

 GRADA®

HEPATOLOGIE

4. VYDÁNÍ 2022



Petr Urbánek, Radan Brůha
editoři

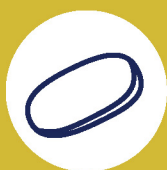


ZEPATIER[®]
(elbasvirum/grazoprevirum)

ÚČINNÁ LÉČBA*
chronické hepatitidy C
pro pacienty
s genotypem 1 a 4¹



1 tableta
denně,
nezávisle
na jídle



1 tableta

1x

denně, po dobu

12

týdnů^{2**}

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

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

Reference:

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



ZEPATIER®

(elbasvirum/grazoprevirum)

Zkrácená informace o léčivém přípravku

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování.

ZEPATIER® 50 mg/100 mg

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

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

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



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

Měníme pacientům život

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

www.abbvie.cz



CZ-ABBV-200019

abbvie

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

People. Passion.
Possibilities.®

HEPATOLOGIE

4. VYDÁNÍ 2022

Petr Urbánek, Radan Brůha
editoři



GRADA Publishing

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

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

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

HEPATOLOGIE

4. vydání 2022

Kolektiv autorů:

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

Recenzenti:

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

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

© Grada Publishing, a.s., 2022

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

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 8691. publikaci

Obrazová dokumentace doc. MUDr. Eva Sticová, Ph.D., prof. MUDr. Vlastimil Válek st., CSc., MBA, EBIR

Obrázky v kapitole 2 a obr. 6.1a, 11.1, 11.12, 11.15, 11.33, 1.34 PhDr. Josef Bavor, obr. 3.3, 3.6, 3.7, 3.8, 3.9, 3.10,

3.11, 4.1, 5.1, 5.2, 5.3, 5.4, 5.5, 5.6, 5.7, 7.3, 7.10, 9.1, 9.2, 11.39, 11.40, 11.44, 13.2, 14.1, 15.1, 15.2, 15.6, 15.8,

15.9, 15.10, 15.12, 15.26, 15.27, 15.28, 15.32, 16.1, 16.2, 16.9, 17.2 (dle PhDr. Josefa Bavora), 17.3, 18.2, 18.4, 18.5,

18.6, 18.7, 18.8, 18.13, 18.14, 19.37, 19.39, 19.52, 19.86, 20.3, 20.5, 21.17d, 21.18b, 21.45, 21.52, 21.65b, 24.2

nakreslil dle předloh autorů MgA. Radek Krédl.

Pokud není uvedeno jinak, obrázky dle podkladů autorů zpracoval Antonín Plicka.

Odpovědná redaktorka Mgr. Jitka Straková

Sazba a zlom Antonín Plicka

Počet stran 920

Praha 2022

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

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



Názvy produktů, firem apod. použité v této knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění ale nevyplývají pro autory ani pro nakladatelství žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-271-6688-6 (pdf)

ISBN 978-80-271-1693-5 (print)

Editoři

prof. MUDr. Petr Urbánek, CSc.

Interní klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice, Praha

prof. MUDr. Radan Brůha, CSc.

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

Kolektiv autorů

MUDr. Hikmet Al-Hiti, Ph.D.

Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

MUDr. Simona Arientová, Ph.D.

Klinika infekčních nemocí, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice, Praha

doc. MUDr. František Bělina, CSc.

Chirurgická klinika, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice, Praha

prof. MUDr. Marie Brodanová, DrSc.

prof. MUDr. Radan Brůha, CSc.

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

prof. MUDr. Zuzana Červinková, CSc.

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

MUDr. Karel Dvořák, Ph.D.

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

prof. MUDr. Jiří Ehrmann st., CSc.

II. interní klinika – gastroenterologická a geriatrická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

MUDr. Tomáš Fejfar, Ph.D.

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

MUDr. Soňa Fraňková, Ph.D.

Klinika hepatogastroenterologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

Doc. MUDr. Jiří Froněk, Ph.D., FRCS

Klinika transplantační chirurgie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

Prof. MUDr. Michal Holub, Ph.D.

Klinika infekčních nemocí, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice, Praha

prof. MUDr. Tomáš Honzík, Ph.D.

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

prof. MUDr. Tomáš Hucl, Ph.D.

Klinika hepatogastroenterologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

prof. MUDr. Petr Hůlek, CSc.

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

MUDr. Helena Hůlková, Ph.D.

Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice, Praha
Ústav patologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice, Praha

prof. MUDr. Petr Husa, CSc.

Klinika infekčních chorob, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

MUDr. Libuše Husová, Ph.D.

Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno

MUDr. Václav Jirkovský

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

prof. MUDr. Mgr. Milan Jirsa, CSc.

Centrum experimentální medicíny, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha
Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky,
1. Lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

MUDr. Silvie Kelifová

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

doc. MUDr. Eva Kieslichová, Ph.D.

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní péče,
1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

doc. MUDr. Igor Kiss, Ph.D., MBA

Masarykův onkologický ústav, Brno

MUDr. Matěj Kočík, FEBS

Klinika transplantační chirurgie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

MUDr. Radana Kotalová, CSc.

Pediatrická klinika, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

MUDr. Karolína Krátká, Ph.D.

Interní klinika, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

MUDr. Kristýna Kubíčková, Ph.D.

Klinické a výzkumné centrum pro střevní záněty, ISCARE a. s., Praha

doc. MUDr. Otto Kučera, Ph.D.

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

MUDr. Karin Malíčková

Klinické centrum ISCARE a. s., Praha

MUDr. Jan Maňák, Ph.D.

III. interní gerontometabolická klinika, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova, a Fakultní nemocnice Hradec Králové

prof. MUDr. Zdeněk Mareček, DrSc.

KlinMed, s.r.o., Praha

prof. MUDr. Pavel Martásek, DrSc.

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

MUDr. Irena Míková, Ph.D.

Klinika hepatogastroenterologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

MUDr. Jaromír Petrtýl, CSc.

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

doc. MUDr. Vlastimil Procházka, Ph.D.

II. interní klinika – gastroenterologická a geriatrická,
Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

doc. MUDr. Luděk Rožnovský, CSc.

Klinika infekčního lékařství, Lékařská fakulta Ostravské univerzity a Fakultní nemocnice Ostrava

prof. MUDr. Miroslav Ryska, CSc.

Chirurgická klinika, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice, Praha

MUDr. Peter Salaj

Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha

doc. MUDr. Svatava Snopková, Ph.D.

Klinika infekčních chorob, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

doc. MUDr. Eva Sticová, Ph.D.

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

MUDr. Václav Šafka, Ph.D.

Ústav fyziologie, Lékařská fakulta v Hradci Králové,
Univerzita Karlova, Hradec Králové
Katedra vojenského vnitřního lékařství a vojenské hygieny,
Fakulta vojenského zdravotnictví, Univerzita obrany,
Hradec Králové

MUDr. Štěpán Šembera, Ph.D.

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

doc. MUDr. Jan Šperl, CSc.

Klinika hepatogastroenterologie, Institut klinické
a experimentální medicíny, Praha

prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc., MBA, FERA, FASN

Klinika nefrologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy
a Všeobecná fakultní nemocnice, Praha

MUDr. Pavel Trunečka, CSc.

Klinika hepatogastroenterologie, Institut klinické
a experimentální medicíny, Praha

prof. MUDr. Vladislav Třeška, DrSc.

Chirurgická klinika, Lékařská fakulta v Plzni,
Univerzita Karlova, a Fakultní nemocnice Plzeň

doc. MUDr. Ondřej Urban, Ph.D.

II. interní klinika – gastroenterologická a geriatrická,
Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci
a Fakultní nemocnice Olomouc

prof. MUDr. Petr Urbánek, CSc.

Interní klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy
a Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní
nemocnice, Praha

MUDr. Vlastimil Válek ml.

Klinika radiologie a nukleární medicíny, Lékařská fakulta
Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

MUDr. Tomáš Vaňásek, Ph.D.

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

prof. MUDr. Libor Vítek, Ph.D, MBA

IV. interní klinika a Ústav lékařské biochemie a laboratorní
diagnostiky, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy
a Všeobecná fakultní nemocnice, Praha

prof. MUDr. Tomáš Zima, DrSc., MBA, dr.h.c.

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

Obrazová dokumentace

doc. MUDr. Eva Sticová, Ph.D.

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

prof. MUDr. Vlastimil Válek st., CSc., MBA, EBIR

Klinika radiologie a nukleární medicíny, Lékařská fakulta
Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

Obsah

Předmluva ke 4. vydání	XXIII
------------------------------	-------

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

SEKCE I FYZIOLOGIE A PATOFYZIOLOGIE JATER

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

3 Funkce jater (<i>Zuzana Červinková</i>)	27
3.1 Funkční morfologie jater	27
3.2 Vychytávání, zpracování a sekrece látek hepatocyty	32
3.3 Tvorba a vylučování žluče	35
3.4 Metabolické funkce jater	36
3.4.1 Metabolismus sacharidů	36
3.4.2 Metabolismus aminokyselin a amoniaku	37
3.4.3 Syntéza proteinů	37
3.4.4 Metabolismus lipidů	38
3.5 Játra a vitaminy	39
3.5.1 Vitaminy rozpustné v tucích	39
3.5.2 Vitaminy rozpustné ve vodě	40
3.6 Játra jako zásobárna mědi a železa	41
3.7 Endokrinní funkce jater	41
3.8 Imunitní funkce jater	42
3.9 Regenerace jater	43
4 Enterohepatální osa (osa střevo-játra) (<i>Libor Vitek</i>)	47
4.1 Hlavní faktory ovlivňující interakci mezi střevem a játry	47
4.1.1 Střevní mikrobiom	47
4.1.2 Trávicí trakt a metabolismus žlučových kyselin a žlučových pigmentů	50
4.1.3 Enteroendokrinní funkce trávicího traktu	51
4.1.4 Další signalizační funkce trávicího traktu	51
4.2 Enterohepatální osa jako terapeutický cíl	51
5 Fibrogeze (<i>Zuzana Červinková, Otto Kučera</i>)	53
5.1 Patogeneze fibrózy	53
5.2 Buňky podílející se na tvorbě extracelulární matrix	57
5.2.1 Jaterní hvězdčicové buňky	58
5.2.2 Alternativní zdroje myofibroblastů ve fibrotických játrech	61
5.3 Regrese fibrotických změn	62
5.4 Výhledy nových terapeutických možností	65

SEKCE II PŘÍSTUP K PACIENTŮM S JATERNÍMI NEMOCEMI

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

6.3.3	Počítačová tomografie	83
6.3.4	Magnetická rezonance	86
6.3.5	Pozitronová emisní tomografie – PET/CT, PET/MR	88
6.3.6	Nukleární medicína – SPECT, funkční vyšetření	89
6.3.7	Angiografické vyšetření břicha a vaskulární intervenční výkony	90
6.4	Biopsie jater (<i>Jaromír Petrtýl, Radan Brůha</i>)	92
6.4.1	Necílená jaterní biopsie	92
6.4.2	Cílená jaterní biopsie	96
6.5	Morfologické vyšetření v hepatologické diagnostice (<i>Eva Sticová</i>)	97
6.5.1	Makroskopické vyšetření jaterního parenchymu	97
6.5.2	Zpracování vzorku jaterní tkáně	98
6.5.3	Mikroskopické obrazy jaterní tkáně	99
6.6	Neinvasivní metody hodnocení jaterní fibrózy (<i>Karel Dvořák, Tomáš Fejfar</i>)	114
6.6.1	Sérové biomarkery a skórovací systémy	114
6.6.2	Jaterní elastografie	116
6.6.3	Cíle stagingu jaterní fibrózy	122
6.7	Perkutánní transhepatální výkony (<i>Jaromír Petrtýl, Radan Brůha</i>)	123
6.7.1	Indikace k perkutánním transhepatálním výkonům	123
6.7.2	Kontraindikace perkutánních transhepatálních výkonů	123
6.7.3	Postup provedení	124
6.7.4	Perkutánní výkony na žlučových cestách	124
6.7.5	Komplikace perkutánních transhepatálních výkonů	126
6.8	Vizualizace žlučových cest	128
6.8.1	Transpapilární cholangioskopie (<i>Ondřej Urban</i>)	128
6.8.2	Transhepatální cholangioskopie (<i>Jaromír Petrtýl, Petr Urbánek</i>)	135
7	Intenzivní péče v hepatologii (<i>Jan Maňák, Eva Kieslichová</i>)	139
7.1	Obecné zásady a principy intenzivní péče (<i>Jan Maňák</i>)	139
7.2	Akutní selhání jater (<i>Eva Kieslichová</i>)	140
7.2.1	Definice	140
7.2.2	Klasifikace	140
7.2.3	Epidemiologie	140
7.2.4	Etiologie a klinický obraz	142
7.2.5	Patofyziologie	147
7.2.6	Diagnostika	150
7.2.7	Biopsie jater	151
7.2.8	Diferenciální diagnostika	152
7.2.9	Léčba	152
7.3	Nemocný s chronickým onemocněním jater v intenzivní péči (<i>Jan Maňák</i>)	160
7.3.1	Vnitřní prostředí, metabolická péče a výživa	160
7.3.2	Renální insuficience a hepatorenální syndrom	161
7.3.3	Infekční komplikace	161
7.3.4	Krvácení z varixů jícnu a žaludku	161
7.3.5	Jaterní encefalopatie	162
7.3.6	Kterí pacienti patří na jednotku intenzivní péče?	162
7.4	Akutní selhání jater nasedající na selhání chronické (<i>Eva Kieslichová</i>)	163
7.4.1	Definice	163
7.4.2	Diagnostika	164
7.4.3	Diferenciální diagnostika	164
7.4.4	Epidemiologie	164
7.4.5	Etiopatogeneze	164
7.4.6	Selhání orgánů	165

7.4.7 Průběh onemocnění	167
7.4.8 Léčba	167
8 Nutriční péče v hepatologii (Radan Brůha)	169
8.1 Epidemiologie	169
8.2 Výskyt malnutrice/sarkopenie u pacientů s cirhózou	169
8.3 Patogeneze malnutrice a sarkopenie u cirhózy	170
8.4 Screening a hodnocení nutričního stavu u pacientů s cirhózou	171
8.5 Nutriční intervence u pacientů s cirhózou	176
8.5.1 Obecná opatření	176
8.5.2 Stravovací návyky a nutriční doplňky	177
8.5.3 Suplementace mikronutrientů	177
8.5.4 Enterální a parenterální výživa	177
9 Poruchy tvorby krve a krevní srážlivosti (Peter Salaj, Petr Urbánek)	179
9.1 Epidemiologie	179
9.2 Alterace hemopoézy	179
9.2.1 Anemie	179
9.2.2 Poruchy leukocytů	182
9.2.3 Trombocytopenie	182
9.2.4 Zvláštní stavy mající vliv na krvetvorbu	182
9.3 Poruchy hemokoagulace	183
9.3.1 Alterace hemostázy	183
9.3.2 Laboratorní monitorace koagulace	185
9.3.3 Krvácení	187

SEKCE III KLINICKÉ DŮSLEDKY CHRONICKÝCH JATERNÍCH NEMOCÍ

10 Jaterní cirhóza (Radan Brůha, Jaromír Petrtýl)	191
10.1 Epidemiologie	191
10.2 Etiologie a klasifikace	191
10.3 Patogeneze a vývoj cirhózy	193
10.4 Diagnostika	196
10.5 Léčba	200
10.5.1 Specifická léčba cirhózy podle vyvolávajícího agens	200
10.5.2 Obecná opatření v léčbě cirhózy	201
10.5.3 Léky ovlivňující průběh nemoci	201
10.6 Prognóza	203
10.7 Hodnocení kvality života	206
10.8 Těhotenství a porod při jaterní cirhóze	206
10.9 Sledování pacientů s jaterní cirhózou	206
11 Portální hypertenze a její komplikace (Radan Brůha, Tomáš Fejfar, Jaromír Petrtýl, Václav Šafka, Václav Jirkovský, Petr Hůlek, Vladimír Tesař, Hikmet Al-Hiti, Karolína Krátká)	209
11.1 Patofyziologie portální hypertenze (Václav Šafka)	209
11.1.1 Definice	209
11.1.2 Jaterní cévní odpor	209
11.1.3 Sřevní dysfunkce	210
11.1.4 Hypersplenismus	211
11.1.5 Kolaterální řečiště	211

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

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

SEKCE IV SPECIFICKÉ JATERNÍ NEMOCI

12 Alkohol a játra (<i>Tomáš Zima, Radan Brůha, Libor Vitek, Milan Jirsa</i>)	289
12.1 Epidemiologie konzumace alkoholu	289
12.2 Metabolismus etanolu	293
12.2.1 Resorpce a vylučování etanolu	293
12.2.2 Oxidace etanolu alkoholdehydrogenázou	294
12.2.3 Mikrozomální etanolový oxidační systém	295
12.2.4 Kataláza	296
12.3 Patobiochemie akutní a chronické intoxikace etanolem	296
12.3.1 Akutní intoxikace	296
12.3.2 Chronická intoxikace	297
12.3.3 Etanol a oxidační stres	298
12.3.4 Vybrané patogenetické mechanismy vzniku nemocí	300
12.4 Dědičná predispozice k poškození jater alkoholem a k závislosti na alkoholu	302
12.4.1 Dědičná predispozice k chronickému poškození jater alkoholem	302
12.4.2 Dědičná predispozice k chronickému etylismu	303
12.5 Poškození organismu alkoholem	303
12.5.1 Alkohol a kardiovaskulární systém	303
12.5.2 Alkohol a nádorové bujení	304
12.5.3 Další nemoci asociované s alkoholem	304
12.6 Laboratorní vyšetření abúzu alkoholu a metody stanovení etanolu	304
12.6.1 Stanovení etanolu	304
12.6.2 Biochemická vyšetření a laboratorní markery abúzu alkoholu	305
12.7 Alkoholová nemoc jater	306
12.7.1 Klinický obraz	306
12.7.2 Detekce a hodnocení aktivního abúzu alkoholu	308
12.7.3 Léčba	308
12.7.4 Prognóza	311
13 Nealkoholová tuková nemoc jater (<i>Pavel Trunečka, Irena Míková</i>)	313
13.1 Epidemiologie a historie	313
13.2 Definice, klasifikace a histopatologie	314
13.3 Etiopatogeneze	316
13.4 Diagnostika	318
13.5 Vývoj a prognóza	320
13.6 Léčba	321
14 Toxické poškození jater (<i>Jan Šperl, Zuzana Červinková</i>)	327
14.1 Základní mechanismy toxického poškození jater	327
14.2 Typy jaterních lézí	330
14.2.1 Hepatocelulární poškození	330
14.2.2 Polékové cholestatické poškození jater	331

14.2.3	Akutní polékové reakce smíšeného typu	332
14.2.4	Poléková steatóza	333
14.2.5	Chronické polékové jaterní léze	333
14.2.6	Nádory jater a další onemocnění	333
14.3	Klinické poznámky	333
14.3.1	Definice	333
14.3.2	Vnímavost vůči hepatotoxickému účinku xenobiotika	334
14.3.3	Klinický obraz a diagnostika	334
14.3.4	Diferenciální diagnostika	336
14.3.5	Léčba	336
14.3.6	Prognóza	336
14.3.7	Specifika dekompenzované jaterní cirhózy	336
15	Infekční choroby jater (<i>Petr Husa, Petr Urbánek, Jan Šperl, Soňa Fraňková, Luděk Rožnovský, Michal Holub, Libuše Husová, Svatava Snopková, Simona Arientová</i>)	339
15.1	Virová hepatitida A (<i>Petr Husa</i>)	339
15.1.1	Etiologie a epidemiologie	339
15.1.2	Patofyziologie	340
15.1.3	Klinický obraz	340
15.1.4	Diagnostika a diferenciální diagnostika	341
15.1.5	Komplikace	341
15.1.6	Léčba	343
15.1.7	Prognóza	343
15.2	Virová hepatitida B (<i>Petr Husa, Petr Urbánek</i>)	343
15.2.1	Etiologie	343
15.2.2	Epidemiologie	347
15.2.3	Patofyziologie	347
15.2.4	Klinický obraz	348
15.2.5	Diagnostika	352
15.2.6	Komplikace	352
15.2.7	Léčba	352
15.2.8	Prognóza	355
15.3	Virová hepatitida C (<i>Petr Urbánek, Petr Husa</i>)	356
15.3.1	Etiologie	356
15.3.2	Epidemiologie	358
15.3.3	Klinický obraz	359
15.3.4	Diagnostika	360
15.3.5	Léčba	361
15.3.6	Screening infekce HCV	365
15.3.7	Sledování pacientů po úspěšné protivirové léčbě	367
15.4	Virová hepatitida D (<i>Petr Husa, Jan Šperl</i>)	368
15.4.1	Etiologie	368
15.4.2	Patofyziologie	370
15.4.3	Klinický obraz	370
15.4.4	Diagnostika	372
15.4.5	Komplikace	372
15.4.6	Léčba	372
15.4.7	Prognóza	374
15.4.8	Prevence a profylaxe	374
15.5	Virová hepatitida E (<i>Petr Husa, Petr Urbánek</i>)	374
15.5.1	Etiologie a epidemiologie	374
15.5.2	Patofyziologie	376

15.5.3	Klinický obraz	376
15.5.4	Diagnostika a diferenciální diagnostika	376
15.5.5	Komplikace	376
15.5.6	Léčba	378
15.5.7	Prognóza	378
15.5.8	Prevence a profylaxe	378
15.6	Virové hepatitidy u imunosuprimovaných pacientů (<i>Jan Šperl, Soňa Fraňková</i>)	378
15.6.1	Infekce virem hepatitidy B	378
15.6.2	Infekce virem hepatitidy C	384
15.6.3	Infekce virem hepatitidy E	385
15.7	Očkování proti virovým hepatitidám (<i>Luděk Rožnovský</i>)	387
15.7.1	Očkování proti virové hepatitidě A	388
15.7.2	Očkování proti virové hepatitidě B	393
15.7.3	Očkování proti virové hepatitidě C	402
15.7.4	Očkování proti virové hepatitidě D	402
15.7.5	Očkování proti virové hepatitidě E	402
15.8	Jiná virová onemocnění jater	404
15.8.1	Virus lidského imunodeficitu (<i>Petr Husa, Svatava Snopková</i>)	404
15.8.2	Herpetické infekce a covid-19 (<i>Michal Holub, Simona Arientová</i>)	406
15.8.3	Vzácnější virová onemocnění jater (<i>Petr Husa, Libuše Husová</i>)	414
15.8.4	Viry jako spouštěče autoimunitní hepatitidy (<i>Petr Husa, Libuše Husová</i>)	416
15.9	Bakteriální infekce jater (<i>Michal Holub, Simona Arientová</i>)	418
15.9.1	Infekce jater vyvolané spirochetami	418
15.9.2	Infekce jater vyvolané grampozitivními bakteriemi	420
15.9.3	Infekce jater vyvolané gramnegativními bakteriemi	422
15.9.4	Infekce jater vyvolané mykobakteriemi	425
16	Autoimunitní onemocnění jater (<i>Petr Urbánek, Tomáš Fejfar, Kristýna Kubičková, Soňa Fraňková, Karin Malíčková, Tomáš Vaňásek</i>)	429
16.1	Autoprotilátky se vztahem k jaterním onemocněním (<i>Petr Urbánek, Karin Malíčková</i>)	429
16.1.1	Detekční metody	429
16.1.2	Antinukleární protilátky	433
16.1.3	Protilátky proti hladkému svalu a proti aktinu	436
16.1.4	Protilátky proti mikrozomům jater a ledvin	437
16.1.5	Protilátky proti jaternímu cytosolu typu I	439
16.1.6	Protilátky proti solubilnímu jaternímu antigenu	440
16.1.7	Protilátky proti cytoplazmě neutrofilních leukocytů	440
16.1.8	Protilátky proti asialoglykoproteinovému receptoru	441
16.1.9	Antimitochondriální protilátky	442
16.2	Autoimunitní hepatitida (<i>Petr Urbánek</i>)	445
16.2.1	Epidemiologie	446
16.2.2	Definice a patofyziologie onemocnění	446
16.2.3	Klinický obraz	448
16.2.4	Diagnostika	449
16.2.5	Diferenciální diagnostika	452
16.2.6	Léčba	453
16.2.7	Prognóza	458
16.3	Primární biliární cholangitida (<i>Tomáš Fejfar, Soňa Fraňková</i>)	459
16.3.1	Epidemiologie	459
16.3.2	Patofyziologie	459
16.3.3	Klinický obraz a diagnostika	460
16.3.4	Prognóza	463

16.3.5 Sledování nemocných	463
16.3.6 Léčba	463
16.3.7 Těhotenství	468
16.3.8 Překryvný (overlap) syndrom s autoimunitní hepatitidou	468
16.4 Primární sklerotizující cholangitida (<i>Tomáš Fejfar, Tomáš Vaňásek</i>)	469
16.4.1 Epidemiologie	469
16.4.2 Etiologie a patofyziologie	469
16.4.3 Diagnostika	470
16.4.4 Diferenciální diagnostika	474
16.4.5 Prognóza	474
16.4.6 Léčba	474
16.4.7 Riziko vzniku malignit u nemocných s PSC	478
16.4.8 Překryvný (overlap) syndrom s autoimunitní hepatitidou	479
16.5 IgG4 sklerotizující cholangitida (<i>Tomáš Fejfar</i>)	481
16.5.1 Epidemiologie	481
16.5.2 Etiologie a patogeneze	481
16.5.3 Diagnostika	481
16.5.4 Léčba	485
16.6 Překryvné syndromy (<i>Kristýna Kubičková</i>)	487
16.6.1 Překryvný syndrom AIH/PBC	489
16.6.2 Překryvný syndrom AIH/PSC	490
16.6.3 Překryvný syndrom PSC/PBC	491
16.7 Léky indukovaná autoimunitní hepatitida (<i>Kristýna Kubičková</i>)	492
16.7.1 Epidemiologie	494
16.7.2 Etiologie a patogeneze	494
16.7.3 Diagnostika a diferenciální diagnostika	494
16.7.4 Monitorování a léčba	496
17 Onemocnění jaterních cév (<i>Štěpán Šembera, Petr Hůlek</i>)	499
17.1 Nemoci jaterní tepny	499
17.1.1 Okluze jaterní tepny	499
17.1.2 Aneurizma jaterní tepny	499
17.1.3 Arterio-portální píštěl	500
17.2 Extrahepatální obstrukce portální žíly	500
17.2.1 Trombóza portální žíly	500
17.2.2 Trombóza lienální žíly	506
17.3 Nemoci jaterních sinusoid	506
17.3.1 Syndrom obstrukce sinusoid	506
17.3.2 Peliosis hepatis	507
17.3.3 Dilatace sinusoid	507
17.3.4 Infiltrace sinusoid	507
17.4 Nemoci jaterních žil	507
17.4.1 Buddův-Chiariho syndrom	507
17.5 Portosinusoidální vaskulární porucha	512
17.6 Cévní malformace jater u hereditární hemoragické teleangiektázie	512
17.7 Jaterní infarkt	513
17.8 Přímá antikoagulancia a léčba trombóz ve splanchické oblasti	514
18 Vrozené metabolické a pediatrické nemoci jater (<i>Milan Jirsa, Libor Vitek, Radana Kotalová, Radan Brůha, Pavel Martásek, Soňa Fraňková, Tomáš Honzík, Helena Hůlková, Silvie Kelifová, Zdeněk Mareček</i>)	517
18.1 Žlučová barviva a poruchy metabolismu bilirubinu (<i>Libor Vitek, Milan Jirsa, Radana Kotalová</i>)	517

18.1.1	Historické poznámky	517
18.1.2	Degradace hemu a vznik bilirubinu	518
18.1.3	Vychytávání, konjugace a sekrece bilirubinu	519
18.1.4	Bilirubin a jeho biologický význam	521
18.1.5	Hyperbilirubinemie	522
18.1.6	Vrozené poruchy metabolismu bilirubinu – familiární hyperbilirubinemie	522
18.2	Cholestáza a cholestatické nemoci jater (<i>Milan Jirsa, Libor Vitek, Radana Kotalová</i>)	526
18.2.1	Definice cholestázy	526
18.2.2	Tvorba a sekrece žluče, enterohepatální oběh žlučových kyselin	527
18.2.3	Molekulární mechanismus cholestázy	533
18.2.4	Adaptivní odpověď na cholestázu	533
18.2.5	Familiární intrahepatální cholestázy	534
18.2.6	Získané syndromy intrahepatální cholestázy	539
18.2.7	Léčba cholestatických syndromů	542
18.3	Wilsonova nemoc (<i>Radan Brůha, Zdeněk Mareček</i>)	547
18.3.1	Epidemiologie	547
18.3.2	Patogeneze	547
18.3.3	Klinický obraz	549
18.3.4	Diagnostika	552
18.3.5	Léčba	555
18.3.6	Prognóza	556
18.3.7	Další chorobné stavy spojené s poruchou metabolismu mědi	557
18.4	Hereditární hemochromatóza (<i>Soňa Fraňková, Milan Jirsa</i>)	559
18.4.1	Metabolismus železa	559
18.4.2	Patogeneze orgánového poškození u hereditární hemochromatózy	561
18.4.3	Genetické faktory	561
18.4.4	Klinické příznaky	562
18.4.5	Diagnostika	562
18.4.6	Diferenciální diagnostika	563
18.4.7	Léčba	563
18.4.8	Screening	564
18.5	Porfýrie (<i>Pavel Martásek</i>)	565
18.5.1	Akutní porfýrie (indukovatelné)	566
18.5.2	Chronické porfýrie (neindukovatelné)	570
18.6	Deficit alfa-1-antitrypsinu (<i>Radana Kotalová</i>)	572
18.6.1	Patogeneze	572
18.6.2	Klinický obraz	573
18.6.3	Diagnostika	573
18.6.4	Léčba a prognóza	573
18.7	Dědičné poruchy metabolismu s postižením jater (<i>Tomáš Honzík, Silvie Kelifová, Helena Hůlková</i>)	574
18.7.1	Poruchy cyklu močoviny	575
18.7.2	Poruchy metabolismu aminokyselin	585
18.7.3	Poruchy metabolismu sacharidů	586
18.7.4	Poruchy metabolismu glykogenu	589
18.7.5	Poruchy metabolismu tuků	592
18.7.6	Lysozomální stádavá onemocnění	595
18.7.7	Dědičné poruchy glykosylace	604
19	Ložiskové procesy jater (<i>Petr Urbánek, Libuše Husová, Karel Dvořák, Vladislav Třeška, Matěj Kočík, Vlastimil Procházka, Soňa Fraňková</i>)	607
19.1	Vyšetřovací algoritmus ložiskových postižení jater (<i>Karel Dvořák</i>)	607

19.1.1	Ložiska nevyžadující kontrastní vyšetření	608
19.1.2	Ložiska vyžadující kontrastní vyšetření	609
19.1.3	Histologické vyšetření, kontrolní zobrazení v čase	609
19.1.4	Pacienti s vyšším rizikem hepatocelulárního karcinomu	610
19.1.5	Pacienti s vyšším rizikem maligního postižení jater	610
19.2	Benigní nádory jater (<i>Libuše Husová</i>)	611
19.2.1	Hemangiomy	611
19.2.2	Fokální nodulární hyperplazie	615
19.2.3	Hepatocelulární adenom	618
19.2.4	Nodulární regenerativní hyperplazie	624
19.2.5	Hamartomy	624
19.2.6	Vzácné benigní nádory	625
19.3	Maligní nádory jater	626
19.3.1	Primární nádory (<i>Petr Urbánek, Matěj Kočík</i>)	626
19.3.2	Sekundární nádory (<i>Libuše Husová, Vladislav Třeška</i>)	665
19.4	Fibropolycystická nemoc jater (<i>Vlastimil Procházka, Soňa Fraňková</i>)	677
19.4.1	Polycystická nemoc jater	677
19.4.2	Kongenitální fibróza jater	679
19.4.3	Cysty choledochu	679
19.4.4	Caroliho nemoc	679
19.4.5	Mikrohamartomy – von Meyenburgův komplex	681
19.4.6	Solitární cysty	682
20	Pediatrická hepatologie (<i>Radana Kotalová</i>)	685
20.1	Novorozenecký ikterus	685
20.1.1	Nekonjugovaná hyperbilirubinemie novorozence	685
20.1.2	Konjugovaná hyperbilirubinemie novorozence	688
20.2	Biliární atrezie	692
20.3	Neonatální hepatitida	697
20.4	Progresivní familiární cholestáza	698
20.5	Alagilleův syndrom	698
20.6	Další onemocnění projevující se neonatální cholestázou	700
20.7	Nádory jater	700
20.7.1	Maligní nádory	701
20.7.2	Benigní nádory	704
21	Choroby žlučníku a žlučových cest (<i>Vlastimil Procházka, Tomáš Hucl, Libor Vítek, Miroslav Ryska, František Bělina</i>)	707
21.1	Patogeneze cholelitiázy (<i>Libor Vítek</i>)	707
21.1.1	Klasifikace žlučových konkrementů	707
21.1.2	Tvorba žluče	707
21.1.3	Žlučové kyseliny	708
21.1.4	Funkce žlučníku a žlučových cest	709
21.1.5	Cholesterolová cholelitiáza	709
21.1.6	Pigmentová cholelitiáza	711
21.2	Nenádorová onemocnění žlučníku a žlučových cest	713
21.2.1	Onemocnění žlučníku (<i>Vlastimil Procházka, Miroslav Ryska</i>)	713
21.2.2	Onemocnění žlučových cest (<i>Vlastimil Procházka</i>)	728
21.3	Nádorová onemocnění žlučníku a žlučových cest	757
21.3.1	Nádory žlučníku (<i>Tomáš Hucl</i>)	757
21.3.2	Cholangiocelulární karcinom (<i>Tomáš Hucl</i>)	762
21.3.3	Chirurgická léčba nádorů žlučníku a žlučových cest (<i>František Bělina</i>)	778

SEKCE V TRANSPLANTACE JATER

22 Indikace, časování a komplikace transplantace jater a potransplantační péče (Pavel Trunečka)	787
22.1 Indikace k transplantaci jater	789
22.1.1 Obecná kritéria indikace transplantace jater	789
22.1.2 Posuzování pokročilosti jaterního onemocnění	790
22.1.3 Indikace k transplantaci jater pro jednotlivá onemocnění	791
22.1.4 Posuzování rizikovosti kandidáta transplantace jater	798
22.1.5 Kontraindikace transplantace jater	800
22.2 Alokace jaterního štěpu	800
22.3 Marná transplantace jater	801
22.4 Imunosupresivní léčba po transplantaci jater	801
22.4.1 Antimetabolyty	802
22.4.2 Glukokortikoidy	802
22.4.3 Inhibitory kalcineurinu	802
22.4.4 Inhibitory mTOR	803
22.4.5 Antilymfocytární protilátky	803
22.4.6 Nová imunosupresiva	804
22.4.7 Aplikace imunosupresivní léčby	804
22.5 Péče o pacienty po transplantaci jater	805
22.6 Komplikace transplantační léčby	805
22.6.1 Časně komplikace po transplantaci jater	805
22.6.2 Imunologicky podmíněné komplikace	807
22.6.3 Pozdní komplikace po transplantaci jater	809
23 Chirurgické techniky transplantace jater (Jiří Froněk)	813
23.1 Odběr jater k transplantaci	813
23.1.1 Zemřelý dárce	813
23.1.2 Žijící dárce jater	815
23.2 Transplantace jater	816
23.2.1 Transplantace jater u dospělých	817
23.2.2 Transplantace jater u dětí	817
23.2.3 Transplantace jater částí jater nebo celými játry	817
23.3 Transplantace jater spolu s jinými orgány	821
23.3.1 Transplantace jater a ledviny	821
23.3.2 Transplantace jater a srdce	821
23.3.3 Transplantace jater a střeva, slinivky, žaludku, sleziny	821
23.4 Retransplantace jater	821
23.5 Přístrojová perfuze a transplantace jater	822
23.6 Kýly přední břišní stěny a transplantace jater	822

SEKCE VI JÁTRA U JINÝCH ONEMOCNĚNÍ NEBO STAVŮ

24 Jaterní onemocnění v graviditě (Petr Urbánek)	827
24.1 Fyziologické změny v graviditě	827
24.2 Pro graviditu nespecifická jaterní onemocnění	830
24.2.1 Nealkoholová tuková nemoc jater	830
24.2.2 Virové hepatitidy	830
24.2.3 Autoimunitní hepatitida	832

24.2.4	Wilsonova nemoc	832
24.2.5	Onemocnění cév	832
24.2.6	Cirhóza a portální hypertenze	833
24.3	Pro graviditu specifická jaterní onemocnění	834
24.3.1	Jaterní postižení při hyperemesis gravidarum	834
24.3.2	Intrahepatální cholestáza těhotných	835
24.3.3	HELLP syndrom	836
24.3.4	Akutní steatóza těhotných	838
25	Postižení jater při sepsi (<i>Michal Holub, Simona Arientová</i>)	843
25.1	Epidemiologie	843
25.2	Klinický obraz	843
25.3	Laboratorní vyšetření	843
25.4	Diagnostika	844
25.5	Léčba	844
25.6	Prognóza	844
26	Pooperační ikterus (<i>Libor Vitek</i>)	847
26.1	Hlavní mechanismy podílející se na patogenezi pooperačního ikteru	847
26.1.1	Nadprodukce bilirubinu	847
26.1.2	Porucha metabolismu bilirubinu	847
26.2	Léčba	849
	Přehled použitých zkratk	851
	Rejstřík	873
	Souhrn	893
	Summary	895

Předmluva ke 4. vydání

Vážené kolegyně,
vážení kolegové,
vážení přátelé hepatologie,

právě držíte v rukou 4. vydání Hepatologie, vydání, které se nerodilo lehce. Původním záměrem editorů bylo, aby kniha vyšla v květnu 2022 a byla pokřtěna na výročním kongresu České hepatologické společnosti – Májových hepatologických dnech. Souhrou mnoha nepříznivých okolností během let 2020 a 2021 jsme nakonec v Olomouci neabsolvovali plánovaný tradiční křest, ale jen jakési představení knihy a veřejně jsme prezentovali záměr vydat publikaci během podzimu 2022. Proti původnímu plánu došlo tedy k více než půlročnímu zpoždění, ale kniha na konci roku přece jen vyšla.

Ve srovnání s minulými vydáními se jedná o téměř zcela novou publikaci. Některé kapitoly byly zcela vypuštěny a i většinu původních kapitol zpracovali noví autoři, takže obsahově jsou i tyto „staré kapitoly“ prakticky nové. Několik kapitol bylo zařazeno úplně poprvé. Je třeba zmínit například část věnovanou jaternímu postižení u onemocnění covid-19, nově je zařazena také kapitola popisující hematologické abnormality a koagulační dysbalanci u jaterní cirhózy. Jsme přesvědčeni, že všechny nové kapitoly představují významnou aktualizaci obsahu, avšak jak je to u podobných knih obvyklé, není možné reflektovat skutečně všechny poslední změny. Mimo jiné se jedná především o rychlý vývoj léčby onemocnění covid-19 a rychle se rozrůstající paletu dostupných virostatik.

Jako editoři jsme se snažili knihu také co nejvíce obohatit obrazovou dokumentací. V této souvislosti je třeba vyzdvihnout významnou úlohu hlavních poskytovatelů histologických fotografií a snímků všech důležitých zobrazovacích technik. Za pečlivý výběr histologické dokumentace patří poděkování doc. MUDr. Evě Sticové, Ph.D., z pražského IKEM a za poskytnutí ilustrativních nálezů nejrůznějších zobrazovacích technik pak patří poděkování prof. MUDr. Vlastimilu Válkovi, CSc., MBA, EBIR, přednostovi Kliniky radiologie a nukleární medicíny Fakultní nemocnice Brno, který se v průběhu přípravy knihy stal ministrem zdravotnictví.

Ocenění pečlivosti a svědomitosti je namístě i v případě obou recenzentů knihy, kterými byli prof. MUDr. Jiří Ehrmann, CSc., jeden z editorů předchozích vydání, a doc. MUDr. Martin Janičko, Ph.D., z Univerzity Pavla Jozefa Šafárika v Košicích.

Poděkování patří ale především všem autorům a spoluautorům, bez jejichž aktivity, pečlivosti a nadšení pro věc by podobná monografie nemohla nikdy spatřit světlo světa.

Věříme, že 4. vydání Hepatologie se stane vítanou novinkou v knihovnách Vašich pracoven, srozumitelným učebním textem pro nově atestující lékaře v oboru hepatogastroenterologie a zdrojem nových informací pro každého zájemce o tak krásný obor, jakým hepatologie nepochybně je.

prof. MUDr. Petr Urbánek, CSc.
prof. MUDr. Radan Brůha, CSc.

Marie Brodanová, Jiří Ehrmann st., Zdeněk Mareček

Historie hepatologie je více než historie „jednoho orgánu“. Játra ovlivňovala četné události důležité pro lidstvo již dávno před Kristem a ovlivňují je až do současnosti. Proto nepřekvapuje, že při pokusu zachytit vznik hepatologie krok za krokem bychom se dostali na rozsah až monografický. Omlouváme se proto předem, že v následujícím textu bude jistě chybět mnoho údajů, i když některých velice důležitých. Ty budou uvedeny spíše v jednotlivých kapitolách.

1.1 Starověk a Řecko

Babyloňané a Asyřané věnovali velkou pozornost inspekci jater před důležitými rozhodnutími. Byli přesvědčeni, že bohové jim dávají znamení vzhledem důležitých orgánů obětovaných zvířat, obvykle ovcí, eventuálně býků. Proto prohlíželi změny povrchu jater velice pozorně. První zmínky nacházíme již v *Ebertově papyru*, egyptském lékařském textu z roku 1550 před Kristem. Již zde je možno se dočíst, že onemocnění jater lze rozpoznat jejich palpací a inspekci. Kněží Mezopotámie znali dobře změny pozorovatelné okem – změny velikosti, barvy, povrchu. Měli již svou specifickou nomenklaturu pro jednotlivé změny povrchu jater a žlučníku. Játra sama ale nebyla blíže pítvána. Babylonští kněží vypracovali model jater (*obr. 1.1*), který sloužil nejen k topografii, ale i jako návod k interpretaci nalezených změn. Je na něm patrné již rozdělení na segmenty. Haruspikové byli přesvědčeni, že nejdůležitější znamení lze číst z velikosti jater, především z jejich levé části. Podobných modelů byla pak nalezena celá řada v různých zemích, např. v Sumeru. Etruskové zvládli umění věštby přijaté od Babyloňanů a Asyřanů a dovedli je k dokonalosti. Můžeme se o tom přesvědčit na mnoha modelech nejen hliněných, ale i bronzových, z nichž

mnohé mají i detailnější popis jako návod k vysvětlení změn.

Umění „hepatoskopie“ se šířilo dále z Mezopotámie do Řecka a přibývalo podrobnějších popisů. Hodnocení jater začalo být používáno nejen při politických rozhodnutích, ale i v prognostických úvahách například při onemocnění prominentních osob. *Obrázek 1.2* zachycuje na řecké váze věštění chrámového kněze z jater obětovaného zvířete před plánovanou válkou proti Thébám. Podobných námětů pak je známo mnohem více, a to nejen na vázách, ale například i na pohřebních urnách, zrcadlech a podobně. Je uváděna celá řada předpovědí z vyšetření jater v rozhodujících státních plánech, např. vítězství Augusta v námořní bitvě u Actia (31 př. Kr.), kdy pro příznivý průběh svědčila velká játra



Obr. 1.1 Hliněný model ovčích jater vytvořený babylonskými kněžími (2000 let př. Kr., Britské muzeum Londýn)



Obr. 1.2 Haruspik přináší játra obětovaného posvátného zvířete před válkou s Théby (malba na řecké váze). Reprodukce je uváděna v mnoha statích věnovaných této problematice.

a zdvojený žlučník, nepříznivá znamení signalizovala smrt konzula Marca Marcella v bitvě proti Hannibalovi (208 př. Kr.), stejně pak upozorňovala na nebezpečí zavraždění Caliguly (41 po Kr.) a otrávení imperátora Claudia (54 po Kr.).

Játra byla původně považována za sídlo emocí, pocitů, přání, tužeb a sexuální potence. Řekové sem navíc přenesli i sídlo „toužící duše“ na rozdíl od „racionální“ uložené v mozku, která je toužící duši nadřazená. Horatius považoval játra za orgán lásky, Juvenalis úzkosti. Mytologicky se setkáváme s významem jater především v bájích o Prométheovi, který byl bohy potrestán za poskytnutí ohně lidem tím, že byl přikován na skálu na Kavkaze a každý den pak přilétal orel, aby se posilnil klováním tkáně Prométheových jater, která do druhého dne opět regenerovala. Tady máme první důkaz o neobvyklé regenerační schopnosti jater. Uložení jater v pravé horní části dutiny břišní a jejich úzký vztah k bránici byl znám již Homérovi (Iliada a Odyssea 8. a 7. století př. Kr.), který považoval játra za orgán vitality, jehož poranění je smrtelné.

Ačkoliv již filozofové před Sokratem znali mnoho konkrétních údajů o struktuře i funkci jater, zůstalo až na škole Hippokratově (5. a 4. století př. Kr.), aby položila vědecké základy pro pochopení onemocnění jater. Můžeme říci, že hepatologie se osvobozuje od náboženských představ a staví především na pozorování. Hippokratův rukopis *Corpus Hippocraticum* byl psán nejen Hippokratem, ale celou řadou lékařů. Dobré zdraví záviselo na příznivé kombinaci a vyváženosti

čtyř složek – krve, žluté žluče (*cholera*), hlenu a černé žluče (*melancholy*). Převaha některé složky anebo změna kvality některé z nich (*dyscrasia*) měly za následek onemocnění. Lékaři v této době používali vyšetření břicha palpací a také upozorňovali na důležité příznaky onemocnění jater: žloutenku, vodnatelnost, odbarvení stolice, svědění, škroutání v břiše a bolesti pod pravým obloukem žeberním. Žloutenka byla chápána jako porušení složení čtyř uvedených složek zdraví. Slovo *icterus* (v řečtině *ikteros*) původně označovalo žluty známé svým žlutým zbarvením (*ictericia zlatenycze*, Bohemář, 1309), jejichž pohledu byla přisuzována léčebná moc. Černou stolicí považovali za hrozící příznak brzkého úmrtí. Corpus Hippocraticum uvádí již popis některých chorob jater – např. jaterního abscesu, který má být otevřen kauterem (horkým železem), je zmíněn i absces echinokokový. Ikterus a ascites byly již spojovány s jaterním onemocněním. Terapie doporučovala choloretické substance stimulující tok žluči, podávání čerstvých jater, případně vodu s vínem a medem (toto nejčastěji u žloutenek).

Aristoteles ze Stageiry (384–322 př. Kr.) popsal extrahepatální žlučovody. Nevěřil, že žluč je jednou z kardinálních šťáv těla a že vyvolává onemocnění. Považoval ji za nedůležitou sekreci. Věnoval svou pozornost arteriím a vénám v oblasti jater. Je autorem názvu aorta. Za hlavní funkci jater považoval trávení potravy a čištění krve. To může být nahrazeno plicemi.

Herophilus z Chalcedonie (asi 300–250 př. Kr.) poprvé rozpoznal dva jaterní laloky, jako první popsal portální venózní systém a pochopil jeho význam pro drenáž všech intestinálních žil.

Erastritus zavedl termín „parenchyma“ – věřil, že se játra tvoří srážením krve z krevního řečiště. Játra tedy byla považována za transformovanou krev do solidní rigidní masy. Uvádělo se, že se dělí na pět laloků. Erastritus popsal také choledochus, který podle něj absorbuje nadbytečné a nebezpečné složky žluči a odvádí je z jater. Uzávěr odtoku žluči vede ke žloutence (obstrukční) a zánětu jater. Prováděl punkci ascitu pupkem a aplikoval léky přímo na játra po otevření stěny břišní.

1.2 Řím

Římská hepatologie nebyla na takové výši jako řecká. Největším římským lékařem prvního století po Kristu byl Aulus Cornelius Celsus. Měl rozsáhlé anatomické znalosti o játrech, které používal i v chirurgické praxi, především v léčbě jaterních traumat. Aretaeus z Cappadocie popsal především příčiny a důsledky obstrukční žloutenky.

Prvním velkým mezníkem v dějinách hepatologie byl Galén z Pergamonu (131–201). Jeho poznatky byly po další tisíciletí základem hepatologického myšlení. Popsal detailně formu a strukturu jater na základě studií jaterní tkáň, samozřejmě zvířat. Věnoval se experimentům na zvířatech, především mechanickým traumatům a jejich řešení. Jako první se snažil pochopit některé fyziologické poznatky o játrech. Popsal detailně arteriální a venózní jaterní systém. Játra považoval za vegetativní centrum kontrolované nervově vagem. Parenchym jater byl podle něj sídlem specifických funkcí jater – zdůrazňoval především nutriční význam pro šťávy přicházející z trávicího traktu, jejich retenci v játrech, transformační pochody nejrůznějších substancí přicházejících krví a vypuzovací činnost přes jaterní žíly do organismu. Neopominul ani mechanismy tvorby, zahuštění a vyprazdňování žluči do střeva. Játra byla zdrojem tepla pro činnost žaludku, v němž probíhá první trávení. Poté nutriční látky přicházejí mezenterickou a portální žílou do jater, kde jsou podrobeny sekundárnímu trávení. Galén provedl jako první podvaz jaterních žil u zvířat a sledoval následné změny v játrech. Velkou pozornost věnoval ikterům, rozlišoval již ikterus obstrukční, symptomatický a hemolytický.

V dalších letech již vědecké bádání značně ovlivňovalo náboženské myšlení (věda se stala služkou náboženství), které omezilo experimenty, a tak byly Galénovy anatomické a fyziologické poznatky pasivně přijímány až do renesanční doby. Naštěstí řada Galénových poznatků byla postavena na dobrých experimentálních základech. Proto jej můžeme označit za zakladatele vědecky orientované hepatologie.

1.3 Renesance

V dalším období byly poznatky získávány jen sporadicky. O zhodnocení arabské medicíny a spojení s ostatním poznáním se pokusil Avicenna (980–1037) ve svém pětitvázkovém díle *Canon medicinae*, který má encyklopedickou koncepci, ale mnoho nového o morfologii či fyziologii jater nepřinesl. Dřívější anatomické poznatky jsou shrnuty v knize *Anatomia Mundini*, kterou vydal Mundino di Luzzi v Bologni roku 1316. Tato kniha se stala základním pramenem anatomických vědomostí pro další dvě století.

A tak až Leonardo da Vinci (1452–1519), jistě génius lidstva, dal i hepatologii nové impulzy. Proto je také nazýván otcem moderní hepatologie. Anatomii studoval již na lidském těle, dobře se seznámil s cévní portální oblastí, intrahepatálním řečištěm i biliárním stromem. Popsal různé choroby jater, mezi nimi i jaterní cirhózu.

Je škoda, že jeho práce byly lékařům skryté po dalších 300 let, a tak byl za hlavního renesančního hepatologa označen Andreas Vesalius (1514–1564). Jeho anatomické nákresy jsou dosud cenné. Upozorňoval také na vztah alkoholu k játrům.

Útoky Theophrasta Bombasta of Hohenheim, známého pod jménem Paracelsus (1493–1541), proti doktrínám Galéna a Avicenny dovršily konec první epochy jaterního výzkumu. V pracích samotného Paracelsa lze vystopovat i pokusy o vysvětlení chemických pochodů, játra považoval za místo chemické a látkové transformace, především výživových a rtuťových substancí. Jeho poznatky vycházely již z pitev lidských těl. Tak se patologická pracoviště stala důležitým místem výzkumu. Lékaři si byli tohoto významu jistě vědomi, jak o tom svědčí i nápis na pitevně v Bologni ze 16. století: *Hic locus est ubi mors gaudeat succurrere vitae*. Pitvy opravdu pomáhaly životu.

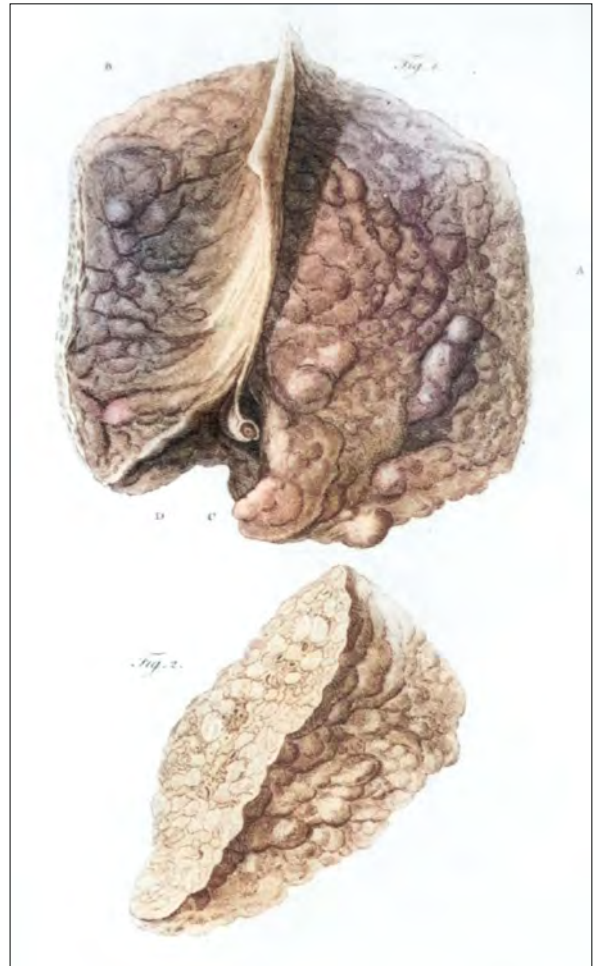
1.4 Osmnácté a devatenácté století

Hepatologické myšlení 18. století se opírá o předchozí anatomické a fyziologické poznatky. Byly pořizovány i překlady řeckých prací, jak můžeme vidět z titulní stránky překladu publikace Řeka Aretea Hermannem Boerhaavem (obr. 1.3). Pokračují také experimenty, které jsou základem dalšího rozvoje hepatologie. Matthew Baillie (1761–1823) (obr. 1.4) popsal velmi detailně klinický obraz jaterní cirhózy a upozornil, že toto onemocnění je často pozorováno u těžkých alkoholiků. V jeho atlase můžeme najít i ilustraci jaterních změn u jaterní cirhózy (obr. 1.5). Za hlavní zdroj informací na poli hepatologického výzkumu je považováno dílo *Elementa physiologiae corporis humani*, které vydal v roce 1764 Albrecht von Haller. Prvním hepatologickým textem byla *Saundersova kniha*, která byla vydána roku 1797 ve Spojených státech amerických (obr. 1.6); zajímavá je jistě i její cena – 1 dolar.

V 19. století můžeme zaznamenat velký rozkvět hepatologie. Praktické využívání mikroskopu vedlo k objevu nových základních poznatků na nové úrovni. Francis Kiernan (1800–1874) studoval strukturu jaterního lalůčku a jeho popis lze použít do současnosti. Fyziolog Claude Bernard (1813–1878) objevil v roce 1848 v játrech glykogen. Tím zpochybnil do té doby platné tvrzení, že hlavním produktem jater je žluč. V roce 1819 Laennec (1781–1826) poprvé použil název *cirrhosis*, který je nejspíše odvozen od řeckého slova „*κίρρος*“ (žlutý) a byl použit k označení „scvrklých, tvrdých,



Obr. 1.3 Titulní stránka překladu řeckého spisu do latiny v roce 1735 (překladatel: Hermann Boerhaave)



Obr. 1.5 Ilustrace cirhotických jater (Baillieho atlas z roku 1800)



Obr. 1.4 Matthew Baillie (1761–1823) (T. Lawrence, 1806)

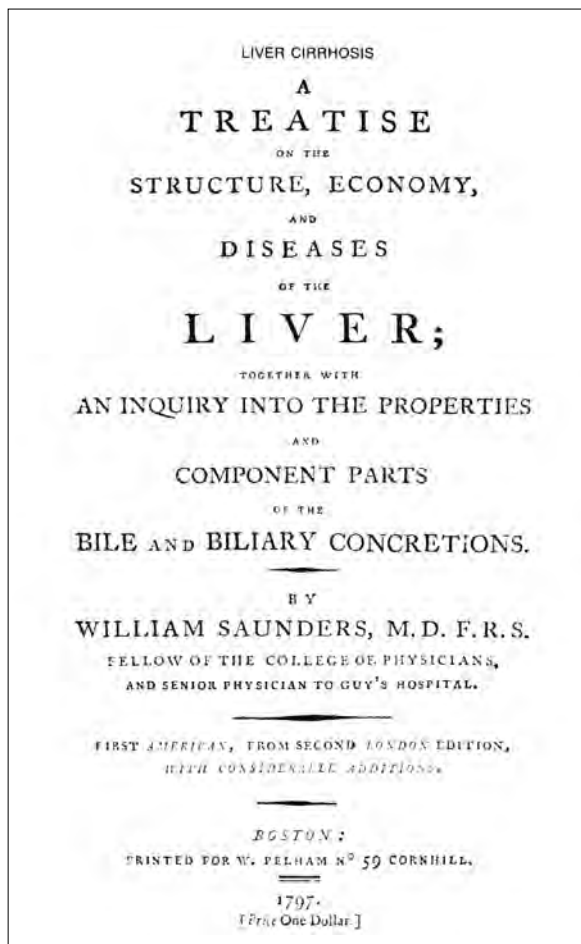
žlutých, pod nožem skřipajících jater“. Definicí jaterní cirhózy podle histologických kritérií najdeme v práci Carswella z roku 1838 (**obr. 1.7**) a Eduarda Hallmanna z roku 1839. Významný je první histologický popis akutní nekrózy jaterních buněk Thomasem Williamsem v roce 1843. Carl von Rokitansky (1804–1878) jako první použil pojmenování akutní žlutá atrofie jater. Klinický obraz, hlavně jaterního kómatu, detailně rozebral Richard Bright (1789–1858). Makroskopický popis jaterní steatózy je z roku 1810. V roce 1836 Addison toto onemocnění vyčlenil jako samostatnou jednotku a v roce 1842 William Bowmann (1816–1892) přidal nález histologický. Vedoucí anglický hepatolog George Budd (1808–1882) (**obr. 1.8**) pak doporučoval v terapii klidnou životosprávu a tělesná cvičení.

Velká pozornost byla věnována „jaterní kongesci“, kterou se rozumělo překrvení jater. Byla připisována

vlivu různých externích nox – alkoholu, koření, jako jsou pepř, paprika, muškátový oříšek, čaji i káve. Byla popisovaná více v tropech nebo u nemocných, kteří v tropech déle pobývali. Alfred Becquerel (1814–1862) byl přesvědčen, že tato kongesce často vede k jaterní cirhóze, ale i k hnisavým procesům v játrech (abscesům).

Ačkoli první klinické popisy často se vyskytujících žloutenek byly známy již před naším letopočtem, příčiny byly hledány a různě vysvětlovány mnohem později. Za hlavní byly považovány klimatické změny a zkažené potraviny. V roce 1842 francouzský fyziolog Chardon předpokládal přítomnost určitého „miasma“ – agens, které provokuje vznik onemocnění. V roce 1852 Rudolf Virchow (1821–1902) formuloval svou doktrínu katarální žloutenky. Domníval se, že našel anatomicko-patologickou příčinu v zátkách hlenu, které vznikají při kataru v oblastech Vaterovy papily. Virchow byl vedoucí autoritou, a tak jeho názor převládá nad kritickými hlasy (např. Carla von Liebermeistera, který se již v roce 1864 domníval, že ikterus je výsledkem infekčního zánětu jaterního parenchymu) a byl považován za platné vysvětlení žloutenky až do začátku 20. století.

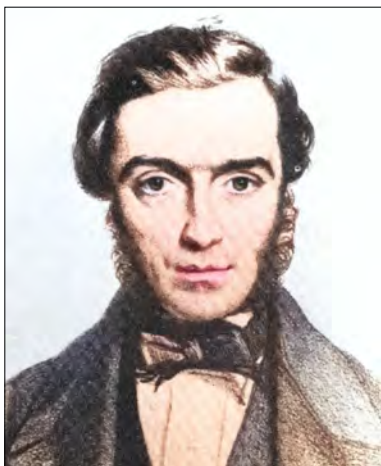
Nové poznatky o epidemické žloutence podali Lürmann (Brémy) a Jehn (Merzig) v roce 1885. Spojili epidemii žloutenky s očkováním proti variole a určili i inkubaci 2–6 měsíců. Šlo vlastně o první identifikaci „sérové hepatitidy“. Důležitým krokem v historii infekční žloutenky byl i postup Krugmana a jeho spolupracovníků, kteří odlišili „běžnou“ formu od formy přenosné parenterální cestou (u nemocných s mentálním poškozením). Ale ke skutečně cenným poznatkům dospělo až století dvacáté.



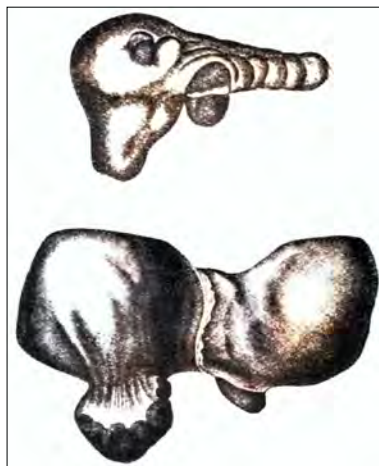
Obr. 1.6 Titulní stránka publikace o jaterních chorobách Williama Saunderse – první americké vydání z roku 1797 (z druhého anglického vydání). Zajímavý je údaj o ceně – 1 dolar.



Obr. 1.7 Ilustrace cirhotických jater z Carswellovy Patologické anatomie (Londýn, 1838)



Obr. 1.8 George Budd (1808–1882)
(J. H. Maguire, 1848, litografie)



Obr. 1.9 Játra s rýhami po korzetu



Obr. 1.10 Carl von Langenbuch
(1846–1901), který provedl první
úspěšnou cholecystektomii



Obr. 1.11 Friedrich Theodor Frerichs
(1819–1889) (J. Hirschfeld, 1882)

Pozornost byla věnována i rozlišení jednotlivých forem cirhózy. Adolf Gubler (1821–1879) rozlišoval v padesátých letech mezi atrofickou a hypertrofickou formou. V roce 1875 Viktor Hanot (1844–1896) vydělil biliární cirhózu jako hypertrofickou formu se změnami žlučových a charakteristickými změnami barvy jater. Jednoduché dělení navrhol v roce 1892 Carl von Liebermeister – používal rozdělení na formu portální a biliární. Armand Trousseau (1801–1867) ve své učebnici z roku 1865 věnoval kapitulu zvláštní formě diabetu provázené kožními hyperpigmentacemi a cirhózou. Heinrich Quincke v roce 1877 pak prokázal zvýšený obsah železa v játrech u těchto nemocných, což

označil jako siderózu. Chauffard toto postižení nazval bronzovým diabetem a konečně Fridrich Daniel von Recklinghausen (1833–1910) v roce 1899 hemochromatózou, neboť se domníval, že železité pigmenty pocházejí z hemoglobinu, a byl přesvědčen, že jsou výsledkem patologické destrukce krve.

Nemalá pozornost byla zaměřena rovněž na změny jaterního povrchu, především rýhy v důsledku nošení korzetů, a uvažovalo se o jejich významu. Byly spojovány s většinou obtíží v dutině břišní (**obr. 1.9**). Změny v uložení jater, zejména jejich pokles, byly řešeny i operativně – ventrofixací. Podrobněji byly studovány jaterní abscesy, které byly v té době častější než dnes. Hledal



Obr. 1.12 Paracentéza (De Jean Scultet, 1653)

se vztah mezi nimi a úrazy hlavy, ale až v roce 1887 Kartulisův objev *Entamoeba histolytica* v obsahu cysty změnil tento názor. Carl von Langenbuch (1846–1901) (obr. 1.10) pak v roce 1894 formuloval teorii o průniku améb ze střeva portální žílou do jater a vzniku abscesu jako jeho důsledku.

Významnou osobností hepatologie 19. století byl Friedrich Theodor Frerichs (1819–1889) (obr. 1.11), který je autorem dvojdílné publikace *Klinik der Leberkrankheiten* z let 1858 a 1861. Podal přehled tehdejších poznatků, doplnil je celou řadou klinických pozorování a diagnostických metod. Zde se také můžeme seznámit s hodnocením významu nálezu krystalků leucinu a tyrozinu v moči u akutní dystrofie jater. Mnoho pozornosti věnoval jaterní steatóze a stejně jako Virchow rozlišoval velkokapénkovou a malokapénkovou formu.

Terapeutické možnosti byly i v 19. století velice omezené. Hlavními postupy bylo pouštění žilou, používání pijavek a přikládání baněk. Byla doporučována „purgace“ klystýry. Můžeme se setkat i s drastickými zásahy, jako například pouštění krve přímo z jater trokary. Ostatní terapie doporučovala emetika, projímadla (např. extrakty z mořské cibule), preparáty rtuti – kalomel a ledek. Široce byly oblíbeny bylinkové čaje. Je zajímavé, že v některých bylinách byly skutečně nalezeny účinné substance, které byly později izolovány v čisté formě a jsou používány dosud. Jako příklad uvádíme alkaloidy z ostropestřce (*Silybum marianum*), který je stále součástí různých hepatoprotektiv. Prvním jistě účinným opatřením bylo doporučování abstinence. Podařilo-li se lokalizovat absces jater, pak byl otevřen skalpelem nebo punkcí. Mortalita těchto zákroků však přesahovala 80 %. Po zavedení aseptických postupů a antiseptik

klesla mortalita podle Langenbucha asi na 50 %. Echinokokové infekce byly léčeny preparáty jódu a rtuti. První resekce jater pro multilokulární echinokokovou cystózu jater provedl v roce 1896 Paul von Bruns. Častými metodami, až módními, se staly pobyty v lázních s pitím minerálních vod, především v Karlových Varech, Mariánských Lázních a ve Vichy. Ascites byl vypouštěn trokarem pupkem (obr. 1.12). Již začala být přijímána též nutnost zákazu požívání všech alkoholických nápojů, stejně jako omezení kávy a koření (ke snížení kongesce jater). Koncem 19. století Vidal injikoval extrakt z jaterní tkáně, což přetrvávalo i do století dvacátého.

1.5 Dvacáté století

Po rozvoji anatomických, fyziologických a klasifikačních poznatků v 19. století a počátkem 20. století bylo největším přínosem pro hepatologii výrazné zpřesnění a rozšíření celé řady nových laboratorních diagnostických metod. K tomu došlo především v souvislosti s hlubším poznáním metabolických pochodů v játrech. Wilson popsal „progresivní hepatolentikulární degeneraci“ ve své monografii z roku 1911. Pozdější studie pak objasnily genetický původ onemocnění a umožnily precizní diagnózu.

1.5.1 Laboratorní vyšetření

Gustav Embden (1874–1933) objasnil komplex pochodů syntézy glukózy a tvorby acetonu (v letech 1902 až 1913). Hyjmans van den Berg v roce 1913 uvedl do praxe metodu určování koncentrace sérového bilirubinu, Paul Ehrlich test na urobilinogen. Krebs a Henseleit v roce 1932 popsali cyklus močovinny.

V souvislosti s novými poznatky pak byly do klinické praxe zaváděny testy hodnotící jaterní funkce. Z těch nejdůležitějších, kromě možnosti sledování změn v metabolismu bilirubinu, přibyl v roce 1906 galaktázový test (Richard Bauer) a v roce 1924 test bromsulfoftaleinový (Stanford Rosenthal). Postupně se rozvinula celá řada metod k hodnocení metabolismu bílkovin – od Takatovy koloidní reakce z roku 1925 po Weltmannův test a test tymolový zákalový (TZR) a další varianty tak zvaných proteinflokulačních testů, které byly hojně používány až do padesátých let i déle, kdy pak byly nahrazeny určováním spektra bílkovin elektroforézou.

Objev konjugace bilirubinu s kyselinou glukuronovou učinili nezávisle na sobě v roce 1956 Rudi Smith, Barbara Billingová a brněnský badatel Edmund Talaftant. Největším přínosem však byly testy enzymové

(aminotransferázy) v polovině padesátých let. První záslužné práce byly publikovány Wroblewskim et al. z New Yorku a italským pracovištěm de Ritise v roce 1955, resp. 1956.

Tiskový orgán European Association for the Study of the Liver (EASL) Journal of Hepatology vyhlásil milníky hepatologie druhé poloviny 20. století. Mimo popsání objevy virů hepatitidy B, A a C zařadila redakce mezi klíčové objevy průkaz změn ve spektru sérových bílkovin a popis nové nozologické jednotky – lupoidní hepatitidy, dnes autoimunitní hepatitidy (J. Waldenström, 1950). K dalším významným objevům patří poznání elektrolytových a cirkulačních změn v terminálních stádiích jaterní cirhózy (R. Hecker, S. Sherlock, 1956), odhalení principu sekrece a formace žluči (I. Sperber, 1959), poznání chemicko-fyzikálního principu tvorby cholesterolových kamenů (W. H. Admirand, D. M. Small, 1967), průkaz bakteriální infekce v ascitické tekutině nemocných s jaterní cirhózou (D. N. S. Kerr, D. T. Pearson, 1963), zavedení sérologických testů v diagnostice primární biliární cirhózy (J. G. Walker, S. Sherlock, 1965), průkaz embryonálního sérového alfa-globulinu (alfa-1-fetoproteinu) u nemocných s hepatocelulárním karcinomem (G. I. Abelev, 1967), histologická diagnostika a klasifikace chronických hepatitid (R. G. Knodell, K. G. Ishak, 1981), poznání patogeneze alkoholové jaterní fibrózy a cirhózy (K. M. Mak, 1984), možnost ovlivnění portální vaskulární rezistence u cirhotických jater a preventivní účinek betablokátorů v rekurenci krvácení při portální hypertenzi (P. S. Bathal, 1985, resp. D. Lebec, T. Poynard, 1981). Za průkopnickou práci v oblasti chirurgie jater je považována pravostranná jaterní lobektomie, která odhalila cesty pro moderní resekcí jaterní výkony (J. L. Lorat-Jakobs, 1952). K posledním objevům v hepatologii druhé poloviny 20. století patří poznání genu a jeho mutací u hereditární hemochromatózy (J. N. Feder, 1996).

V posledních letech přibývalo mnoho dalších diagnostických a léčebných metod, ale to už vlastně nemůžeme mluvit o historii, ale o současnosti. Proto jsou tyto poznatky uváděny spíše v jednotlivých státech.

1.5.2 Morfologické vyšetření

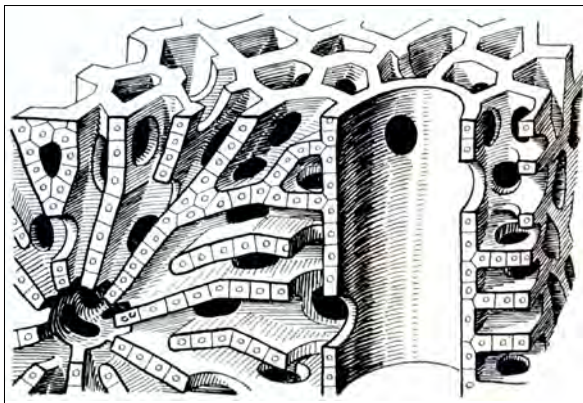
Laboratorní vyšetření byla jistě velkým přínosem, ale brzy se objevily připomínky poukazující na jejich nespolehlivost a nespecifičnost. Hledaly se proto cesty, které by umožňovaly morfologické vyšetření jater, jež by přispělo k přesnější diagnostice a charakteristice onemocnění. V diagnostice a terapii abscesů jater byla

praktikována po mnoho let punkce jater. Výkon byl však zatížen vysokou mortalitou, a tak jej lékaři prováděli jen v krajním případě, „lékař dbalý své pověsti“ ji dokonce většinou neprováděl vůbec.

Již v roce 1879 Besnier použil název biopsie v úvaze o možnosti získání živé tkáně. V roce 1884 Paul Ehrlich (1854–1915) provedl biopsii jater u diabetika, a to trokarem na stříkačce. V roce 1895 Luigi Lucatello provedl a popsal první jaterní biopsii tenkou jehlou. Samozřejmě byly získávány jen malé vzorky tkáně, takže šlo vlastně o vyšetření cytologické. Pak se biopsie objevovala jen jako sporadický výkon. Až v roce 1923 Bingel zhodnotil sto svých výkonů (dvě smrtelné komplikace). Iversen a Roholm roku 1939 publikovali své zkušenosti u epidemické žloutenky. Pro histologické vyšetření bylo velkým přínosem používání Vimovy-Silvermanovy jehly, kterou bylo možno získat skutečně reprezentativní část jaterního parenchymu. Šlo však o výkon technicky komplikovaný a ohrožující nemocného i větším počtem komplikací, především krvácením z jater ze vpichu či perforací žlučníku. K většímu rozšíření biopsie metody tak došlo až ve druhé polovině 20. století, kdy Menghini zavedl svou bezpečnou metodu „one second biopsy“ aspirační jehlou. Tenká jehla Okudova pak umožnila další rozšíření možností, i když jde často opět jen o vyšetření cytologické.

Vyšetření jater pohledem bylo samozřejmě možné nejdříve jen na zemřelých. V roce 1901 George Kelling z Hamburku referoval jako první o „coelioskopii“ u zvířat – tedy o možnosti prohlédnutí břišních orgánů po zavedení vzduchu do dutiny břišní. V roce 1910 švédský lékař Hans Christian Japkobaeus prohlédl dutinu břišní u nemocného s ascitem pomocí cystoskopu. Jako první také použil název laparoskopie. Ale teprve práce Heinze Kalka a jeho školy přispěly k zavedení této metody do širší praxe. Laparoskopii a jaterní biopsii získané poznatky umožňovaly stanovit terminologii i rozlišení jednotlivých forem onemocnění. Zejména jaterní biopsie je nezbytným vyšetřením v mnoha případech do dneška.

Bylo již uvedeno, že už dříve byl objeven jaterní lobulus, jehož koncepci detailně propracoval Kiernan v 19. století. Nové, soudobé pojetí lalůčku zavedl Rappaport, který rozdělil lalůček na tři zóny podle jejich vztahu k portálnímu prostoru. Jaterní architekturu objasnil v roce 1949 Elias. Podle jeho koncepce jsou játra složena z jednovrstevných buněčných plátů a trámčů, které probíhají a ohýbají se ve všech směrech a vzájemně se prostupují tak, že vytvářejí nepravidelnou síť, která je prostoupena labyrintem lakun. Játra tak nabývají vzhledu mořské houby (obr. 1.13). Toto uspořádání je velice výhodné po stránce funkční. Elektronmikroskopické studie



Obr. 1.13 Houbovité uspořádání jaterní struktury (podle Eliase)

pak prokázaly vybavení hepatocytů různými organelami a umožnily i poznání vyvolávajících infekčních agens v jaterních buňkách.

1.5.3 Virové hepatitidy

Jak již bylo uvedeno, žloutenky jsou onemocnění častá a známá již z dob před našim letopočtem. Některé názory o jejich příčinách jsou uvedeny již v kapitole pojednávající o 19. století. Epidemie žloutenek byla věrným průvodcem válečných tažení odnepaměti, a také samozřejmě jak v první, tak ve druhé světové válce. Hromadný výskyt decimoval armády všech táborů, ať už šlo o bojovníky v Dardanellách v roce 1915, nebo o armády německé či americké v druhé světové válce. Sérovou hepatitidou onemocnělo roku 1942 asi 50 000 vojáků USA (ověřeno později průkazem protilátek u postižených). Počet onemocnění ve vojsku a civilním obyvatelstvu v Německu během druhé světové války se odhaduje na 10 milionů.

Virchow svým názorem o katarálním ikteru ovlivnil vzhledem ke své autoritě myšlení hepatologů až do 20. století. V roce 1919 Švéd Lindstedt použil pro toto onemocnění název hepatitis a pokusil se o rozlišení dvou forem – epidemické a sérové. Hans Eppinger (1879–1946) ve své knize *Leberkrankheiten* z roku 1937 ještě obviňoval ze vzniku žloutenky dietní chyby. Teprve široké rozšíření hepatitid během druhé světové války vedlo k definitivnímu poznání, že příčinou žloutenky jsou infekční agens. Rozdělení na epidemickou a sérovou hepatitidu převládalo dlouho a až pozdější poznatky o jednotlivých virech vedly k přijetí zcela nové nomenklatury, kterou používáme dosud. Jednotlivé formy hepatitid byly označeny velkými písmeny.

K nejdůležitějším objevům patří: objev „australského antigenu“ Baruchem S. Blumbergem (1965), který vedl k objasnění a poznání viru hepatitidy B (v roce 1976 obdržel Blumberg Nobelovu cenu). Dane identifikoval tento virus v séru při elektronoptickém vyšetření. Prince prokázal povrchový antigen viru hepatitidy B (hepatitis B surface antigen – HBsAg) v krvi nemocné v inkubační době hepatitidy. Dudley se svými spolupracovníky vysvětlil jaterní poškození jako výsledek imunitní odpovědi na virus. Podrobněji jsou poznatky o dalších objevech u virových hepatitid uvedeny v příslušné kapitole.

V roce 1973 Feinstone identifikoval virus hepatitidy A ve stolici. Delta virus (virus hepatitidy D) byl odhalen M. Rizzetem v roce 1977. V roce 1989 izolovali Q. L. Choo, G. Kuo a A. B. Weiner genom viru hepatitidy C. Za vlastní objev viru hepatitidy C obdrželi v roce 2020 Nobelovu cenu Harvey J. Alter, Michael Houghton a Charles M. Rice. Tím byla zakončena nejdůležitější éra objevů týkajících se virových hepatitid a jejich léčby, která však pokračuje dosud.

Je jistě potěšitelné, že čeští hepatologové vždy včas zachytili vývojové trendy a zaváděli rychle nové diagnostické možnosti. V molekulárně genetické laboratoři Mikrobiologického ústavu v Praze byla zavedena PCR diagnostika viru hepatitidy G a TT.

1.5.4 Transplantace jater

První referovaná experimentální ortotopická transplantace jater byla provedena Cannonem v Los Angeles v roce 1956. První jaterní transplantaci s dlouhodobým přežitím nemocného provedl v Denveru (USA) tým kolem T. S. E. Starzla v roce 1967. Nicméně až do roku 1980 nebyly výsledky provedených transplantací dobré. Operační technika se sice ustálila, ale antirejckní terapie nebyla dostatečně účinná a bezpečná. Až když Calne v roce 1979 užil cyklosporin A, zoptimalizoval se stav mezi účinnou prevencí rejekce a minimalizací infekčních komplikací v důsledku imunosupresivní léčby. Později byla vyvinuta nová sofistikovaná imunosupresiva.

Od roku 1989 se začala rozšiřovat metoda splitu, tj. rozdělení jater mezi dva příjemce (hlavně kvůli nedostatku vhodných dárců orgánů), a později metoda přenosu části jater od žijícího dárce. Počet transplantací rychle narůstal, takže zatímco v letech 1963–1981 bylo například v USA provedeno 240 transplantací jater, v roce 1988 již 1690. Transplantace jater se stala standardní metodou léčby pokročilých forem jaterního selhání v důsledku chronického nebo akutního jaterního onemocnění a některých nádorů jater. V současné době