pacientů ze sociálních služeb do zdravotnických zařízení, kde dochází k největším ztrátám v kaskádě péče. Pro dosažení cílů eliminace hepatitidy C je proto klíčové posílit integraci zdravotních a sociálních služeb, rozšířit dostupnost léčby v prostředí blízkém cílové populaci a podpořit aktivní doprovod pacientů do specializovaných center. Výsledky pilotního projektu poskytují důležitý podklad pro další rozhodování o implementaci podobného programu na národní úrovni.

Odložená léčba u akutní autoimunní hepatitidy

Janstova K., Fraňková S., Holinka M., Trunečka P.

IKEM

Úvod: Akutní autoimunní hepatitida je vážné zánětlivé onemocnění často vedoucí k jaternímu selhání s potenciálně letálním průběhem. Včasná diagnostika a terapie jsou zásadní. Popis případu: 43letá pacientka s polyvalentní alergií a Sjögrenovým syndromem byla hospitalizována na infekčním oddělení pro vznik nebolestivého ikteru. Laboratorně při příjmu měla celkový bilirubin 196 μmol/l, ALT 13 μmol/l, AST 14 μmol/l, INR 1,2, normální krevní obraz, GGT a ALP do 1,5násobku normy. Před začátkem obtíží prodělala respirační

onemocnění, pro které užívala paracetamol. Užívání zvýšené dávky léku nicméně negovala. Na infekčním oddělení byly vyloučeny virové hepatitidy. Provedený UZ břicha byl bez patologického nálezu. Případ pacientky byl konzultován s hepatologem, který doporučil pokračovat v hospitalizaci a zahájit terapii prednisonem 60 mg denně. Pacientka si ale další hospitalizaci nepřála, podepsala negativní revers a hepatologem doporučená medikace nebyla při dimisi předepsána. O týden později navštívila svého praktického lékaře, který ji vystavil doporučení na hepatologii. Po shlédnutí podcastu o IKEM pacientka kontaktovala hepatologickou ambulanci, načež byla do druhého dne přizvána k ambulantní kontrole k dovyšetření stavu. Na první kontrole v IKEM necelé dva týdny od začátku příznaků měla laboratorně celkový bilirubin 399.6 $\mu\text{mol/L}$, AST 27.05 $\mu\text{kat/L}$, ALT 16.54 $\mu\text{kat/L}$, ALP 2.57 $\mu\text{kat/L}$, GGT 1.11 $\mu\text{kat/L}$, INR 1,1, IgG v normě a vysoce pozitivní anti-ANA protilátky. Pacientka byla přijata k hospitalizaci a byla zahájena kortikoidní terapií 60 mg prednisonu/ den. Doplněná necílená jaterní biopsie potvrdila suspekci na autoimunní hepatitidu. Po celou dobu hospitalizace pacientka neměla známky jaterní encefalopatie. Na zavedené terapii došlo k postupnému poklesu jaterních testů až k jejich úplné normalizaci v odstupu necelých dvou měsíců od zahájení léčby. Závěr: Akutní autoimunní hepatitida je závažné jaterní onemocnění, které bez léčby může rychle progredovat. Při diferenciální diagnostice závažných jaterních lézí je tak nutno na tuto etiologii myslet a při potvrzení diagnózy co možná nejdříve zahájit imunosupresivní terapii. Ta může odvrátit jaterní selhání, běžně končící úmrtím či v lepším případě transplantací jater.

Hormonální terapie podporující genderovou identitu při refrakterní autoimunitní hepatitidě léčené cyklosporinem: popis případu

*Míková I., Hucl T. Trunečka P.
IKEM, Praha*

Úvod. Hormonální terapie podporující genderovou identitu (gender-affirming hormone treatment; GAHT) pomocí testosteronu pro ženy podstupující mužskou tranzici s sebou nese potenciální riziko hepatotoxicity. V současné době nejsou k dispozici žádná data ohledně bezpečnosti této léčby u pacientek s autoimunitní hepatitidou (AIH). Popis případu: Prezентujeme případ 29leté ženy s diabetem mellitus 1. typu, u které byla v 18 letech diagnostikována AIH, která byla zpočátku léčena kortikoidy a azathioprinem. Po 3 letech byla léčba AIH z důvodu těžkého relapsu změněna na cyklosporin, což vedlo následně k remisi onemocnění. Během dlouhodobého sledování byly úspěšně léčeny drobné relapsy související s částečnou non-compliance pomocí úpravy dávek cyklosporinu, dlouhodobě byla podávána malá dávka kortikoidů. Shear wave elastografie (SWE) jater prokázala fibrózu 2. stádia. Ve věku 28 let se pacientka rozhodla podstoupit mužskou tranzici, která vyžadovala léčbu testosteronem. Byla informována o potenciálním riziku hepatotoxicity a nedostatku údajů o bezpečnosti, ale rozhodla se v léčbě pokračovat. Před zahájením léčby byla vyžadována úplná biochemická remise AIH po dobu alespoň 3 měsíců. Poté byla zahájena lokální testosteronová terapie ve formě transdermálního gelu za pečlivého sledování jaterních testů. V průběhu léčby jsme nezaznamenali vzestup aktivity aminotransferáz, došlo k pouze minimálnímu vzestupu cholestatických enzymů. Pacientka následně podstoupila bilaterální mastektomii a úřední změnu pohlaví. Léčba AIH cyklosporinem i transdermální léčba testosteronem zůstaly beze změny po dobu 12 měsíců. Kontrolní SWE jater prokázala pokles hodnot tuhosti jater na F0-1, což pravděpodobně odráží zlepšenou compliance s léčbou AIH. Závěr: Hormonální terapie podporující genderovou identitu pomocí testosteronu u pacientky s autoimunitní hepatitidou v remisi léčenou cyklosporinem se zdá být možná za podmínky pečlivého lékařského dohledu.

Transjugulární intrahepatální portosystémová spojka (TIPS), doporučený postup EASL 2025

Fejfar. T.

II. Interní gastroenterologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové

Transjugulární intrahepatální portosystémová spojka (TIPS) jako side to side radiologicky vytvářená portosystémová anastomóza je v současné době dobře zavedený postup pro zvládnutí komplikací klinicky významné portální hypertenze (CSPH). V posledních letech zaznamenala oblast TIPS rychlý pokrok, zejména v technických přístupech, prognostickém modelování, v rozšiřující se škále indikací a upřesňování kontraindikací, zejména u elektivních výkonů. Současné doporučené postupy věnované výhradně TIPS, vydané poprvé z dílny EASL v minulém roce, komplexně řeší všechny aspekty výkonu od techniky, indikací a kontraindikací u pacientů s cirhózou jater a další související témata, jako je použití TIPS v chirurgických postupech a u cévních onemocnění jater.

V současné době lze rozdělit indikace k TIPS na urgentní a akutní s pouze malým počtem možných, kontraindikací a výkonů elektivní s mnohem širším indikačním algoritmem a větším rozsahem kontraindikací.

Základní indikací, ve které TIPS stále jen těžko hledá alternativu je provedení spojky v případě pokračujícího krvácení nebo jeho časně recidivě (salvage/rescue TIPS) při selhání standardní terapie. Vzhledem k závažnosti stavu, ve kterém je takový výkon prováděn, je i při 90-100 % efektu na zástavu krvácení výkon spojen s rizikem 30-55 % mortality. EASL se v současné době tedy kloube k názoru, že ne všichni nemocní jsou kandidáty výkonu a záchranný TIPS nelze již jednoznačně doporučit u pacientů s MELD skóre ≥ 30 a/nebo hladinou laktátu ≥ 12 mmol/l nebo ACLF stupně 3b, zejména u nemocných, kteří nejsou vhodnými kandidáty pro následnou OLT. Na druhou stranu Baveno 8 toto doporučení svou studií zpochybňuje.

Další, novější, dynamicky se rozvíjející je indikace k časně dekompresi portální hypertenze pomocí TIPS do 72 hodin po atace krvácení u nemocných ve vysokém riziku její recidivy. Pacienti s cirhózou jater a krvácením z jícnových varixů nebo GOV 1. typu by měli být stratifikováni dle tíže jaterního onemocnění nebo hodnot HVPG. V porovnání se standardní léčbou bylo prokázáno lepší přežívání nemocných s časnou dekompresí pomocí TIPS ve skupině B dle Childa-Pugha > 7 s aktivním krvácením během úvodní endoskopie navzdory vazoaktivní léčbě nebo Ch-P C < 14 nebo u nemocných s dokumentovaným HVPG ≥ 20 mmHg v době krvácení.

Zvláštní skupinou jsou i nemocní s žaludečními varixy. U pacientů s krvácením ze žaludečních varixů GOV2, IGV1/2 nebo varixů ektopických může být TIPS v prevenci opětovného krvácení dobrou alternativou již první volby k NSBB + endoskopické léčbě nebo BRTO/BATO (zejména u GOV2 nebo IGV1).

Pro jícnové varixy stále platí, že první volbou v sekundární profylaxi by měla zůstat kombinace NSBB + EBL. Až v případě selhání sekundární profylaxe by měla být u vybraných pacientů zvážena TIPS. Na druhou stranu u pacientů po první atace krvácení z varixů, kteří nesplňují výše uvedená kritéria vysoko rizikové skupiny, ale s ascitem alespoň 2. stupně nebo trombózou porty může být vytvoření TIPS preferovanou strategií. Další elektivní indikací je krvácení z portální gastropatie, které je refrakterní na standardní léčbu NSBB a endoskopickou terapii.

V současné době je nejčastější indikací k elektivní TIPS refrakterní/intraktabilní nebo rekurentní ascites. U pacientů s cirhózou, kteří i přes optimální medikamentózní terapii opakovaně podstupují velkoobjemové paracentézy ($3 \geq$ ročně) je třeba vždy indikaci k TIPS včas zvážit stejně jako při refrakterním ascitu. Při správné indikaci je vytvoření spojky v porovnání s LVP spojeno s lepším přežitím a kontrolou ascitu.

TIPS může být ke snížení morbidity a mortality zvážen i u pacientů s cirhózou, ascitem a HRS-NAKI.

U pacientů s cirhózou a refrakterním jaterním hydrothoraxem je efekt na výpotek popisován v nižším procentu případů. Samostatnou kapitolou indikací k TIPS jsou vaskulární choroby jater, které jsou prezentovány v rámci následující přednášky.

K základním vyšetřením před každým TIPS patří multifázové CT (3 fáze včetně portálního řečiště) k zobrazení, jak cévního řečiště, tak parenchymu jater, základní laboratoř ke kalkulaci Child-Pugh, MELD, Na-MELD, případně

FIPS (Freiburg index of post-TIPS survival) skóre. Stanovení parametrů zánětu a u akutních výkonů vždy hladina laktátu. V případě elektivních výkonů více pátráme po známkách jaterní encefalopatie, významné plicní hypertenze, systolické i diastolické srdeční insuficience se stanovením NT-proBNP, infekčních komplikacích a vždy vylučujeme SBP. U nemocných s ascitem patří k základním vyšetřením i stanovení odpadů natria v moči.

Za absolutní kontraindikaci u elektivních výkonů, kromě anatomických, patří středně těžká a těžká plicní hypertenze, těžká srdeční insuficience, významné chlopenní vady, významná/refrakterní jaterní encefalopatie a nekontrolovaná systémová infekce nebo sepsy.

Vždy je nutná stratifikace rizika a diskuse o indikaci výkonu v rámci multidisciplinárního týmu. Pro elektivní výkony se za nemocného s nízkým rizikem post-procedurálních komplikací považuje nemocný ve věku pod 65 let, bez předchozí anamnézy JE, bez projevů srdeční insuficience, ve skupině A-B dle Childa-Pugha a hodnotou MELD < 12. Naopak vysoké riziko je u nemocných nad 70 let, s předchozí anamnézou JE, srdeční insuficiencí a pokročilou chorobou (MELD >18, Ch-P > 12)(viz. obr.1). U nemocných s více pokročilým onemocněním je vždy třeba zvažovat možnost transplantace jater. Při správné indikaci je v současné době tedy TIPS optimální variantou terapie řady komplikací klinicky významné portální hypertenze.

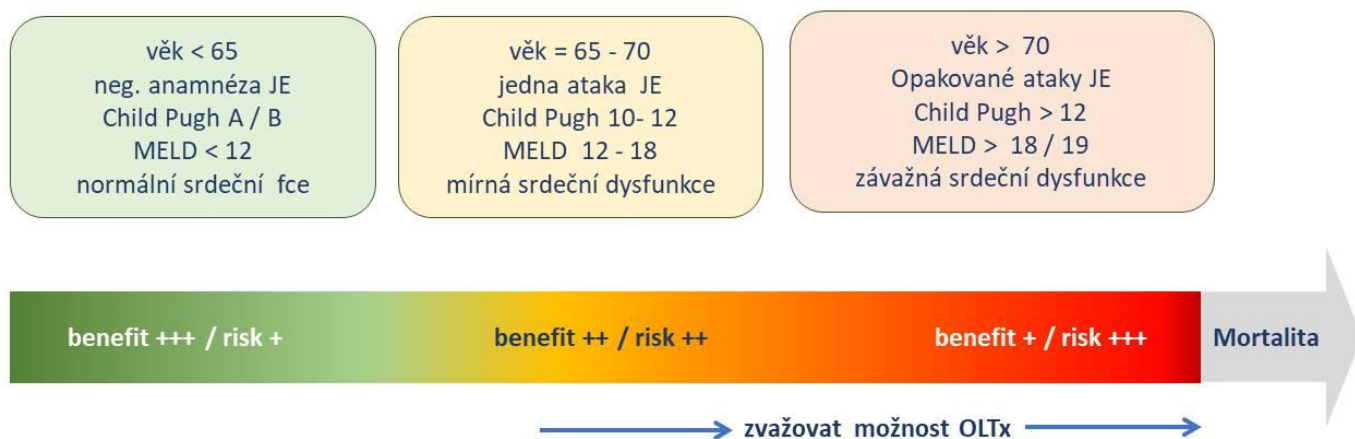
Použitá literatura:

EASL Clinical Practice Guidelines on TIPS. Journal of Hepatology, July 2025. vol. 83: 177–210

Lee EW, Egthesad B, Garcia-Tsao G. AASLD Practice Guidance on the use of TIPS, variceal embolization, and retrograde transvenous obliteration in the management of variceal hemorrhage. Hepatology. 2024;79 (1):224-250.

Krajina A, Hulek P, Fejfar T. et al. Quality improvement guidelines for Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS). Cardiovasc Intervent Radiol. 2012 Dec; 35(6): 1295-300.

Obr. 1: EASL navrhovaná stratifikace přínosu/rizika pro léčbu pacientů s TIPS mimo kontext urgentních zákroků.



Nová doporučení EASL – cévní choroby jater 2025

Šembera Š.

2.interní gastroenterologická klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové & Lékařská fakulta v Hradci Králové, UK

Sdělení přináší přehled nových doporučení Evropské asociace pro studium jater (EASL) pro cévní choroby jater, publikovaných online v listopadu 2025, a zasazuje je do kontextu klinické praxe. Doporučení zahrnuje 71 klinických otázek pokrývajících celé spektrum vaskulárních jaterních chorob.

Budd-Chiariho syndrom (B-Ch sy.) představuje postsinusoidální příčinu portální hypertenze (PH) způsobenou okluzí jaterních žil. Nová doporučení zdůrazňují nutnost pravidelného ultrazvukového sledování nemocných s tímto syndromem (à 6 měsíců) doplněného o hladinu AFP, protože až u 50 % nemocných s B-Ch sy. se vyvíjejí jaterní ložiska – nejčastěji FNH-podobné léze a adenomy, méně často HCC. Pro diferenciaci maligní léze od benigní je klíčová kombinace MRI s hepatospecifickým kontrastem (hypointenzní léze) a AFP > 15 ng/ml (senzitivita 92 %, specificita 98 %).

Portosinusoidální vaskulární porucha (PSVD) je intrahepatální presinusoidální příčina PH, která klinicky i morfologicky napodobuje jaterní cirhózu – vyjma elastografie, kde jsou hodnoty typicky nižší (přibližně 7–15 kPa). Diagnostická kritéria kombinují histologické nálezy (vyloučení jaterní cirhózy, ev. méně senzitivní nálezy typu obliterativní portální venopatie, nodulární regenerativní hyperplazie) a známky portální hypertenze. Klíčové je aktivní pátrání po asociovaných systémových onemocněních (humorální imunodeficiencie, některá autoimunitní onemocnění, prokoagulační stavy, hematologické malignity, léky jako například azathioprin). Léčba se v zásadě řídí stejnými principy jako u portální hypertenze při cirhóze.

Akutní trombóza portální žíly vyžaduje časné zahájení antikoagulace (LMWH), jelikož rekanalizace je dosaženo až u 62 % případů při zahájení antikoagulace do 1 týdne, kdežto pouze 20% případů při zahájení antikoagulační léčby s více než týdenním odstupem od vzniku obtíží. Při přítomnosti střevní ischemie bez časného zlepšení při antikoagulační léčbě LMWH je vhodné zvážit trombolýzu nebo endovaskulární intervenci v expertním centru.

U chronické trombózy a kaverinomu portální žíly je klíčová léčba komplikací (varixové krvácení, ascites, hypersplenismus, cholangiopatie). Nová data podporují roli přímých antikoagulantů – rivaroxaban v dávce 15 mg/den snížil incidenci jakékoliv re-trombózy z 20 na 0 příhod/100 pacientoroků (Plessier et al., NEJM Evidence 2022). Hladina D-dimerů > 500 ng/ml jeden měsíc po vysazení antikoagulace je spojena s výrazně vyšším rizikem retrombózy (HR 7,8).

Trombóza portální žíly u jaterní cirhózy a antikoagulace: Nová doporučení EASL naznačují, že u nemocných s cirhózou Child-Pugh B a C bez trombózy portální žíly (PVT) může antikoagulační léčba snížit morbiditu a letalitu. Přímá antikoagulancia (DOAC) lze použít u nemocných s cirhózou Child-Pugh A a B s PVT, nicméně pro nedostatečné důkazy nemohou být favorizována oproti antagonistům vitamínu K nebo LMWH. U nemocných s Child-Pugh C DOAC doporučena nejsou.

Aneurysmata splachnických tepen jsou vzácnou, avšak potenciálně život ohrožující komplikací portální hypertenze nebo nemoci cévních stěn. Ošetřena by měla být všechna pseudoaneuryzmata, aneurysmata lienální tepny u žen ve fertilním věku, aneurysmata v okolí žaludku a pankreatu asociovaná s uzávěrem truncus coeliacus, a dále aneurysmata s velikostí nad 2 cm, rychle rostoucí nebo symptomatická.

Závěr: Nová doporučení EASL 2025 pro cévní choroby jater přináší aktualizovaný rámec pro diagnostiku a léčbu širokého spektra vaskulárních jaterních onemocnění. Klíčovými poselstvími jsou: (1) portální hypertenze s průchodnými cévami nerovná se jaterní cirhóza; (2) u B-Ch sy. je nutné pravidelné sonografické sledování s AFP pro záchyt jaterních ložisek; (3) PSVD je důležitou diferenciální diagnózou s nízkou tuhostí na elastografii; (4) antikoagulace u chronické trombózy portální žíly má silnou podporu; (5) antikoagulace u pokročilé cirhózy (Child-Pugh 7–10) je otevřenou, ale slibnou otázkou.

Příprava pacientů s cirhózou k břišním chirurgickým výkonům

Fraňková S.

Klinika hepatogastroenterologie – KH

Rostoucí prevalence chronických onemocnění jater celosvětově spolu se zlepšením dlouhodobého přežití u pacientů s cirhózou vedla k nárůstu počtu osob, které potřebují extrahepatální břišní chirurgický zákrok. Cirhóza zůstává hlavním faktorem ovlivňujícím perioperační morbiditu a mortalitu, přičemž rizika výrazně převyšují rizika běžné populace. Cílem guidelines je optimalizovat perioperační výsledky tím, že se zabývají všemi fázemi chirurgické péče, včetně předoperační stratifikace rizika, přípravy pacienta, intraoperační péče a pooperačního sledování. Základním principem je, že chirurgické riziko u cirhózy je multifaktoriální, nicméně

závažnost onemocnění jater je nejdůležitějším faktorem. Přítomnost klinicky významné portální hypertenze, zhoršená syntetická funkce jater a předchozí nebo aktivní dekompenzační příhody, jako je ascites, jaterní encefalopatie nebo krvácení z varixů, jsou klíčovými determinanty špatné prognózy. Kromě toho prognózu významně ovlivňují typ a naléhavost operace, stejně tak jako extrahepatální komorbidity a křehkost pacienta.

Předoperační hodnocení rizika je zásadní. Tradiční skóre, jako je Child–Pughova klasifikace, zůstávají užitečné pro širokou klinickou kategorizaci, zatímco skóre MELD (Model for End-Stage Liver Disease) poskytují kvantitativní predikci mortality. Nově se objevující modely rizika specifické pro jednotlivé zákroky, včetně skóre VOCAL-Penn, nabízejí další zpřesnění, neměly by však úplně nahrazovat klinické posouzení, žádný skórovací systém nedokáže plně zachytit složitost perioperačního rizika a klinické hodnocení lékařem zůstává proto nezbytné. U pacientů s akutní dekompenzací, akutním selháním jater nasedajícím na chronické, u nemocných se závažnými komplikacemi portální hypertenze, závažnou koagulopatií, kterou nelze upravit, nebo nekontrolovanou infekcí je třeba obecně vyhnout se elektivním chirurgickým zákrokům do doby stabilizace onemocnění.

U všech pacientů s cirhózou, u nichž se zvažuje chirurgický zákrok, zejména u nemocných se středním nebo vysokým rizikem, se důrazně doporučuje multidisciplinární přístup. Spolupráce mezi hepatology, chirurgy, anesteziology a intervenčními radiology usnadňuje vyvážené rozhodování, individualizované posouzení rizik a přínosů a koordinované plánování perioperační péče.

Předoperační péče má být zaměřena na korekci ovlivnitelných rizikových faktorů. Klíčový význam má účinná léčba ascitu, včetně podávání diuretik a velkoobjemové paracentézy, je-li indikována. Je třeba léčit jaterní encefalopatii a jakákoliv infekce má být co nejdříve identifikována a léčena. Nutriční stav je kritickým, ale často podceňovaným faktorem; pacienti s cirhózou často trpí sarkopenií a protein-kalorickou malnutricí, které jsou spojeny s horšími chirurgickými výsledky. Proto se doporučují nutriční intervence kladoucí důraz na adekvátní příjem bílkovin a metabolickou podporu. U pacientů s alkoholickou jaterní cirhózou je klíčová dlouhodobá abstinence od alkoholu.

Léčba portální hypertenze představuje základní kámen předoperační přípravy. Neselektivní beta-blokátory a endoskopické terapie by měly být optimalizovány v souladu s aktuálními standardy. U pečlivě vybraných pacientů s těžkou portální hypertenzí podstupujících vysoce rizikové zákroky lze zvážit předoperační zavedení transjugulárního intrahepatálního portosystémového shuntu (TIPS) za účelem snížení portálního tlaku a zlepšení hemodynamické stability. Tento přístup však vyžaduje individuální posouzení z důvodu potenciálního rizika vyvolání jaterní encefalopatie nebo další dekompenzace.

V současné době se u pacientů s cirhózou zdůrazňuje koncept „rebalancované hemostázy“, který zpochybňuje tradiční názor, že tito pacienti jsou bez výjimky náchylní ke krvácení. Standardně používané koagulační parametry, jako je aPTT a INR, spolehlivě neodrážejí riziko krvácení a neměly by být před výkonem rutinně korigovány, pokud pacient nemá krvácivé projevy. Viskoelastické vyšetřovací metody, jako je tromboelastografie nebo rotační tromboelastometrie, mohou poskytnout přesnější hodnocení koagulačních parametrů, jsou-li k dispozici. Transfuze krevních derivátů by měla být prováděna restriktivně, zejména u pacientů s krvácením při portální hypertenzi.

Cílem intraoperační péče je minimalizovat fyziologický stres a zabránit dysfunkci orgánů. Pokud je to možné, upřednostňují se minimálně invazivní chirurgické techniky, protože jsou spojeny s menší krevní ztrátou, kratší dobou operace a rychlejší rekonvalescencí. Pečlivé řízení anestezie je nezbytné pro udržení hemodynamické stability, zachování prokrvení ledvin a prevenci jaterní ischémie. Tekutinová terapie by měla být uvážlivá, aby se zabránilo jak hypovolemii, tak tekutinové přetížení, přičemž k podpoře krevního oběhu mohou být zapotřebí vazopresory. Užití potenciálně hepatotoxických léků by mělo být omezeno na minimum.

Peroperační péče je rozhodujícím faktorem pro výsledky u pacientů s cirhózou. Tito pacienti mají zvýšené riziko komplikací, včetně akutního selhání ledvin, infekcí, krvácení a jaterní dekompenzace. Nezbytné je pečlivé sledování s včasnou detekcí a okamžitou léčbou komplikací. Preventivní strategie zahrnují zajištění adekvátní výživy, podporu časně mobilizace, vyhýbání se nefrotoxickým lékům a zavedení přísných opatření pro kontrolu infekcí. Je třeba vždy počítat s recidivou nebo progresí ascitu a jaterní encefalopatie a tyto stavy okamžitě léčit. Přijetí na jednotku intenzivní péče má být v případě komplikací časně, zejména u pacientů s pokročilým

onemocněním jater, u pacientů podstupujících rozsáhlé chirurgické zákroky nebo u pacientů vykazujících časné příznaky orgánové dysfunkce.

Riziko spojené s chirurgickým zákrokem se značně liší v závislosti na typu výkonu. Nejvyšší riziko představují rozsáhlé břišní operace a urgentní chirurgické zákroky, zatímco méně invazivní zákroky, jako je laparoskopická cholecystektomie nebo operace kýly, lze u vhodně vybraných pacientů provádět s přijatelnou mírou bezpečnosti. Plánované zákroky by měly být pečlivě naplánovány a načasovány na období klinicky optimálního zdravotního stavu pacienta.

Zvláštní pozornost je třeba věnovat vybraným skupinám pacientů. Pacienti s dekompenzovanou cirhózou mají výrazně zvýšené perioperační riziko úmrtí a plánovaným operacím je třeba se obecně vyhnout, pokud se nejedná o výkon z vitální indikace. U pacientů s ACLF je chirurgický zákrok ve většině případů kontraindikován kvůli extrémně špatným laboratorním výsledkům. U osob zařazených na čekací listinu pro transplantaci jater musí chirurgická rozhodnutí zohlednit potenciální dopad na způsobilost k transplantaci a načasování zákroku, v mnoha případech lze výkon odložit na období po transplantaci.

Tento doporučený postup odráží posun od historického názoru, že cirhóza představuje absolutní kontraindikaci chirurgického zákroku, směrem k diferencovanějšímu přístupu založenému na riziku. Pokroky ve stratifikaci rizika, perioperační péči a multidisciplinární spolupráci nyní umožňují vybraným pacientům s cirhózou podstoupit chirurgický zákrok bezpečně, uznání křehkosti a sarkopenie jako klíčových prognostických faktorů dále podporuje potřebu komplexního posouzení pacienta nad rámec parametrů specifických pro onemocnění jater.

EASL Clinical Practice Guidelines on extrahepatic abdominal surgery in patients with cirrhosis and advanced chronic liver disease. *J Hepatol.* 2025 Sep;83(3):768-789. doi: 10.1016/j.jhep.2025.04.008. Epub 2025 May 10. PMID: 40348682.

POSTGRADUÁLNÍ KURZ ČHS (2. část)

Autoimunitní hepatitida 2026

Petr Urbánek

Interní klinika 1. LF UK a ÚVN

Autoimunitní hepatitida (AIH) je chronické jaterní onemocnění, jehož základní patogeneze spočívá v autoimunitně navozené destrukci jaterních buněk. První případy byly popsány v 50. letech 20. století u osob s kombinací několika typických znaků: ikteru, vysokou koncentrací sérových gamaglobulinů a nálezem plasmocytů při histologickém vyšetření jaterní tkáně. Originálním názvem onemocnění bylo označení „lupoidní hepatitida“, a to pro podobné sérologické nálezy (prokazatelné tehdejšími metodami) s lupus erythematosus. Označení AIH se používá od 60. let, kdy již bylo zřejmé, že jde o samostatnou nozologickou jednotku. AIH představuje podle údajů velkých světových hepatologických center přibližně 5 % všech chronických jaterních onemocnění.

Výskyt

AIH postihuje děti i dospělé. Incidence se pohybuje mezi 1-2 případy na 100 000 osob a rok. AIH může vzplanout v jakémkoli věku, u obou pohlaví, vyskytuje se u všech ras a etnik na celém světě. Velmi častá je rodinná anamnéza nejaterního autoimunitního onemocnění, stejně tak se velmi často vyskytuje ještě minimálně jedno autoimunitní onemocnění u osoby s AIH (Tabulka 1).

Tabulka 1. Epidemiologie AIH. Upraveno podle: Trivedi PJ, Hirschfield GM. Recent advances in clinical practice: epidemiology of autoimmune liver diseases. Gut 2021, 70: 1989–2003.

Vyskytuje se v jakémkoli věku, ve vyšším věku je pravděpodobně AIH častější. Manifestace je možná i v 8. deceniu.
Muži představují cca 25 % všech případů AIH.
V čase pravděpodobně případů AIH přibývá, a to nejen díky přesnější diagnostice.
V cca 50 % případů je v okamžiku stanovení dg. AIH přítomno jiné autoimunitní onemocnění nebo je v tomto smyslu pozitivní rodinná anamnéza.

Podobně jako u jiných autoimunitních onemocnění hraje i u AIH velmi důležitou roli genetická predispozice. Predispozice spočívá v přítomnosti několika typických HLA haplotypů, ale může jít také o mutace non-HLA proteinů, které nějakým způsobem modulují imunitní reakci hostitele. Tyto genetické varianty jsou ale pouze předpokladem možného rozvoje AIH, nejsou jedinou příčinou, která by vedla k rozvoji AIH u každého svého nositele. Je potřeba ještě nějakého „druhé úderu“, jakéhosi špouštěče celého autoimunitního procesu, který poté vede k rozvoji vlastní AIH.

Klinický obraz

Klinicky je AIH velmi heterogenním onemocněním. Manifestovat se může jako fulminantní jaterní selhání, které bez transplantační léčby často končí úmrtím, ale stejně tak může jít o pomalu progredující typické chronické jaterní onemocnění, které se nezářidka manifestuje až obrazem dekompenzované jaterní cirhózy (Tabulka 2).

Tabulka 2. Klinická manifestace AIH. Upraveno podle EASL Clinical Practice Guidelines on the management of autoimmune hepatitis. Journal of Hepatology, 2025, 83:453-501.

	Dospělý věk		Dětský věk	
	Charakteristika	Prevalence	Charakteristika	Prevalence
Asymptomatická AIH	Chybí možné příznaky, přítomna bývá pouze biochemická aktivita*	6-23 %	Chybí možné příznaky, přítomna bývá pouze biochemická aktivita	12-18 %
Chronická AIH	Trvá >6 měsíců od prokazatelného zvýšení biochemické aktivity nebo rozvoje příznaků	48-68 %	Trvá >6 měsíců od prokazatelného zvýšení biochemické aktivity nebo rozvoje příznaků	33-52 %
Akutní AIH	Trvá < 30 dnů od rozvoje příznaků	10-26 %		19-58 %
Akutní exacerbace chronické AIH	Akutní jaterní léze u pacientů s existujícím (často nepoznaným!) chronickým onemocněním	Až 1/3 pacientů má v okamžiku diagnózy AIH jaterní cirhózu		
Akutní těžká AIH	Akutní manifestace s ikterem a poruchou koagulace (INR 1,5-2), ale bez jaterní encefalopatie			
Akutní selhání jater nasedající na chronické (ACLF)	Akutní jaterní léze, která se vyvine u pacientů s jaterní cirhózou (často nerozpoznanou) a		Akutní jaterní léze, která se vyvine u pacientů s jaterní cirhózou (často nerozpoznanou) a	26 %

	selháním jiného alespoň jednoho jiného orgánu než jater		selháním jiného alespoň jednoho jiného orgánu než jater	
Akutní jaterní selhání (ALF)	Jaterní nekróza s encefalopatií, která se rozvine během 8 týdnů od začátku příznaků		Vzestup ALT a INR >1,5 a jaterní encefalopatie nebo elevace ALT a INR>2 bez ohledu na přítomnost jaterní encefalopatie	3,6-12,5 % s rizikem až 3x větším u pacientů s LKM-1 pozitivní AIH.

*Biochemickou aktivitou jsou myšleny tzv. jaterní testy, tj. sérové koncentrace/aktivity bilirubinu, ALT, AST, ALP, GGT.

Tradičně se podle přítomnosti několika typů autoprotilátek dělila AIH na minimálně 3 typy. Nejnovější doporučení EASL tuto klasifikaci opouštějí a používají pouze označení „autoimunitní hepatitida“ se zkratkou AIH. Důvodem k této malé revoluci byla skutečnost, že běžně prokazatelné a ke klasifikaci používané autoprotilátky nekorelují s aktivitou AIH, nejsou vhodným měřítkem odpovědi na léčbu, ale i skutečnost, že existuje nemalé procento osob s AIH, u kterých nelze žádné autoprotilátky běžnými metodami detekovat. I nadále se s nimi nicméně pracuje v hodnotících systémech používaných v nejasných případech se suspekci na AIH (Tabulka 3).

Tabulka 3. Současný a modernizovaný systém kriterií pro stanovení diagnózy AIH u dospělých osob. Upraveno podle EASL Clinical Practice Guidelines on the management of autoimmune hepatitis. Journal of Hepatology, 2025, 83:453-501.

	Současná kritéria a jejich hodnocení			Modernizovaný systém kriterií a jejich hodnocení		
	0	1	2	0	1	2
ANA nebo SMA	Negativní	≥ 1:40	≥ 1:80 nebo anti-LKM ≥ 1:40 nebo pozitivní anti-SLA/LP	Negativní	Pozitivní	Silně pozitivní nebo anti-LKM ≥ 1:40 nebo pozitivní anti-SLA/LP
IgG	Normální	>ULN	>1,1 x ULN	Normální	>ULN	>1,1 x ULN
Jaterní biopsie*	Normální	Kompatibilní	Typický	Normální	Kompatibilní	Typický
Nepřítomnost virové hepatitidy	Ne	-----	ANO	Ne	-----	ANO

Počet bodů ≥ 6 = pravděpodobná AIH, ≥ 7 = jistá AIH

Legenda: ULN – horní hranice normální rozmezí hodnot. * založeno na hodnocení použitým v práci Hennes EM, Zeniya M, Czaja AJ, et al. Simplified criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis. Hepatology 2008, 48:169-176.

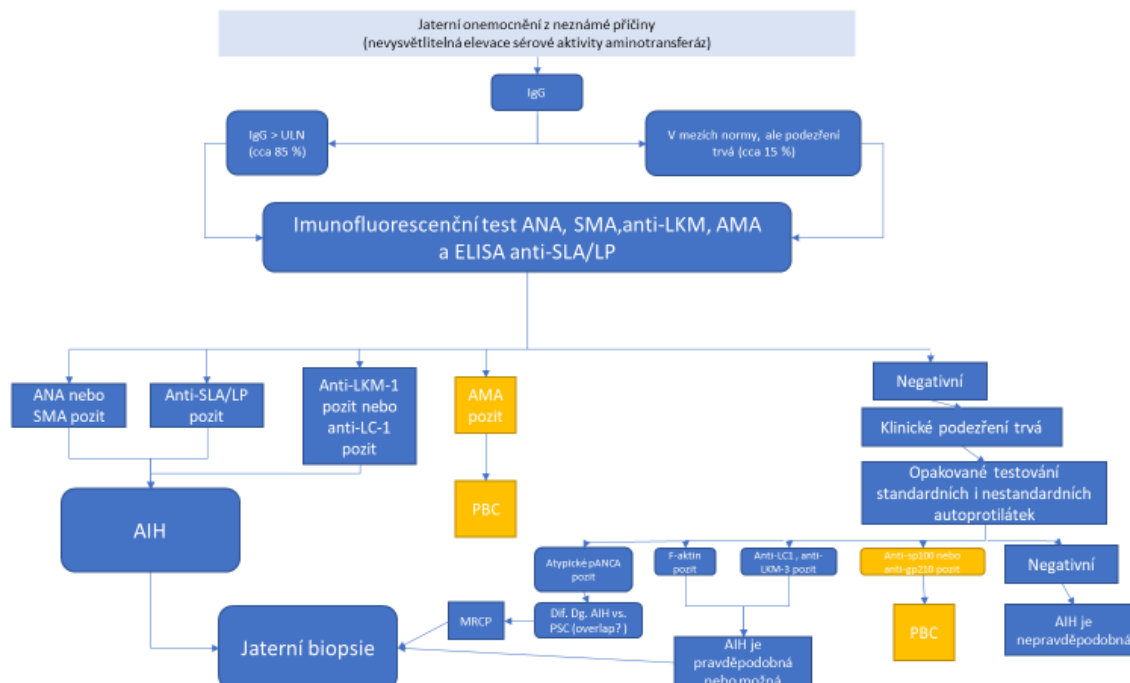
Pro velmi pestrý klinický obraz a nespecifické záklandí laboratorní nálezy je třeba na dg. AIH myslet v případě každé elevace „jaterních testů“. Doporučený postup v takovém případě ukazuje Obrázek 1.

Terapie AIH

Základním terapeutickým přístupem je dlouhodobé podávání imunosupresiv. Zjednodušeně lze léčbu rozdělit na: a) indukční fázi, kdy je léčba založena na podávání glukokortikoidů v monoterapii či v kombinaci s azathioprinem a na b) udržovací fázi, kdy je snaha o minimalizaci dávek imunosupresiv s tím, že většinou bývá dostatečná monoterapie azathioprinem. Jednoznačnými indikacemi k zahájení léčby jsou:

- přítomnost klinických příznaků onemocnění
- významná biochemická či histologická aktivita onemocnění
- přítomnost významné fibrózy či cirhózy

Obrázek 1. vyšetřovací algoritmus při neznámé příčině jaterního onemocnění - podezření na autoimunitní příčinu (Upraveno podle Manns et al. *Diagnosis and management of autoimmune hepatitis, Hepatology 2010, 51:2193-2213* a *EASL Clinical Practice Guidelines on the management of autoimmune hepatitis. Journal of Hepatology, 2025, 83:453-501.*



Legenda: AIH - autoimunitní hepatitida, AMA - antimitochondriální protilátky, ANA - antinukleární protilátky, anti-LC1 – protilátky proti jaternímu cytosolu, anti-LKM1, anti-LKM3 - protilátky proti jaterním a ledvinným mikrozomům typu 1 a 3, anti-SLA - protilátky proti solubilnímu jaternímu antigenu, pANCA - perinukleární protilátky proti cytoplasmě neutrofilních leukocytů, PBC - primární biliární cholangitida, PDC-E2 - protilátky proti E2 podjednotce komplexu pyruvátdehydrogenázy, SMA - protilátky proti hladkému svalu.

Lečba první volby

Postupem první volby je podávání glukokortikoidů (v ČR obvykle prednison) v denní dávce 0,5-1,0 mg/kg. Prednison v monoterapii i v kombinaci s azathioprinem je v úvodní indukční fázi léčby stejně účinný. Podle standardů EASL z roku 2025 je adekvátní zahájit léčbu v první linii takrolimem. Taková indikace v ČR však nesplňuje stanovené podmínky úhrady takrolimu. Pro hodnocení terapeutické odpovědi byly zavedeny zmíněnými standardy z roku 2025 také některé nové pojmy, viz Tabulka 4.

Ukončení léčby

O ukončení terapie lze uvažovat pouze u menšiny pacientů. Jedná se o osoby, u kterých i při minimální dávce udržovací monoterapie (bohužel, tato nikdy nebyla přesně definována) trvá kompletní biochemická odpověď minimálně 2 roky. Imunosuprese by měla být ukončována velmi pomalu, v malých krocích a za pečlivého monitorování a dobré spolupráce pacienta. Nevhodnými kandidáty pro ukončení léčby jsou pravděpodobně pacienti s anti-SLA/LP pozitivitou, ti vyžadují trvalou imunosupresi. V okamžiku úvahy o ukončení léčby je na místě uvažovat o provedení jaterní biopsie. Přetrvávání zánětlivé aktivity je silně asociováno s relapsem onemocnění. Při mHAI ≥ 3 překračuje riziko relapsu 90 %. Během prvního roku po ukončení léčby jsou doporučeny kontroly v intervalu 3 měsíce, poté lze schéma individualizovat. Kolem 80 % relapsů nastává během 1. roku po ukončení léčby, nicméně jsou popsány relapsy i za 5-8 let. Dojde-li po vysazení imunosupresivní léčby k relapsu, další pokusy o její ukončení nejsou indikovány.

Tabulka 4. Hodnocení odpovědi na terapii AIH. Upraveno podle EASL Clinical Practice Guidelines on the management of autoimmune hepatitis. Journal of Hepatology, 2025, 83:453-501.

Typ odpovědi	Definice
Kompletní biochemická odpověď	Normalizace sérové aktivity aminotransferáz a koncentrací IgG ne později než během 6-12 měsíců po zahájení léčby*.
Nedostatečná odpověď	Chybění kompletní biochemické odpovědi ne později než 6-12 měsíc po zahájení standardní léčby.
Non-response (rezistence na léčbu)	<50 % pokles aktivity aminotransferáz proti zahájení léčby během 4 týdnů od jejího zahájení
Histologická remise	mHAI < 4/18 v jaterní histologii kdykoliv během léčby
Intolerance léčby	Rozvoj jakékoli vedlejší reakce na léčbu vedoucí k jejímu ukončení.

Legenda: mHAI – modifikovaný Ishakov systém histologického hodnocení (Ishak K Baptista A, Bianchi L, et al: Histological grading and staging of chronic hepatitis. Journal of hepatology 1995, 22:696-699

*význam normalizace koncentrace IgG pro prognózu pacientů s AIH a tím i zařazení tohoto parametru do kritérií kompletní odpovědi někteří autoři zpochybňují. Existují prospektivní data ukazující na to, že i pokud k normalizaci IgG nedojde, je prognóza při dlouhodobé normalizaci aktivity aminotransferáz výborná.

Závěr

Autoimunitní hepatitida je chronické zánětlivé onemocnění, u kterého se předpokládá ztráta tolerance vůči vlastní jaterní tkáni. Bez ohledu na nejasnosti a obtíže se stanovením diagnózy AIH je v současné době AIH nozologickou jednotkou, kterou jsme schopni definovat pomocí specifických imunopatologických, klinických a laboratorních rysů a nálezů. Odhalit AIH může být snadné v případech s typickým klinickým průběhem a celou škálou typických laboratorních nálezů. Naopak velmi složité je stanovit správnou diagnózu, pokud takový soubor laboratorních a klinických příznaků není přítomen. Pro usnadnění diagnostiky v těchto složitějších případech slouží skórovací systémy, které jsou dobrým vodítkem v klinické praxi.

Použitá literatura:

EASL Clinical Practice Guidelines on the management of autoimmune hepatitis. Journal of Hepatology, 2025, 83:453-501.

Hepatitida B

Husa P.

Klinika infekčních chorob, FN Brno a LF MU Brno

U příležitosti výročního zasedání EASL v květnu 2025 v Amsterdamu byly představen nový doporučený postup EASL týkající se diagnostiky a léčby infekce virem hepatitidy B (HBV). Tato infekce představuje v celosvětovém měřítku stále velký zdravotnický problém. Odhaduje se, že se během života infikují HBV více než 2 miliardy osob, 254 milionů lidí má chronickou infekci HBV a roční incidence akutní hepatitidy B je asi 1,2 milionů případů. Ročně umírá asi 1,08 milionů lidí na komplikace spojené s infekcí HBV, zejména dekompenzovanou cirhózou a HCC. Předpokládá se, že mortalita spojená s infekcí HBV bude nadále narůstat z 858 tisíc v roce 2015 na 1,149 milionů v roce 2030). Konkrétně u úmrtí na HCC se předpokládá v uvedených letech nárůst z 664 tisíc na 857 tisíc a u dekompenzované cirhózy z 296 tisíc na 403 tisíc. Hlavním problémem je nízká úroveň testování a špatná dostupnost léčby chronické hepatitidy B v řadě chudších zemí světa. Podle odhadů z roku 2022 byla infekce HBV diagnostikována jen u 36 milionů osob s infekcí HBV a jen 6,8 milionů z 83,3 milionů k léčbě indikovaných bylo léčeno. I v České republice je to stále významná infekce, i když díky plošné vakcinaci dětí je incidence akutní hepatitidy B velmi nízká. Přibývá však případů infekce rozpoznávaných až v chronickém stadiu, což může být ve spojitosti s nárůstem imigrace do naší republiky.

Konečným cílem léčby chronické infekce HBV je snížení morbidity v důsledku jaterní cirhózy, jaterní dekompenzace, jaterního selhání, HCC a prodloužení délky života. Prvním krokem k dosažení těchto cílů je trvalý útlum replikace HBV, který se projevuje významným snížením a nejlépe trvalou negativitou HBV DNA v plazmě. S tím je spojená normalizace aktivity ALT, pokles stupně jaterní fibrózy, zlepšení nebo vymizení extrahepatálních manifestací HBV. Konečným cílem je vymizení HBsAg, kterému předchází u původně HBeAg pozitivních sérokonverze HBeAg do anti-HBe protilátek.

Principiálně jsou všechny HBsAg a HBV DNA pozitivní osoby kandidáty protivirové léčby. Zvláště naléhavá je tato léčba u pacientů:

- 1) s chronickou hepatitidou HBeAg pozitivní i negativní, hladinou HBV DNA $\geq 2\,000$ IU/ml, zvýšenou aktivitou ALT nad horní hranici normy a/nebo se signifikantní fibrózou
- 2) pacienti s jaterní cirhózou mají být léčeni, pokud je HBV DNA detekovatelná, bez ohledu na výši virémie a aktivitu ALT, stejné doporučení platí i pro nemocné s pokročilou jaterní fibrózou ($\geq F3$ dle klasifikace METAVIR, LSM (výsledek neinvazivního měření tuhosti jater transienční elastografií) > 8 kPa)
- 3) pacienty s trvale nízkou hladinou HBV DNA ($< 2\,000$ IU/ml) a trvale zvýšenou aktivitou ALT je možné antivirově léčit, ale vždy je třeba uvažovat i o současném jiném jaterním onemocnění

Změnil se přístup k antivirové léčbě mladých lidí (pod 30 let věku) s chronickou hepatitidou B, HBeAg pozitivní, perzistující normální aktivitou ALT, bez signifikantní fibrózy, bez HCC v rodinné anamnéze a bez imunosuprimující léčby. Tyto pacienty se v minulosti nedoporučovalo ihned léčit, protože předpokládaná úspěšnost léčby je u nich nízká a nebezpečí vzniku jaterní cirhózy a HCC malé. V současnosti jsou zdůrazňovány potenciální benefity časně léčby těchto pacientů – redukce integrace HBV DNA a klonální expanze. Proto je nutné před léčbou pečlivě zvážit všechny argumenty pro časnou léčbu a proti ní:

- 1) osoby s chronickou infekcí HBV a zvýšeným rizikem HCC mají být léčeny, totéž platí i pro nemocné s extrahepatálními manifestacemi infekce HBV
- 2) pokud je osoba imunokompromitovaná v důsledku základní choroby nebo je u ní plánovaná imunosuprimující léčba, je nutné zahájit antivirovou léčbu jako prevenci vzniku hepatitidy
- 3) u určité části osob s chronickou hepatitidou B, HBeAg pozitivní, má antivirová léčba význam i jako zábrana přenosu viru na jiné lidi
- 4) u těhotných žen s vysokou virémií (HBV DNA $\geq 200\,000$ IU/ml) je nebezpečí transplacentárního přenosu infekce HBV. Antivirová léčba se zahajuje zpravidla od začátku třetího trimestru gravidity a významně redukuje nebezpečí tohoto přenosu.

Osoby s chronickou hepatitidou B, HBeAg negativní, s hladinou HBV DNA trvale $< 2\,000$ IU/ml, trvale normální aktivitou ALT, bez známek signifikantní jaterní fibrózy není obecně nutné ihned antivirově léčit, protože nebezpečí progresu onemocnění a přenosu infekce HBV na jiné osoby je u nich nízké. Z tohoto pravidla však existují výjimky:

- 1) pokud existuje vysoké riziko HCC, je třeba ihned léčit, to stejné platí pro extrahepatální projevy infekce HBV
- 2) pokud je osoba imunokompromitovaná v důsledku základní choroby nebo je u ní plánovaná imunosuprimující léčba, je nutné zahájit antivirovou léčbu jako prevenci vzniku nebo reaktivace hepatitidy
- 3) u určité části osob s chronickou hepatitidou B, HBeAg negativní, má antivirová léčba význam i jako zábrana přenosu viru na jiné lidi

Pro léčbu chronické hepatitidy B se v České republice používají téměř výhradně perorální léky – analoga nukleotidová (tenofovir disoproxil fumarát – TDF, tenofovir alafenamid – TAF) a nukleosidová (entekavir - ETV). Pro nukleotidová i nukleosidová analoga se používá v literatuře souhrnně zkratka NA. Podle doporučeného postupu EASL je možné léčit i pegylovaným interferonem α (PEG-IFN α), ale předem je nutné pacienta poučit o kontraindikacích a nežádoucích účincích léčby, které jsou velmi časté a mohou být nebezpečné. Z těchto důvodů a vzhledem k nedostatku vhodných pacientů se v Evropě používají především NA.

Volba vhodného NA:

- 1) ETV, TDF i TAF lze použít pro iniciační terapii chronické infekce HBV
- 2) volba mezi uvedenými NA závisí na přítomnosti komorbidit, především renální insuficience, snížené kostní denzity, vyšším věku – v těchto případech mají přednost ETV a TAF před TDF. Naopak v těhotenství není možné podávat ETV, proto u těhotných a žen v produktivním věku se indikují TDF a TAF
- 3) testování hladiny HBV DNA aktivity ALT se dělá v intervalech 3-6 měsíců do dosažení virologické odpovědi, potom lze interval prodloužit na 6-12 měsíců
- 4) HBsAg se kontroluje každých 12 měsíců, nejlépe kvantitativně
- 5) u HBeAg pozitivních se provádí každých 12 měsíců stanovení HBeAg a anti-HBe
- 6) pravidelně se kontrolují renální funkce
- 7) léčbu TDF lze přeměnit na TAF nebo ETV, pokud klesá glomerulární filtrace, objeví se známky poškození tubulárních funkcí, hypofosfatémie nebo osteoporóza. Přitom je nutné vzít v úvahu předchozí léčbu a možnost vzniku rezistence
- 8) Neinvazivní stanovení jaterní fibrózy je provádí každých 12-14 měsíců

Blok Slovenské hepatologické společnosti

Klinický přínos a diagnostická přesnost shear-wave elastografie v porovnání s tranzientnou elastografiou (štúdia astel)

Dudová D., Vrbová P., Lazarová E., Hanzalík D., Hutera M., Koller T.

V. interná klinika Lekárska fakulta Univerzity Komenského a Univerzitná nemocnica v Bratislave

Úvod: Elastografia pečene patrí v hepatologickej praxi medzi základné diagnostické nástroje. Svetovo najrozšírenejším a najviac preskúmaným nástrojom je tranzientná elastografia (Fibroscan), avšak tento systém je na Slovensku nerovnomerne dostupný. Shear-wave elastografia je dostupnejšou metódou, pretože je zabudovaná v štandardných ultrazvukových systémoch. Problémom shear-wave elastografie však zostáva interpretácia jej výsledkov, keďže prahové hodnoty pre významnú fibrózu (SF) a pokročilú fibrózu (PF) sú pre každý systém unikátne.

Cieľ: Porovnať výsledky tranzientnej elastografie (TE) a point shear-wave elastografie (pSWE) v kohorte pacientov vyšetrených súčasne oboma systémami a zistiť klinický prínos pSWE v praxi.

Metódy: Počas 15 mesiacov sme vyšetřili všetkých indikovaných pacientov pomocou TE aj pSWE (Hitachi Arietta V70). Zaznamenali sme hodnoty tuhosti pečene v kPa a základné demografické a laboratórne parametre. TE sme použili ako zlatý štandard, s prahom >10 kPa pre SF a >15 kPa pre PF. Vyhodnotili sme presnosť pSWE v predikcii detekcie SF a PF. Použili sme tri modely: prvý obsahoval len hodnoty pSWE a dva logit modely použitím SWE spolu s bežnými demografickými a laboratórnymi parametrami. Identifikovali sme plochu pod krivkou (AUROC) a prahové hodnoty pre každý model a vyhodnotili sme pravdepodobnosť SF a PF podľa týchto hodnôt.

Výsledky: Vyšetřili sme 500 pacientov s mediánom veku 60 (IQR 48–69), muži/ženy 214/286, s podielom SF 30,8 % a PF 18,4 %. Hodnoty tuhosti podľa TE a SWE vykazovali vysoko významnú koreláciu ($\rho = 0,593$; $p < 0,001$). Zistili sme presnosť samotnej pSWE v predikcii SF (AUROC = 0,812) a PF (AUROC = 0,839) s prahovými hodnotami SF > 6,34 a PF > 8,45. Pre hodnoty pSWE < 6,34; 6,34–8,45 a > 8,45 kPa bola pravdepodobnosť SF 11,1, 40,9 a 65,4 % a PF 5,0, 14,77 a 48,9 %. (obrázok 1, 2) Vytvorili sme model ASTEL1 (N = 369) pre pravdepodobnosť (P, rozpätie 0 až 1), ktorý obsahoval pSWE, GGT, trombocyty (AUROC SF = 0,856; AUROC PF = 0,908), a ASTEL2 (N = 467) použitím pSWE, veku, pohlavia, AST/ALT, GGT (AUROC SF = 0,857; AUROC PF = 0,901). (obrázok 3, 4, 5) Stanovili sme prahové hodnoty $P < 0,33$ na vylúčenie SF a $P > 0,66$ na potvrdenie PF. Pri hodnotách $P < 0,33$, $P =$

0,33–0,66 a $P > 0,66$ bola SF prítomná v 15,6, 62 a 94,2 % (ASTEL1) a 13,92, 50,7 a 86,8 % (ASTEL2). Pri hodnotách $P < 0,33$, $P = 0,33-0,66$ a $P > 0,66$ bola PF prítomná v 5,6, 30 a 79,7 % (ASTEL1) a v 4,4, 28 a 73,68 % (ASTEL2).

Záver: SWE samotná má v diagnostike SF a PF výbornú negatívnu prediktívnu hodnotu ($< 6,34$ kPa, 88,9–95 %). Vyššiu presnosť pozitívnej predikcie SF (86,8–94,2 %) a PF (73,7–79,7 %) dosiahneme použitím jedného z dvoch modelov pravdepodobnosti, ktoré kombinujú hodnoty SWE s bežnými demografickými a laboratórnymi parametrami.

POSTGRADUÁLNI KURZ ČHS (3. časť)

Zdravý životný štýl, longevity a jaterní onemocnení

Vítek L.

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

Zdravý životní štýl je kľúčový faktor prevencie chronických civilizačných onemocnení - včetne onemocnení jater. Játra jako centrální metabolický orgán zásadne ovlivňujú vznik i průběh dalších metabolických onemocnení a tím i délku a kvalitu života. Hlavní rizikové faktory životního štýlu ovlivňující rozvoj jaterních onemocnení jsou konzumace alkoholu, nadměrný energetický příjem vedoucí k nadváze a obezitě, nevhodné složení stravy a fyzická inaktivita. Všechny se spolupodílí zejména na rozvoji hlavních steatotických nemocí jater (MASLD, MetALD, ALD), které postihují 25-30 % evropské populace. Ty samé rizikové faktory životního štýlu představují riziko i pro vznik většiny civilizačních nemocí (NCD, non-communicable diseases), mezi které WHO tyto nemoci jater zařazuje právě v květnu 2026.

Existuje řada markerů jaterních nemocí/zdraví jater, které mají přímý vztah k celkové a kardiovaskulární mortalitě. Mezi tyto markery patří zejména vyšší aktivity jaterních enzymů ALT, AST, GGT i ALP, ale i nízké koncentrace bilirubinu v krevním séru. Přitom vyšší jaterní enzymy nacházíme v běžné populaci nad 40 let u třetiny mužů a desetiny žen.

Celkovou mortalitu ovlivňuje i nízká funkční jaterní rezerva u pokročilých nemocí jater, a to nejen kvůli selhání jater samotných, ale i kvůli celkové ztrátě schopnosti organismu zvládat zátěž, metabolické, biotransformační a imunitní nároky a udržet celkovou homeostázu. Celkovou mortalitu ovlivňuje i koncentrace amoniaku v krvi, a to i u nemocných s kompenzovanými jaterními nemocemi. Chronické nemoci jater jsou navíc rizikovým faktorem frailty syndromu a sarkopenie, a oba dva tyto klinické jevy jsou opět významným prediktorem zvýšené celkové mortality.

Celkovou a kardiovaskulární mortalitu ovlivňují i výše uváděné rizikové faktory životního štýlu. Odhaduje se, že eliminací konzumace alkoholu a nezdravé stravy by se snížil výskyt jaterních nemocí v Evropě na polovinu. Existuje skutečně korelace mezi dlouhověkostí a kalorickou restrikcí, překvapivě byl stejný vztah popsán i pro nízký příjem bílkovin.

Jak tedy snížit zátěž populace jaterními nemocemi? Především implementací preventivních opatření do mezinárodních a národních programů zdraví, integrací změn životního štýlu do běžné klinické praxe a multidisciplinárním přístupem k diagnostice a léčbě metabolických nemocí jater.

Vývoj spotřeby a důsledků užívání alkoholu v kontextu moderních možností prevence screeningu a krátkých intervencí dostupných na portálu NPAS

Miovský M.

Klinika adiktologie 1. LF UK a VFN

Autor představí vývoj epidemiologické situace v oblasti užívání alkoholu, včetne vzorců užívání a aktuálních trendů. Samostatně se bude zabývat vývojem posledních let, včetne post-COVID dopadů. Druhá část prezentace bude věnována klinickým důsledkům a vývoji možností práce s lidmi majícími problém s alkoholem nebo kombinujícími alkohol s jinými návykovými látkami. V poslední části prezentace budou představeny nové

možnosti podpory školní a komunitní prevence IPREV (www.iprev.cz) a nových nástrojů v oblasti screeningu a krátkých intervencí zajištěných národním portálem NPAS (www.npas.cz), včetně on-line vzdělávacích programů. V závěru prezentace se autor krátce zastaví u programů minimalizace rizik a škod zaměřených na uživatele alkoholu a na vynořující se téma adiktologické paliativní péče a jejích důsledků pro spolupráci s hepatology a sdílenými pacienty.

II. PROGRAMOVÝ BLOK

Vliv kyseliny obeticholové na mitochondriální respiraci v experimentálním modelu MASLD

Kučera O., Melek J., Staňková P., Peterová E., Štefela A. Červinková Z.

Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Hradec Králové

Úvod: Metabolickou dysfunkcí podmíněné steatotické onemocnění jater (MASLD) představuje nejčastější chronické onemocnění jater a je úzce spojeno s metabolickým syndromem. V jeho patogenezi hraje klíčovou roli mitochondriální dysfunkce. Agonisté farnesoidního X receptoru (FXR), zejména obeticholová kyselina (OCA), byli zkoumáni jako potenciální terapeutická strategie pro MASLD, avšak jejich přímé účinky na mitochondriální funkci hepatocytů zůstávají nedostatečně objasněny. Cílem této studie bylo zhodnotit vliv OCA na mitochondriální respiraci a jaterní patologii v experimentálním modelu MASLD indukovaném dietou západního typu. Metodika: Samci myšího kmene C57BL/6J byli krmeni kontrolní dietou nebo dietou západního typu (WD) obohacenou o glukózu a fruktózu v pitné vodě po dobu 36 týdnů. V posledních třech týdnech experimentu byla žaludeční sondou podávána OCA v dávce 5 nebo 10 mg/kg/den, případně vehikulum. Hodnoceny byly tělesné a biochemické parametry, jaterní histologie, obsah lipidů, genová exprese vybraných markerů a aktivita mitochondriálních enzymů. Mitochondriální respirace jaterních homogenátů byla analyzována pomocí respirometrie s vysokým rozlišením (Oroboros Oxygraph-2k) s využitím protokolu SUIT. Výsledky: Krmení myši WD vedlo ke zvýšení tělesné a jaterní hmotnosti, k zvýšení plazmatických aminotransferáz a k výraznému zvýšení obsahu triglyceridů a cholesterolu v játrech. Histologicky byly prokázány steatóza, lobulární zánět a zvýšená hladina hydroxyprolinu jako markeru fibrózy. Podání OCA tyto změny signifikantně neovlivnilo. Krmení WD rovněž vedlo ke snížení sukcinátem stimulované mitochondriální respirace a ke snížení exprese a aktivity sukcinátdehydrogenázy (SDH). OCA částečně zvýšila expresi subjednotek SdhB a SdhC, avšak bez vlivu na mitochondriální respiraci. Aktivace FXR byla potvrzena zvýšenou expresí Shp a Bsep a sníženou expresí Cyp7a1. Závěry: Podávání OCA nevedlo ke zlepšení mitochondriální respirace ani k významnému ovlivnění steatózy, zánětu či fibrózy v modelu MASLD indukovaném západní dietou. V kontrolní skupině byla OCA (5 a 10 mg/kg/d) dobře tolerována a nevyvolávala žádné hepatotoxické, ani metabolicky nepříznivé účinky. Práce byla podpořena Univerzitou Karlovou (GA UK 488122 a programem SVV-2025-260776) a projektem ERDF NETPHARM (CZ.02.01.01/00/22_008/0004607).

Kvantitativní stanovení obsahu tuku v játrech pomocí UZ, MR a histologických metod - srovnávací studie

Gottfriedová H.¹, Dezortová M.¹, Šedivý P.¹, Pajuelo D.¹, Burian M.¹, Hucl T.¹, Sticová E.¹, Snížková O.², Honsová E.², Doleček F.³, Hájek M.¹

¹*IKEM, Praha*

²*AeskuLab patologie k.s., Praha*

³*Chirurgické oddělení, nemocnice Hořovice*

Úvod: Kvantitativní hodnocení obsahu tuku v játrech je důležité pro diagnózu jaterního onemocnění i pro predikci komplikací. Biopsie je jako screeningové vyšetření nevhodná, metody magnetické rezonance (MR) vzhledem k vysoké ceně a obtížné dostupnosti jsou rovněž nevhodné, proto se v posledních letech intenzivně rozvíjejí kvantitativní ultrazvukové (UZ) metody. Aktuálně jsou v klinické praxi k dispozici atenuační koeficient (AC), backscatter coefficient (BSC) a rychlost zvuku (SSp). MR metody - MR spektroskopie (MRS) a MR zobrazování protonovou hustotou tuku (MRI-PDFF) slouží jako referenční standard. Cíl práce: Prospektivní studie hodnotí možnosti nových kvantitativních UZ metod-atenuačního koeficientu (Att. PLUS) a rychlosti zvuku (SSp. PLUS) pro

detekci obsahu tuku v játrech. Porovnává výsledky těchto metod s výsledky histologického vyšetření a s MR metodami. Charakteristika souboru a metodika: Soubor tvořilo 56 jedinců po transplantaci jater nebo před bariatrickou operací s biopsicky prokázanou steatózou jater s rozpětím od 0 % do 90 % postižených hepatocytů. K histologické klasifikaci steatózy bylo použito NAFLD activity score (NAS). Histopatologické vyšetření sloužilo jako referenční standard. U všech jedinců bylo provedeno klinické vyšetření, měření obsahu tuku pomocí Att. PLUS a SSp. PLUS a MR vyšetření obsahu tuku v játrech pomocí MRS a MRI-PDFF. Kvantitativní UZ metody Att. PLUS a SSp. PLUS byly hodnoceny na přístroji Aixplorer Mach 30 (SuperSonic Imagine, Francie). MRS a MRI-PDFF byly provedeny na systému VIDA 3T (Siemens, SRN). Výsledky: Byly provedeny ROC analýzy pro dvě skupiny: a) pacienti bez steatózy (S0) versus pacienti se steatózou (S1+S2+S3) s AUC hodnotami 0.79 pro Att. PLUS a 0.78 pro SSp. PLUS, v kontrastu k výsledkům MRS a MRI s AUC > 0.95; b) pacienti bez nebo s mírnou steatózou (S0+S1) versus pacienti s pokročilou steatózou (S2+S3) s AUC hodnotami 0.93 pro Att. PLUS a 0.89 pro SSp. PLUS, v kontrastu k výsledkům MRS a MRI s AUC > 0.99. MRI-PDFF a MRS mají vyšší přesnost pro detekci obsahu tuku v játrech u obézních pacientů i u jedinců po transplantaci jater. Závěr: Kvantitativní UZ metody Att. PLUS a SSp. PLUS jsou srovnatelné při identifikaci pacientů S0 versus (S1+S2+S3). Att. PLUS se jeví jako účinnější nástroj pro identifikaci pokročilé steatózy (S2+S3). MR metody převyšují UZ metody a jsou vhodné pro klinické studie.

HCC jako hlavní indikace k transplantaci jater u pacientů infikovaných virem HCV v éře přímo působících antivirotik (zkušenosti jednoho centra)

*Fraňková S., Nesnídal T., Trunečka P., Froněk J., Taimr P., Hucl T., Šperl J.
Institut klinické a experimentální medicíny, Praha*

Úvod: Zavedení přímo působících antivirotik (DAA) do léčby chronické HCV infekce v roce 2014 vedlo k rychlému poklesu počtu transplantací jater (LTx) z důvodu HCV. Cílem naší studie bylo popsat měnící se situaci v oblasti LTx pro HCV v éře DAA. Metody: Retrospektivně jsme zhodnotili data 239 pacientů, kteří podstoupili LTx pro HCV v letech 1995–2024. 152 bylo transplantováno před rokem 2014 v éře léčby interferonem (IFN) a 87 v éře léčby DAA. Kohorta zahrnovala pacienty indikované k LTx pro chronické selhání jater nebo hepatocelulární karcinom (HCC). Výsledky: LTx pro HCV byla častější v éře IFN (14,0 % příjemců) než v éře DAA (5,9 % příjemců), p Závěr: HCV jako indikace k LTx sice klesá, avšak stále je příčinou vzniku HCC. Naše data podporují potřebu surveillance HCC u všech pacientů s jaterní cirhózou při HCV, kteří dosáhli SVR.

Metody pokročilé spektroskopie a jejich výsledky dle míry nádorového postižení u hepatocelulárního karcinomu jako východisko pro odhad terapeutické odpovědi

Hříbek P.¹, Vrtělka O.², Habartová L.², Setnička V.², Urbánek P.¹

¹Interní klinika 1. LF UK a ÚVN Praha

²Vysoká škola chemicko-technologická Praha

úvod: Odpověď hepatocelulárního karcinomu (HCC) na léčbu je aktuálně sledována pomocí standardního restagingu formou zobrazovacího – nejčastěji CT – vyšetření. Interval sledování je 3 měsíce, což však může v případě nedostatečné odpovědi vést k prodlevě v intenzifikaci či změně léčby a v konečném důsledku ke zkrácení celkového přežití. Toto platí zejména v případě systémové léčby. Naší hypotézou bylo, že pokročilé spektroskopické metody, které jsou schopny rozlišit nemocné s jaterní cirhózou s HCC a bez něj, dokáží navíc rozlišit s dostatečnou senzitivitou a specificitou pacienty v jednotlivých stádiích dle barcelonské klasifikace. Právě rozlišení změn v nádorové náloži by pak mohlo být využito ve sledování léčebné odpovědi.

metody: Ve studii jsme použili kombinaci konvenčních a chiroptických spektroskopických metod – infračervenou (IR) a Ramanovu spektroskopii (RS), elektronický cirkulární dichroizmus (ECD) a Ramanovu optickou aktivitu (ROA). Do studie bylo zahrnuto 64 pacientů s HCC (81 % mužů) ve stádiích 0+A (n = 24; 37 %), B (n = 19; 30 %) a C (n = 21; 33 %).

výsledky: Spektrální data každé metody byla analyzována a byla vypočítána Area Under the Receiver Operating Characteristic (AUROC). Diagnostická výkonnost jednotlivých metod a jejich kombinace dle barcelonských stadií byla: 0+A: IR 0,776, ECD 0,706, RS 0,690, ROA 0,752, kombinace 0,814; B: IR 0,815, ECD 0,755, RS 0,740, ROA 0,779, kombinace 0,852; C: IR 0,857, ECD 0,876, RS 0,878, ROA 0,872, kombinace 0,913.

závěr: Naše výsledky naznačují, že spektroskopické metody jsou schopny rozlišit i změny, které odpovídají míře nádorového postižení u HCC, a tak by mohly představovat parametr pro odhad terapeutické odpovědi po zahájení léčby.

Podpořeno Ministerstvem zdravotnictví ČR ve spolupráci s Agenturou pro zdravotnický výzkum ČR v rámci projektu č. NW26-08-00122.

Farmakologická léčba obezity u kandidátů transplantace jater. První zkušenosti.

*Míková I., Němcová A., Gottfriedová H., Taimr P., Trunečka P., Haluzík M., Hucl T.
IKEM, Praha*

Úvod a cíle: Obezita představuje narůstající klinický problém kandidátů transplantace jater (LT). Obezita může zvyšovat riziko perioperačních komplikací, kardiovaskulárních příhod, infekcí, zhoršovat rehabilitaci a hojení ran, a snižovat dlouhodobé přežívání po LT. Ohledně účinnosti a bezpečnosti farmakologické léčby obezity u kandidátů LT je k dispozici jen velmi omezené množství dat. Cílem naší práce bylo zhodnotit vliv farmakologické léčby obezity u 3 kandidátů LT na vývoj hmotnosti, funkce jater, komplikace jaterního onemocnění a toleranci léčby. Výsledky: V roce 2025 byla u 3 kandidátů LT (všechny ženy věku 54 let) s morbidní obezitou (BMI 41,3-44,5) a cirhózou (etiologie 1x MASH, 1x MetALD, 1x PBC/AIH; Child-Pugh skóre 6-10 bodů; MELD-Na 17-20) zahájena farmakologická léčba obezity pomocí GLP1-RA (1x tirzepatid, 1x semaglutid, 1x liraglutid). Při léčbě trvající 4-8 měsíců došlo k redukci tělesné hmotnosti o 5,5 kg až 18,0 kg (4,3-15,8 % TBWL). Vývoj MELD-Na skóre v průběhu léčby byl + 2 body, -3 body a -3 body. V průběhu léčby nebyly zaznamenány komplikace související s jaterním onemocněním. U dvou pacientek došlo v průběhu léčby ke zlepšení jaterní dysfunkce, pro které bylo zařazení na čekací listinu (WL) odloženo; třetí pacientka je zařazena na WL k LT. U všech pacientek byl v průběhu léčby stabilně dobrý celkový klinický stav a léčba byla dobře tolerována. Závěr: Farmakologická léčba obezity je u vybraných stabilních kandidátů LT možná, nicméně je nutno věnovat pozornost nežádoucím účinkům a vývoji jaterní funkce.

III. PROGRAMOVÝ BLOK

První zkušenosti z reálné praxe - 2. linie léčby PBC

*Husová L.
CKTCH, Brno*

úvod: Primární biliární cholangitida (PBC) je chronické autoimunní onemocnění, které je charakterizováno cholestázou trvající déle než 6 měsíců. Diagnóza je založena na přítomnosti cholestázy a současném průkazu specifických protilátek nebo typickém histologickém nálezu. Neléčené onemocnění vede k rozvoji jaterní cirhózy s možnými jejími komplikacemi, které vedou k transplantaci jater či smrti pacienta. Základem léčby PBC je kyselina ursodeoxycholová (UDCA). Přestože kyselina UDCA zůstává léčbou první volby, bohužel někteří pacienti tuto léčbu netolerují nebo odpověď na tuto léčbu není dostatečná. V současné době je již dostupná léčba 2. linie – agonisté receptorů aktivovaných proliferátory peroxisomů (PPAR), delta (PPAR- δ) či duální agonisté (PPAR- α/δ). Seladelpar (PPAR- δ) a elafibranor (PPAR- α/δ) jsou slibnou alternativou léčby pro své protizánětlivé a antifibrotické vlastnosti a v neposlední řadě i účinky ve zmírňující svědění. výsledky: V Centru kardiovaskulární a transplantační chirurgie v Brně byla zahájena terapie PPAR u celkem 10 pacientek s PBC, které neadekvátně odpověděly na terapii UDCA. Jednalo se o pacientky průměrného věku 57 let (48 – 71let). Seladelparem bylo léčeno 6 nemocných a elafibranorem 4 pacientky. Po 3měsících léčby u všech pacientek došlo k výraznému poklesu hodnot ALP (pokles ALP o 10 % a více). Všechny pacientky pokračují v léčbě s výrazným poklesem či

normalizací ALP. U Seladelparu jsme pozorovali výrazné snížení pruritu a tím i zlepšení kvality života pacientek. Závěr: Léčba 2. linie PPAR je novou nadějí léčby PBC, tam kde UDCA nestačí nebo ji pacient netoleruje. Je léčbou, která vede ke zlepšení kvality života a snižuje riziko transplantace jater či konečného stadia selhání jater. Naše první zkušenosti jsou velmi optimistické. Srovnání efektu obou přípravků v našem souboru nelze statisticky hodnotit pro malý počet léčených pacientek. Bohužel přísná kritéria úhrady nedovolují preskripci u pacientů, kteří nesplní podmínky (úhradu pojištěven) a přitom mají jistý klinický či laboratorní benefit z této léčby.

Fenofibrát jako lék druhé linie primární biliární cholangitidy

*Nesnidal T., Holinka M., Fraňkova S., Hucl T., Šperl J.
IKEM, Praha*

Úvod: Terapií první linie primární biliární cholangitidy (PBC) je kyselina ursodeoxycholová (UDCA), avšak přibližně třetina pacientů nedosahuje adekvátní biochemické odpovědi. Léčbafibráty zlepšuje aktivitu ALP jako nejdůležitějšího prediktoru dlouhodobé prognózy, nicméně data podporující použití v ČR dostupného fenofibrátu jsou omezená na malé nekontrolované studie. Cílem studie bylo zhodnotit účinnost a bezpečnost fenofibrátu u pacientů s PBC. Metody: Retrospektivně jsme analyzovali soubor 87 pacientů s PBC léčených fenofibrátem, 80 pacientů dosáhlo nejméně ročního sledování a bylo u nich možno hodnotit odpověď na léčbu dle torontských kritérií (pokles ALP po roce terapie pod 1,67 násobek horní hranice normy (ULN) ALP, skupina Toronto +, bez odpovědi Toronto -). V souboru bylo 72 (91,2 %) žen, medián věku byl 56 let (34–82). UDCA bylo současně léčeno 78 pacientů (97,5 %). Hodnocena byla aktivita ALP a koncentrace bilirubinu před léčbou a dále v tříměsíčních intervalech, a výskyt nežádoucích účinků. Výsledky: Torontská kritéria splnilo 43 pacientů (53,8 %). Ze zbývajících 37 pacientů 24 (30%) nespĺnilo Torontská kritéria kvůli nedostatečnému poklesu ALP, zbylých 13 (16,2 %) nespĺnilo kvůli předčasnému ukončení léčby pro nežádoucí účinky (myopatie (7), hepatotoxicita (2), pruritus (2), gastrointestinální obtíže (2) a jiné (1)). Skupina Toronto + měla signifikantně nižší aktivitu ALP při zahájení léčby (2,2x ULN; 0,63–4,4) než Toronto - (3,7 ULN; 0,67–11,9; $p < 0,0001$). Iničiální koncentrace bilirubinu se při vstupním vyšetření meziskupinami významně nelišily (11,0 vs. 13 $\mu\text{mol/l}$; N.S.), během léčby však byl bilirubin ve skupině Toronto + nižší po šesti i dvanácti měsících léčby (9,8 vs. 14,4 $\mu\text{mol/l}$; $p = 0,03$, resp. 10,2 vs. 13,6 $\mu\text{mol/l}$; $p = 0,006$). Nezávislými prediktory dosažení Toronto + byly vyšší věk (OR 1,1, 95% CI 1,00–1,20, $p = 0,05$) a iničiální aktivita ALP (OR 0,27, 95% CI 0,11–0,49, $p = 0,0004$). Závěr: Torontská kritéria splnilo při roční léčbě fenofibrátem 53,8 % pacientů. Iničiální ALP avěk predikovaly dosažení Toronto +. Biochemická odpověď na fenofibrát se zdá být srovnatelná s registrovanými léky druhé linie, nicméně chybí důkazy o jeho pozitivní vlivu napřežití a potřebu transplantace jater.

Avatrombopag u pacientů s cirhózou podstupujících invazivní zákroky: data z klinické praxe

*Holinka M., Šperl J., Merta D., Nesnidal T., Hucl T., Fraňková S.
Institut klinické a experimentální medicíny, Praha*

Východiska a cíle: Trombocytopenie je jednou z hlavních komplikací cirhózy, proto je predikce rizika krvácení nezbytnou součástí plánování invazivních výkonů u těchto pacientů. Agonisté trombopoetinového receptoru (TPO-RA) se stávají standardem v léčbě trombocytopenie u pacientů s cirhózou. Cílem naší studie je posoudit účinnost a bezpečnost TPO-RA (avatrombopagu) v prevenci krvácení během invazivních výkonů u pacientů s cirhózou. Metody: Retrospektivně jsme zhodnotili kohortu 42 pacientů s cirhózou, kteří v letech 2022 až 2025 podstoupili celkem 59 invazivních zákroků. Medián věku byl 53 let (rozmezí 28–75); 20 bylo žen, medián MELD skóre byl 15 (rozmezí 9–23), a medián počtu trombocytů před výkonem 37/ μl (21–49). Etiologie jaterní cirhózy byla alkoholická (16), autoimunní (7), virová (9), MASLD (8) nebo jiná (2). Nejčastějšími zákroky byly extrakce zubů (20/59, 34 %), následované gynekologickými výkony (7/59, 11,9 %), velkými břišními operacemi (6/59, 10,2 %), TACE (4/59, 6,8 %), endoskopická polypektomie (2/59, 3,4 %) a jiné (20/59, 33,8 %). Všichni pacienti dostávali avatrombopag po dobu 5 dnů v dávce 60 nebo 40 mg denně, v závislosti na počtu trombocytů nižším než 40/ μl (45 zákroků), resp. 40–50/ μl (14 zákroků), v souladu s doporučeními výrobce. Výsledky: Medián vzestupu

trombocytů byl 43/ μ l (6–147). U 53 (89,8 %) zákroků počet destiček před zákrokem překročil požadovanou cílovou hodnotu 50 trombocytů / μ l. Žádný ze zákroků nebyl odložen nebo zrušen z důvodu trombocytopenie; před zákrokem nebyla žádnému pacientovi podána transfuze trombocytů. U 4 pacientů (6,8 %) se vyskytly krvácivé komplikace: 1 inguinální hematom, 1 krvácení po polypektomii, 1 krvácení z operační rány, 1 krvácení po pankreatektomii; poslední tři události vyžadovaly endoskopické/chirurgické ošetření a podání krevní transfuze. S výjimkou jedné se všechny krvácivé události vyskytly u pacientů s adekvátním vzestupem trombocytů před výkonem. Žádný z parametrů známých před výkonem (počet destiček, koncentrace hemoglobinu, MELD skóre, věk) nepředpovídal v multivariální analýze riziko neúčinnosti avatrombopagu nebo krvácení. U žádného z pacientů nedošlo k tromboembolické příhodě či úmrtí. Závěr: Avatrombopag byl bezpečný a účinný při léčbě periprocedurální trombocytopenie. Krvácivé komplikace byly vzácné a nebylo možné je předvídat na základě výchozích klinických nebo laboratorních parametrů.

Kongenitální dyskeratóza s hepatopulmonálním syndromem při obliterativní portální venopatii řešená transplantací jater

*Plchová K., Fraňková S., Šperl J., Hucl T., Mendl J.
IKEM, Praha*

Úvod: Kongenitální dyskeratóza patří mezi vzácná hereditární onemocnění ze skupiny telomeropatií. Typicky se manifestuje mukokutánními změnami, poruchou krvevotvorby a postižením dalších orgánových systémů. Jaterní manifestace jsou popisovány vzácně a zahrnují především portální vaskulopatie. Popis případu: Prezentujeme případ pacientky, která podstoupila v roce 2013 alogenní transplantaci kostní dřeně pro myelodysplastický syndrom typu refrakterní cytopenie, transplantací bylo dosaženo dlouhodobé remise hematologického onemocnění. V dalším průběhu se objevila suchost kůže a sliznic, obtíže při polykání a epizoda uvíznutí sousta v jícnu. Při gastroskopii byla popsána prstenčitá stenóza proximálního jícnu. Vzhledem k těmto obtížím a současně přítomné dysmorfii nehtů bylo vysloveno podezření na kongenitální dyskeratózu. Genetické vyšetření prokázalo heterozygotní patogenní variantu v genu *TINF2*, odpovídající diagnóze kongenitální dyskeratózy. Od roku 2020 u pacientky narůstala aktivita jaterních enzymů a koncentrace bilirubinu, s maximální hodnotou celkového bilirubinu 32 μ mol/l. Postupně se rozvinula námahová dušnost. Šestiminutový test chůze prokázal pokles saturace kyslíku až k hodnotám kolem 67 %. Vysokorozlišovací výpočetní tomografie plic neprokázala známky plicní fibrózy, echokardiograficky byl však potvrzen významný pravolevý intrapulmonální zkrat, což vyslovilo suspekci na hepatopulmonální syndrom. Při hepatologickém vyšetření měla pacientka normální tuhost jater (6,3 kPa), postosystémový gradient měřený při katetrizaci jaterních žil byl 5 mm Hg, což vyloučilo klinicky významnou portální hypertenzi. Histologické vyšetření jaterní tkáně z transjugulární biopsie prokázalo obraz obliterativní portální venopatie. Na základě klinické symptomatologie a výsledků vyšetření byl stav uzavřen jako hepatopulmonální syndrom při obliterativní portální venopatii. Pro progresi obtíží byla pacientka zařazena na čekací listinu k transplantaci jater a v roce 2025 podstoupila ortotopickou transplantaci jater ve věku 19 let. Po transplantaci se zdravotní stav pacientky výrazně zlepšil, dušnost vymizela, funkce štěpu je excelentní. Závěr: Popsaný případ dokumentuje vzácnou příčinu hepatopulmonálního syndromu bez jaterní cirhózy a portální hypertenze. U pacientů s telomeropatiemi a elevací jaterních enzymů je při rozvoji respirační symptomatologie vhodné na tuto komplikaci pomýšlet, u závažné dušnosti může být transplantace jater jedinou účinnou léčbou.

Jaterní postižení u pacientů s hematologickými malignitami – zkušenosti s transjugulární jaterní biopsií

Petrtyl J.¹, Naidu P.S.², Perera N.J.², Abraham A.A.², Yaseen M.², Stříteský J.³, Trněný M.⁴, Urbánek P.⁵, Brůha R.¹

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

²1.LF UK, Praha

³Ústav patologie, 1. LF UK a VFN v Praze

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

⁵Interní klinika ÚVN a 1. LF UK, Praha

Úvod: Jaterní postižení je častým nálezem u pacientů s různými hematologickými maligními onemocněními. V diagnostickém procesu má i v dnešní době nezastupitelnou roli histologické vyšetření. Klasická perkutánní biopsie je často kontraindikovaná vzhledem k riziku krvácení a standardním postupem v této indikaci je transjugulární jaterní biopsie (TJLB). Cílem práce bylo zhodnotit zkušenosti našeho centra s TJLB u souboru pacientů s hematologickými malignitami.

Metody: Provedli jsme retrospektivní analýzu všech pacientů, kteří podstoupili TJLB na našem pracovišti v letech 1992–2024 pro suspektní postižení jater v souvislosti s hematologickým onemocněním. Biopsie byly prováděny standardní aspirační technikou s přístupem přes pravou vnitřní jugulární žílu.

Výsledky: TJLB byla provedena u 93 pacientů pro podezření na jaterní postižení související s hematologickým onemocněním. Soubor tvořilo 62 mužů a 31 žen, průměrný věk byl $53,3 \pm 15,6$ let. Základní hematologické diagnózy byly: lymfom (32 pacientů), akutní nebo chronická leukémie (36), myelodysplastický syndrom nebo jiné chronické poruchy (23) a jiná onemocnění u 2 pacientů. Adekvátní vzorek jaterní tkáně byl získán u 90 pacientů (97 %). Histologické vyšetření prokázalo infiltraci primárním hematologickým maligním onemocněním u 33 pacientů, reakci štěpu proti hostiteli (GVHD) u 12, extramedulární hematopoézu u 8, hemofagocytózu u 5, depozici amyloidu u 8, toxické poškození u 13 a jiné nálezy ve zbývajících případech.

Komplikace: Jeden pacient zemřel v důsledku intraperitoneálního krvácení (1,07 %), dva pacienti měli hemotorax s nutností intervence (2,15 %) a sedm pacientů mělo nezávažné nežádoucí příhody (7,5 %).

Závěr: TJLB je bezpečná metoda i u vysoce rizikových pacientů s hematologickými malignitami. Ve vybraných indikacích zůstává nezastupitelným vyšetřením.

Podpořeno: DRO-VFN00064165 (MZ ČR) a programem Cooperatio (Univerzita Karlova, 1. LF UK).

Agregáty variantního alfa-1-antitrypsinu u MZ heterozygotů SERPINA1 s jaterní cirhózou: role autofagie a exprese genů spojených s proteasomem

Šperl J., Lunova M., Holinka M., Plchová K., Nesnídal T., Hucl T., Jirsa M., Fraňková S.

Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

Východiska a cíle: Denzní agregáty variantního alfa-1-antitrypsinu (AAT) jsou běžně přítomné v jaterních explantátech heterozygotů SERPINA1 MZ, kteří podstoupí transplantaci jater (LTx) z důvodu jaterní cirhózy různé etiologie. Množství jaterních agregátů AAT se zvyšuje s pokročilostí jaterní fibrózy. Role agregátů AAT v progresi jaterní cirhózy však zůstává neznámá. Předpokládáme, že degradace agregátů AAT by mohla být u heterozygotů MZ ovlivněna prostřednictvím autofagie nebo proteazomu. **Metody:** Expres 9 genů v periferní krvi, známých jako transkripty spojené s regulací autofagie (ATG7, ATG14, ULK1, TMED9, BECL1), tvorbou proteazomů (BCL2, HSP90B1) a funkcí endoplazmatického retikula (BIP, CHOP) byla hodnocena pomocí RT-PCR ve skupině 29 kandidátů LTx s jaterní cirhózou ve srovnání se čtyřmi zdravými subjekty. Skupina s cirhózou se skládala z 11 heterozygotů SERPINA1 MZ (7 mužů, 4 ženy, průměrný věk 55,4 let) a 18 homozygotů MM stejného pohlaví a věku (13 mužů, 5 žen, průměrný věk 55,7). U všech MZ heterozygotů byly patrné agregáty AAT v jaterním explantátu. Genotyp SERPINA1 byl hodnocen pomocí RT-PCR a potvrzen sekvenováním Sangerovou metodou. Relativní genové exprese byly stanoveny pomocí komparativní metody $2^{-\Delta\Delta Ct}$ a skupiny byly porovnány pomocí Mann-Whitneyho testu. **Výsledky:** Expres hodnocených genů se nelišila mezi cirhotiky s genotypy MZ nebo MM, s výjimkou genu CHOP, který byl upregulován u heterozygotů MZ ($0,028 \pm 0,003$ vs. $0,020 \pm 0,001$; $p = 0,045$). Pět

genů, TMED9, BIP, ULK1, BECL1 a BCL2, bylo stejně downregulováno v obou podskupinách pacientů s cirhózou (MZ a MM) ve srovnání se zdravými subjekty. Relativní genové exprese byly následující: pro TMED9 MZ $0,043 \pm 0,0070$ a MM $0,038 \pm 0,001$ vs. $0,050 \pm 0,005$ ($p = 0,021$ a $0,009$), pro BIP MZ $0,099 \pm 0,012$ a MM $0,126 \pm 0,012$ vs. $0,258 \pm 0,055$ ($p = 0,003$ a $0,004$), pro ULK1 MZ $0,064 \pm 0,003$ a MM $0,060 \pm 0,004$ vs. $0,098 \pm 0,003$ ($p = 0,009$ a $0,003$), pro BECL1 MZ $0,129 \pm 0,010$ a MM $0,137 \pm 0,007$ vs. $0,179 \pm 0,015$ ($p = 0,028$ a $0,033$) a BCL2 MZ $0,071 \pm 0,008$ a MM $0,147 \pm 0,025$ vs. $0,161 \pm 0,017$ ($p = 0,001$ a $0,021$). Závěr: Naše výsledky ukazují, že downregulace genů spojených se zahájením a regulací autofagie, stejně jako tvorbou proteazomu, je nezávislá na genotypu SERPINA1 a zdá se, že je způsobena cirhózou jater. Je třeba vzít v úvahu skutečnost, že genová exprese v jaterní tkáni se liší od genové exprese v periferní krvi.

Misfolded alpha-1 antitrypsin sensitizes hepatocytes to fatty acid-induced stress

Lunova M., Barešova V.², Lunov O.³, Kmoč S.³, Živna M.², Jirsa M.³

¹IKEM, Praha

²First Faculty of Medicine, Charles University in Prague and General University Hospital, Prague

³Institute of Physics of the Czech Academy of Sciences, Prague Institute for Clinical and Experimental Medicine, Prague

Introduction: Alpha-1 antitrypsin (AAT) deficiency is a genetic liver disorder caused by hepatocellular accumulation of misfolded AAT and resulting proteotoxic stress. While polymer-forming variants such as PiZ have been well studied, several rare AAT variants carrying premature stop codons generate truncated proteins lacking the C-terminus required for proper folding and secretion. Some variants have been reported to retain in hepatocytes and accumulate in the endoplasmic reticulum (ER), representing a distinct AAT-associated proteinopathy. Clinical observations further suggest that development and severity of AAT-associated liver disease may be influenced by additional stressors including lipid overload. Results and discussion: To explore this interaction, we generated HuH7 cells carrying a premature stop codon variant resulting in p.Glu342Ter (STOP cells) using CRISPR/Cas9 knock-in technology. STOP cells producing misfolded AAT accumulating in the ER but do not display detectable cellular stress under basal conditions compared with control cells. Cells were exposed to 24 h 0.3 mM oleic or palmitic acid to model fatty acid overload. Upon exposure, STOP cells developed marked lipid droplet accumulation, with oleic acid inducing larger droplets and palmitic acid generating smaller, more numerous droplets. Palmitic acid specifically increased PLIN2 expression in STOP cells, consistent with activation of lipid droplet formation pathways. While control cells showed minimal stress responses at mRNA level, fatty acid treatment induced the ER stress marker BiP and increased signs of macroautophagy, a pathway removing misfolded proteins, in STOP cells. To further explore proteostasis, cells were incubated with 20 μ M BRD4780 for 4 days. BRD4780 is a small organic compound that modulates quality control efficiency by interacting with TMED family proteins and promotes lysosomal degradation of misfolded proteins. In STOP cells, this intervention enhanced macroautophagy activation and was accompanied by reduced BiP mRNA levels, suggesting that modulation of TMED-dependent trafficking promotes autophagy-mediated clearance of misfolded AAT and partially relieves ER stress. Conclusions: Our findings suggest that hepatocytes producing misfolded AAT retained in the ER become particularly vulnerable to lipid overload and provide mechanistic insight into how rare non-polymerizing AAT variants interact with lipid overload and hepatocellular proteostasis in liver disease.

ABSTRAKTA SEKCE ZDRAVOTNICKÝCH PRACOVNÍKŮ NELÉKAŘSKÝCH PROFESÍ

Blok I

Polycystóza jater

*Lechnýřová V., Pobežalová M., Teniaková B.
IKEM, Praha*

Tato práce se zabývá polycystickou chorobou jater (PCLD – PolyCystic Liver Disease), vzácným autozomálně dominantně dědičným onemocněním charakterizovaným přítomností mnohočetných jaterních cyst. Cílem práce je přiblížit charakteristiku onemocnění, jeho klinický obraz, diagnostiku, možné komplikace a terapeutické možnosti. Součástí práce je také kazuistika pacienta s polycystickou chorobou jater a ledvin. Teoretická část popisuje patofyziologii onemocnění, které souvisí s poruchou funkce primárních cilií. Klinické projevy jsou velmi variabilní a často závisí na velikosti a počtu cyst. Onemocnění bývá dlouhodobě asymptomatické, u některých pacientů se však mohou objevit dyspeptické obtíže, dušnost, malnutrice a snížení kvality života. Diagnostika je založena především na zobrazovacích metodách, zejména ultrasonografii, magnetické rezonanci a počítačové tomografii, případně genetickém vyšetření. Práce dále popisuje možné komplikace onemocnění, mezi které patří například krvácení do cyst, jejich ruptura, infekce nebo vzácně portální hypertenze, biliární obstrukce či jaterní selhání. V praktické části je prezentována kazuistika 67letého polymorbidního pacienta s kombinovanou polycystózou jater a ledvin s pozitivní rodinnou anamnézou.

Polymorbidní pacient p. A.

*Fenclová Š.
Nemocnice Prachatice a.s.*

Úvod : Dlouhodobě hospitalizovaný pacient na Interním oddělení Nemocnice Prachatice. Cíl : Přiblížení zdravotního stavu a náročnosti ošetrovatelské péče. Metodika : 66- letý polymorbidní pacient přijat po revaskulaci ICHDK ve FN KV v Praze, kam od nás odeslán. Paraplegie po úrazu - pád ze stromu s PNO, frakturou žeber, fr. Th 8-12 6/2012, samocévkování. 3/24 plastika dekubitu pr. kyčle kožním lalokem - chir. NČB, přetrvává cca 3 cm defekt s hlubokou kapsou. Vlevo dekubit IV. st cca 10x 10 cm. Sepse orig. z dekubitu, hospitalizace na chir.odd Nemocnice Strakonice 9/24. Recidivující IMC. Dlouhodobá atb. léčba - Piperacilin, Biseptol, Ampicilin. Terapie Alprostanem pro posílení periferního zásobení a účinku atb. Oš. a chir. péče o dekubity. Izolace po celou dobu hospitalizace. Malonutrice, septický šok, oboustranná nefritida. Délka hospitalizace: 14 měsíců.

Výsledky: Pacient je předán na chir. odd, ve stabilizovaném stavu, k definitivnímu dořešení dekubitu plastickým chirurgem . Po výkonu dimise.

Závěr: P. A. je ukázkou neuvěřitelné trpělivosti, optimismu a skvělé lékařské a ošetrovatelské péče.

Nová léčba PBC

*Brucknerová A.
FN Olomouc*

Úvod:

Primární biliární cirhóza (dále jen PBC) je jedno z nejčastějších autoimunních onemocnění jater. Poprvé byla popsána T. Addisonem v roce 1851. Prevalence je odhadována na 40-400 případů /1 milion obyvatel a nejčastěji jsou postiženy ženy (1/1000) ve věku nad 40 let, ve všech rasách a etnicích. Jedná se o chronické, pomalu

progredující onemocnění, které poškozuje malé žlučovody a vede k duktopenii. Snížený odtok žluči a následné poškození žlučovými kyselinami vede v konečném důsledku k cirhóze.

Cíl:

Prezentací bych chtěla představit problematiku vzniku PBC, její diagnostiku a úspěšnost léčby.

Metodika:

V počínajícím stádiu bývá PBC asymptomatická, pacienti zřídka trpí pruritem (20 – 70%), značná únava (78%) významně snižuje kvalitu života, vyskytuje se denní spavost, někdy bolest v pravém hypochondriu. Dále pacienti trpí Sicca syndromem (sucho v ústech, pocit suchých očí) a typickým příznakem jsou xantelasmata (tukové polštářky) v okolí očí, ikterus a hepatomegalie. Příznakem rozvinuté jaterní cirhózy je např. ascites nebo pavoučkovité névy. Důležitým předpokladem úspěšné léčby PBC je včasný záchyt pacientů na základě výsledků sérové biochemie – bilirubin, ALP, ALT, ALS, GGT, cholesterol, albumin, IgM, QUICK, imunologickým stanovením antimitochondriálních protilátek AMA, ANA ASMA a výsledků zobrazovacích metod - sono jater, fibroscan, CT, MRCP a výjimečně biopsie jater.

Výsledky:

První volbou léčby je ursodeoxycholová kyselina (UDCA). Pokud přetrvává elevace zejména markerů ALP a GMT, musí být pacienti převedeni na léčbu druhé volby obeticholovou kyselinou (OCA), symptomatickou terapií pruritu a prevencí kostní choroby (substituce vitamínu D, vyšetření DEXA). V případě neúspěšné odpovědi na léčbu (progredující do jaterní cirhózy, refrakterní pruritus) je nutná transplantace jater.

Závěr:

PBC je chronické, pomalu progredující onemocnění, významně ovlivňující kvalitu života nemocných. Brzká diagnóza a časně zahájení léčby významně zlepšuje prognózu nemocných. Důležitá je pravidelná kontrola biochemických ukazatelů, zejména ALP a bilirubinu (k posouzení adekvátní odpovědi na léčbu). V případě nedostatečné odpovědi na UDCA má být včas zahájena léčba 2. linie OCA v centralizovaném pracovišti.

Methyldopa reduces plasma bile acid concentrations in a murine model of estrogen-induced cholestasis

Manna DF., Lastuvkova H., Schreiberova J., Jandova L., Hroch M., Ambroz M., Krutakova M., Lenicek M., Kacerovsky M., Pavek P., Micuda S.

Department of Pharmacology, Faculty of Medicine in Hradec Kralove, Charles University, Simkova 870, 50003 Hradec Kralove

Background and Objectives: Intrahepatic cholestasis of pregnancy (ICP) is the most common gestational liver disorder and is characterized by elevated maternal serum bile acid concentrations. During the second and third trimesters, estrogen levels reach their peak, altering biliary BA secretion and contributing to their accumulation in plasma, which can lead to adverse pregnancy outcomes. Epidemiological studies indicate that ICP is associated with an increased risk of preeclampsia, often requiring treatment with antihypertensive medication such as methyldopa.

Methods: We examined methyldopa in a murine model of estrogen-induced cholestasis. Female C57BL/6J mice received ethinylestradiol (10 mg/kg, s.c.) with or without methyldopa (250 mg/kg, p.o.) for 7 days. BA profiles were quantified by LC-MS across plasma, bile, liver, urine, intestine, and feces. Hepatic, ileal, and renal expression of BA-related enzymes/transporters was assessed by RT-qPCR and Western blotting.

Results: We found that administration of clinically relevant doses of methyldopa resulted in an overall decrease in bile acid levels in both serum and liver. This effect can be explained by multiple physiological and mechanistic changes, leading to altered bile acid synthesis and increased bile acid detoxification. Changes in bile acid synthesis were associated with decreased hepatic free cholesterol in cholestatic mice treated with methyldopa, accompanied by reduced Hmgcr expression and upregulation of Acat2. In addition, phase I/II enzymes (Cyp2b10, Ugt1a1, Sult2a1) and transporters (Abcb11, Slc10a1, Abcc3/4) were induced, consistent with transcriptional reprogramming compatible with indirect constitutive androstane receptor (CAR) activation via p-ERK downregulation.

Conclusion: Our results demonstrate for the first time that methyldopa reduces elevated plasma bile acid concentrations in a mouse model of ICP. These findings suggest that methyldopa may represent a safe and effective therapeutic option for the simultaneous management of hypertension and elevated bile acid levels in pregnant women with coexisting ICP and hypertension.

Dimethylfumarát zmírňuje retenci žlučových kyselin a jaterní fibrózu v myším modelu cholestázy

Dohnálková E.¹, Dina Faeq M.¹, Cermanová J.¹, Mokry J.¹, Pejchal J.², Hiršová P.³, Uher M.¹, Pávek P.¹, Mičuda S.¹

¹Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové

²Univerzita obrany, Fakulta vojenského zdravotnictví, Katedra toxikologie a vojenské farmacie

³Division of Gastroenterology and Hepatology, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA

Cholestatická onemocnění jater jsou charakterizována intrahepatální akumulací žlučových kyselin (ŽK), zhoršením zánětu jater a fibrózou. Dimethylfumarát (DMF) je klinicky schválený protizánětlivý lék, který prokázal ochranné účinky v několika experimentálních modelech poškození jater. Jeho vliv na homeostázu ŽK a fibrózu jater však nebyl důkladně studován. V naší práci jsme předpokládali, že DMF by mohl zlepšit homeostázu ŽK a zmírnit progresi fibrózy jater vyvolané cholestázou. DMF byl podáván myším s cholestázou indukovanou 3,5-diethoxykarbonyl-1,4-dihydrokolidinem (DDC) po dobu 4 týdnů. Obsah jednotlivých ŽK v plazmě, játrech, žluči, střevě a stolici byl měřen metodou LC-MS spolu s analýzou fenotypu jater. DMF zpomalil progresi fibrózy jater vyvolané DDC potlačením aktivace hvězdicových buněk. DMF také snížil kumulaci ŽK v plazmě a játrech cholestatických myší zvýšením vylučování ŽK stolicí prostřednictvím jejich redukované dekonjugace

zprostředkované Bacteroides phyla ve střevě. DMF zmírňuje DDC-indukované cholestatické poškození jater prostřednictvím pleiotropního působení, což vede k významné protizánětlivé a antifibrotické aktivitě látky. DMF navíc zmírňuje retenci ŽK v játrech a plazmě zvýšením jejich vylučování stolicí u cholestatických myší. Tato zjištění naznačují, že DMF by mohl být potenciální terapeutickou molekulou pro lidské chronické fibrotické cholestatické onemocnění jater.

Vliv změny diety a telmisartanu na jaterní transkriptom u myší s experimentálně navozeným steatickým onemocněním jater asociovaným s metabolickou dysfunkcí

Peterová E.

Univerzita Karlova Lékařská fakulta v Hradci Králové, Hradec Králové

Úvod: Metabolickou dysfunkcí podmíněné steatotické onemocnění jater (MASLD) je nejčastější chronické onemocnění jater a jeho prevalence souvisí s rostoucí incidencí obezity a inzulinové rezistence. Základem léčby je změna životního stylu, zejména redukce hmotnosti. Cílem této studie bylo objasnit účinky dietní intervence a telmisartanu, antagonisty receptoru angiotensinu II typu 1 (AT1R), u MASLD pomocí transkriptomické analýzy myších jater. Metody: Samci myší C57BL/6J byli po dobu 30 týdnů krmeni standardní dietou (CD) nebo dietou západního stylu (WD). Následně část zvířat pokračovala ve WD (WDWD), zatímco druhá část přešla na CD na dalších 12 týdnů (WDCD). Posledních šest týdnů byl částí myší ze skupiny WDWD podáván telmisartan (8 mg/kg/den; WDWDT). Po utracení byla z jater izolována RNA pro transkriptomickou analýzu. K přípravě sekvenční knihovny byly použity kity NEBNext. Sekvence proběhla na přístroji MGI600 (paired-end, 100 bp). Výsledky: Analýza hlavních komponent (PCA) ukázala výrazné rozdíly v genové expresi mezi skupinami CDCD a WDWD. Skupiny WDCD a WDWDT vykazovaly přechodný transkriptomický profil posunutý směrem ke kontrolním zvířatům. Funkční analýza obohacení ukázala ve skupině WDWD ve srovnání se skupinami CDCD a WDCD sníženou expresi genů souvisejících s metabolismem lipidů a steroidů a zvýšenou expresi genů zapojených do imunitní odpovědi, migrace leukocytů a chemotaxe. Ve srovnání se skupinou WDWDT byla ve skupině WDWD dále snížena exprese genů spojených s metabolismem mastných kyselin, adaptivní imunitní odpovědi a produkcí mediátorů imunitní odpovědi, zatímco zvýšená byla exprese genů souvisejících s cytokiny zprostředkovanými signálními drahami, migrací leukocytů a chemotaxí. Závěr: Transkriptomická analýza jater prokázala změny genové exprese u myší s dietou západního stylu, charakterizované potlačením drah spojených s metabolismem lipidů a steroidů a současnou aktivací procesů imunitní odpovědi, migrace leukocytů a chemotaxe. Změna diety vedla k posunu transkriptomického profilu směrem ke kontrolním zvířatům. Podobný, avšak odlišnou trajektorii probíhající efekt byl pozorován také po léčbě telmisartanem. Tyto výsledky podporují hypotézu, že telmisartan může působit protektivně v MASLD prostřednictvím kombinace blokády receptoru AT1R a modulace metabolických drah. Tato práce byla podpořena projekty Cooperatio Program, vědní oblasti DIAG a NETPHARM (CZ.02.01.01/00/22_008/0004607).

Stanovení bilirubinu v séru a mozkové tkáni pomocí HPLC a LC-MS/MS jako nástroj pro výzkum novorozenecké žloutenky

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

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

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

Úvod: Fototerapie (PT) novorozenecké žloutenky přeměňuje nekonjugovaný bilirubin (BR) na polární fotoprodukty (PP), především lumirubin (LR). Rutinní stanovení BR může být zatíženo chybou způsobenou křížovou reaktivitou s PP. Přesné hodnoty poskytují HPLC a LC-MS/MS, které se používají v experimentálním výzkumu novorozenecké žloutenky. Již dříve jsme validovali LC-MS/MS metodu pro stanovení BR a LR v krevním séru s přípravou vzorků precipitací bazickým methanolem, což pro mozkovou tkáň s vysokým obsahem lipidů není ideální (potlačení

signálu sledovaných analytů fosfolipidy). Cílem naší práce tedy bylo otestovat dvoufázovou extrakci, a posoudit vliv matrice na stanovení BR a LR metodami HPLC a LC-MS/MS a zjistit, zda méně nákladná HPLC může být alternativou k LC-MS/MS.

Metodika: Sérum i mozková tkáň experimentálních hyperbilirubinemických zvířat z předchozích studií byly extrahovány systémem MeOH/chloroform/hexan (63:31:6, v/v/v) při pH 6,2 se zpětnou extrakcí do alkalického pufru (pH 10); interní standard: mesobilirubin (MBR). Tato extrakce byla porovnána s extrakcí bazickým methanolem, jejíž vzorky však nebylo možné analyzovat na HPLC. HPLC: kolona Luna C8, izokratická mobilní fáze MeOH/voda/TBA (59:40:1), detekce při 440 nm. LC-MS/MS: kolona Poroshell 120 EC-C18, gradientová eluce s 1 mM NH₄F/MeOH, pozitivní SRM mód. Hodnocena byla linearita, LOD, LOQ a minimální množství vzorku. Výsledky BR v séru byly porovnány s rutinním stanovením celkového BR v Centrálních výzkumných laboratořích VFN v Praze (CVL), což umožnilo mezilaboratorní porovnání třemi nezávislými metodami.

Výsledky: Pro krevní sérum byly obě chromatografické metody dostatečně citlivé, stačilo 5 µl vzorku. Linearita kalibrační křivky byla srovnatelná, a to i u obou typů extrakce. Zásadní rozdíl byl pozorován u mozkové tkáně: LC-MS/MS metoda umožnila kvantifikaci BR z 6 mg tkáně, zatímco stanovení pomocí HPLC vyžadovalo minimálně 100 mg. Rozdíly hodnot analyzovaných koncentrací BR oběma metodami a CVL nepřesáhly 10 %. Dvoufázová extrakce efektivně odstranila fosfolipidy, avšak u citlivější LC-MS/MS byl pozorován jen zanedbatelný matriční efekt.

Závěr: Dvoufázová extrakce MeOH/chloroform/hexan je kompatibilní s oběma metodami. Pro sérum s vysokým BR představuje HPLC cenově dostupnou alternativu k LC-MS/MS. Pro mozkovou tkáň se submikromolárními koncentracemi BR je LC-MS/MS výhodou při malém množství vzorku. Zjištění mají přímý dopad na design studií kinetiky BR a PP v CNS na zvířecích modelech.

GRIP on MASH: translační přístup ke zlepšení diagnostiky a managementu MASLD/MASH

Brandejsová A., Klevar J., Vitek L., Brůha R., Šmíd V.

IV. interní klinika – klinika gastroenterologie a hepatologie VFN a 1. LF UK

Úvod a cíle:

Metabolicky asociovaná steatotická choroba jater (MASLD; dříve NAFLD) představuje nejčastější chronické onemocnění jater s prevalencí přibližně 25–30 % v dospělé populaci vyspělých zemí. Onemocnění začíná jako prostá steatóza, přičemž u části pacientů progreduje do steatohepatitidy (MASH), která je histopatologickou jednotkou spojenou s rozvojem fibrózy a rizikem přechodu do jaterní cirhózy.

Cílem projektu je včasná identifikace pacientů s MASLD s rizikem progresu do MASH, fibrózy a cirhózy, zlepšení a validace neinvazivních diagnostických metod s cílem omezit potřebu provádění jaterní biopsie a stratifikace pacientů podle rizika progresu onemocnění.

Metodika:

V rámci studie GRIP-on-MASH probíhá screening pacientů, kteří mají rizikové faktory ke vzniku MASLD. Pacienti jsou referováni k vyšetření svými praktickými lékaři či ošetřujícími interními specialisty. Jako inkluzní kritéria jsou brána arteriální hypertenze, diabetes mellitus 2. typu, obezita a/nebo metabolický syndrom. Kritéria nesplní pacienti, kteří mají jiné známé chronické jaterní onemocnění a pacienti s abusem alkoholu. V rámci vyšetření hodnotíme: antropometrické parametry (BMI, obvod pasu), laboratorní vyšetření vč. hodnocení jaterních testů, FIB-4 indexu, glykovaného hemoglobinu (HbA1c) a také elastografické vyšetření jater metodou tranziční elastografie.

Výsledky:

Předkládáme dosavadní výsledky po první návštěvě u 305 pacientů (117 žen (38,3 %) a 188 mužů). Do pásma obezity I. st. či vyššího dle BMI spadá celkem 150 pacientů (55 žen a 95 mužů), z nichž více jak polovina (78 pacientů – 28 žen a 50 mužů) má těžkou steatózu dle CAP (CAP > 290 dB/m). Při měření obvodu pasu jsme naměřili u 95 žen (81 % žen) obvod > 88 cm (medián 99 cm), 42 z nich (44 %) mělo těžkou steatózu dle CAP. U mužů mělo obvod pasu > 102 cm 115 pacientů (61 %, medián 104 cm), z nichž těžkou steatózu mělo 64 pacientů

(55 %). U 52 pacientů jsme zaznamenali vysoké hodnoty HbA1c > 48 mmol/mol, přičemž u 13 z nich doposud nebyl diabetes diagnostikován. V tomto případě mělo CAP v pásmu těžké steatózy 35 z 52 pacientů s vyššími hodnotami HbA1c (67,3 %). Laboratorně mělo zvýšenou aktivitu ALT 63 pacientů (medián ALT 0,52 ukat/l), přičemž těžkou steatózu jsme prokázali u 36 z nich (57 %). Vyšší aktivitu AST mělo 44 pacientů a z nich 23 mělo elastograficky prokázanou těžkou steatózu (52 %, medián AST 0,47 ukat/l). Z celkového počtu pacientů mělo 185 pacientů nízký index FIB-4 (medián FIB-4 1,17), 100 pacientů bylo ve středním riziku. Zbýlých 20 pacientů bylo ve vysokém riziku dle FIB-4 indexu, z nichž u 8 pacientů jsme prokázali suspekci na těžkou fibrózu i elastograficky (LSM > 12 kPa) a u 7 z nich těžkou steatózu, 4 pacienti měli jak těžkou fibrózu, tak těžkou steatózu.

Z celkového počtu pacientů mělo 76 pacientů normální hodnoty CAP (tedy CAP < 238) a nemají tedy suspekci na MASLD. U zbylých 229 pacientů (75 %) jsme prokázali určitý stupeň steatózy (CAP medián 280 dB/m). U 124 (40,6 %) pacientů (43 žen (36 % žen) a 81 mužů (43 % mužů)) bylo naměřeno CAP > 290 dB, tedy v pásmu těžké steatózy. U těchto pacientů jsme v 11 případech elastograficky prokázali střední riziko fibrózy dle LSM, u 10 riziko fibrózy vysoké.

Pacientů bez diagnostikovaného DM 2. typu bylo 242 a z nich bylo v pásmu těžké steatózy dle CAP 91 pacientů, což činí 37,6 %. U diabetiků byl podíl pacientů s těžkou steatózou významně vyšší – 52,3 % (33 pacientů z celkově 63 diabetiků). U 250 pacientů bylo možno vzhledem k provedeným laboratorním vyšetřením hodnotit i FLI (medián 40,2). U 99 pacientů s nízkým FLI < 30 jsme prokázali CAP v pásmu těžké steatózy u 22 pacientů (22,2 %). Ze 79 pacientů s vysokým FLI > 60 jsme prokázali těžkou steatózu elastograficky u 70 z nich (88 %, p 0,476).

U 271 (89 %) všech pacientů jsme prokázali LSM < 8 kPa. Naopak u 17 bylo LSM > 12 kPa. 17 pacientů bylo během první návštěvy v rozmezí LSM 8-12 kPa (medián LSM 5,2 kPa).

Shrnutí:

U osob s metabolickými riziky jsme prokázali určitý stupeň MASLD u 229 pacientů z celkem 305 doposud vyšetřených, tj. v 75 % případů. Těžkou steatózu mělo 124 z nich (40,6 %). Riziko střední či těžké fibrózy dle LSM má 21 pacientů s těžkou steatózou – tj. 16,9 %. Mezi rizikové faktory ztukovatění jater jistě patří obezita – ať už bereme jako kritérium obvod pasu (p 0,478) či BMI (p 0,417), také diabetes mellitus 2. typu/vyšší hodnoty HbA1c (p 0,304). Mírně vyšší riziko vzniku MASLD mají abdominálně obézní muži oproti ženám. Z laboratorních metod nejlépe koreluje se ztukovatěním jater FLI (p 0,476). Vyšetření jaterních transamináz bez doplnění jiných laboratorních parametrů by vedlo k podhodnocení výskytu MASLD (p ALT 0,276, p AST 0,197).

Práce byla podpořena granty: EU Horizon EUROPE 101132946, AZV MHCZ NU23-01-00288 a MZ CZ-DRO-VFN00064165.

Význam stanovení FAST skóre v diagnostice MASLD/MASH

Němejcová B., Brůha R., Klevar J., Nováková B., Šmíd V.

IV. interní klinika – klinika gastroenterologie a hepatologie VFN a 1. LF UK

Úvod: Metabolicky asociovaná steatotická choroba jater (MASLD) představuje progresivní onemocnění s rizikem přechodu do aktivní steatohepatitidy (MASH) a rozvoje pokročilé fibrózy. K neinvasivní identifikaci pacientů s vysokým rizikem progresu využíváme FAST score. Tento algoritmus integruje parametry tuhosti jater (LSM), stupně steatózy (CAP) a hladinu AST. V klinické praxi představuje FAST score spolehlivou alternativu, která u velké části pacientů umožňuje nahradit invazivní jaterní biopsii při zachování vysoké diagnostické přesnosti.

Cíl práce: Cílem studie JASTIN bylo zhodnotit vliv nefarmakologické intervence (strukturovaného pohybového programu) na aktivitu metabolicky asociované steatotické choroby jater (MASLD) a validovat možnost využití FAST score (FibroScan-AST) jako nákladově efektivního neinvasivního markeru pro monitorování léčebné odpovědi prostřednictvím korelace s fatMRS (protonovou magnetickou rezonanční spektroskopií), která slouží jako referenční metoda kvantifikace jaterního tuku.

Metodika: Do studie byli zařazeni pacienti s MASLD rozdělení do intervenční a kontrolní (placebo) skupiny. Sledování proběhlo na vstupu a po ukončení sledování. Množství intrahepatálního tuku bylo kvantifikováno

pomocí fatMRS, která sloužila jako referenční standard. Paralelně byl hodnocen index FAST score, jenž indikuje riziko přítomnosti aktivní MASH.

Výsledky: Analýza prokázala statisticky významnou korelaci mezi redukcí jaterního tuku a snížením nekroinflatorní aktivity. U pacientů s aktivní intervencí došlo k poklesu fatMRS o 6–11 % (s maximech až 24 %), což bylo doprovázeno signifikantním poklesem FAST score pod cut-off hodnotu 0,35 (indikující regresi zánětlivé aktivity). Kontrolní skupina vykazovala metabolickou stagnaci či progresi s perzistujícím vysokým FAST score.

Závěr: Studie potvrzuje, že cílená strukturovaná nefarmakologická kognitivně-behaviorální intervence významně snižuje tíži MASLD. Silná korelace mezi precizní, ale nákladnou metodou fatMRS a dostupným indexem FAST score demonstruje, že FAST score je vysoce senzitivním nástrojem pro longitudinální sledování pacientů. Potvrzení této vazby umožňuje v běžné klinické praxi provádět efektivní monitoring léčebného efektu bez nutnosti invazivních zákroků či nákladných zobrazovacích metod, čímž zvyšuje dostupnost personalizované péče.

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



**Boehringer
Ingelheim**

MEDISON

We are **Always Ahead** | We **Grow as One** | We **Care**



www.medisonpharma.com

Medison Pharma s. r. o., Plynární 1617/10, 170 00 Praha 7, office.prague@medisonpharma.com
Datum přípravy: únor 2026, CZ-MEDI-001-02/2026-R01

NOVÁ KLINICKÁ STUDIE

ESENCIÁLNÍ FOSFOLIPIDY

2,5x

ÚČINNĚJŠÍ

PŘI SNIŽOVÁNÍ STEATÓZY JATER VS SoC*^{1,2}



ESSENTIALE®

PODPORUJE REGENERACI JATER BUŇKU PO BUŇCE³

3 MECHANISMY PODPORY FUNKCE JATERNÍCH BUNĚK^{3,4,5}

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



SPC léku
ESSENTIALE forte 600 mg



Tato studie zahrnovala 193 pacientů ve věku 18–70 let s MASLD, steatózou (S1–S3) a fibrózou (F1–F3). Pacienti byli randomizováni k podávání buď esenciálních fosfolipidů (EPL) v dávce 1800 mg/den (N = 97), nebo placebo (N = 96) po dobu 6 měsíců, a to v kombinaci se standardní péčí (SoC). Kontrolní návštěvy probíhaly ve 3., 6. a 9. měsíci.

*Klinická studie byla provedena v EU.

MASLD: Metabolickou dysfunkci podmíněné steatotické onemocnění jater, **SoC:** Standardní léčebný postup

REFERENCE:

1. Stefan N, et al. Poster presented at: EASL SLD Summit; January 23 – 25, 2025; Estoril, Portugal. (Poster ID: PO7-01).
2. Stefan N, et al. Poster presented at: AASLD; November 15 – 19, 2024; San Diego, CA, USA. (Poster ID: 5037).
3. SPC přípravku Essentiale® forte 600 mg tvrdé tobolky [online]. SUKL [cit. 12-08-2025]: www.sukl.cz
4. Gundermann KJ, et al. Pharmacol Rep. 2011;63:643–659.
5. Gundermann KJ, et al. Clin Exp Gastroenterol. 2016;9:105–117

Určeno pro odbornou veřejnost.
MAT-CZ-2500682 - 1.0 - 08/2025

Opella.

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

www.opella.com/our-countries/cz-cz

congress prague

VYŠEHRADSKÁ 430/41
128 00, Praha 2
ČESKÁ REPUBLIKA
E-MAIL: OFFICE@CONGRESSPRAGUE.CZ
WEB: WWW.CONGRESSPRAGUE.CZ