

NOVINKY
V GASTROENTEROLOGII
A HEPATOLOGII

II

Julius Špičák
a kolektiv

NOVINKY
V GASTROENTEROLOGII
A HEPATOLOGII

II

Julius Špičák
a kolektiv

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. Julius Špičák, CSc., a kolektiv

NOVINKY V GASTROENTEROLOGII A HEPATOLOGII II

Vedoucí autorského kolektivu:

Prof. MUDr. Julius Špičák, CSc.

Autorský kolektiv:

MUDr. Marek Beneš, prof. MUDr. Jan Bureš, CSc., FCMA, doc. MUDr. Pavel Drastich, Ph.D., MUDr. Soňa Fraňková, MUDr. Mgr. Irena Hejlová, doc. MUDr. Tomáš Hucl, Ph.D., prof. MUDr. Mgr. Milan Jirsa, CSc., MUDr. Martin Kliment, Ph.D., MUDr. Jana Koželuhová, MUDr. Miloslav Kverka, Ph.D., MUDr. Martin Laclav, prof. MUDr. Milan Lukáš, CSc., doc. MUDr. Jan Martínek, Ph.D., AGAF, doc. MUDr. Martin Oliverius, Ph.D., FEBS, MUDr. Jan Petrášek, Ph.D., MUDr. Eva Sticová, Ph.D., MUDr. Štěpán Suchánek, Ph.D., MUDr. Renáta Šenkeříková, MUDr. Jan Šperl, CSc., prof. MUDr. Helena Tlaskalová-Hogenová, DrSc., MUDr. Pavel Trunečka, CSc., MUDr. Gabriela Vojtěchová, MUDr. Pavel Wohl, plk. prof. MUDr. Miroslav Zavoral, Ph.D.

Recenzenti:

Doc. MUDr. Radan Keil, Ph.D.

Doc. MUDr. Zdena Zádorová, Ph.D.

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

© Grada Publishing, a.s., 2017

Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2017

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 6578. publikaci

Obrázky 3.5 a 5.1 a grafy kromě grafů v kapitole 13 překreslil dle podkladů autorů Jakub David, ostatní obrázky dodali autoři.

Odpovědný redaktor Mgr. Marek Chvátal

Sazba a zlom Jakub David

Počet stran 320

1. vydání, Praha 2017

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod, a.s.

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 978-80-271-9761-3 (pdf)

ISBN 978-80-271-0318-8 (print)

Autorský kolektiv

Vedoucí autorského kolektivu:

Prof. MUDr. Julius Špičák, CSc.

Klinika hepatogastroenterologie IKEM, Praha

Autorský kolektiv:

MUDr. Marek Beneš

Klinika hepatogastroenterologie IKEM, Praha

Prof. MUDr. Jan Bureš, CSc., FCMA

II. interní gastroenterologická klinika LF UK a FN,
Hradec Králové

Doc. MUDr. Pavel Drastich, Ph.D.

Klinika hepatogastroenterologie IKEM, Praha

MUDr. Soňa Fraňková

Klinika hepatogastroenterologie IKEM, Praha

MUDr. Mgr. Irena Hejlová

Klinika hepatogastroenterologie IKEM, Praha

Doc. MUDr. Tomáš Hucl, Ph.D.

Klinika hepatogastroenterologie IKEM, Praha

Prof. MUDr. Mgr. Milan Jirsa, CSc.

Centrum experimentální medicíny IKEM, Praha

MUDr. Martin Kliment, Ph.D.

Klinik für innere Medizin, Gastroenterologie
und Hepatologie

Vivantes Klinikum Spandau, Berlín, Německo

MUDr. Jana Koželuhová

Gastroenterologické a hepatologické oddělení,
I. interní klinika LF UK a FN, Plzeň

MUDr. Miloslav Kverka, Ph.D.

Mikrobiologický ústav AV ČR, v. v. i., Ústav experi-
mentální medicíny AV ČR, v. v. i., Praha

MUDr. Martin Laclav

Oddělení gastroenterologie, hepatologie a metabo-
lismu, Interní klinika 1. LF UK a ÚVN, Praha

Prof. MUDr. Milan Lukáš, CSc.

Klinické a výzkumné centrum pro střevní záněty,
ISCARE IVF a.s., Ústav lékařské biochemie
1. LF UK a VFN, Praha

Doc. MUDr. Jan Martínek, Ph.D., AGAF

Klinika hepatogastroenterologie IKEM, Praha

Doc. MUDr. Martin Oliverius, Ph.D., FEBS

Klinika transplantační chirurgie IKEM, Praha

MUDr. Jan Petrášek, Ph.D.

Division of Digestive and Liver Diseases, Physician-
-Scientist Training Program, Department of Internal
Medicine, University of Texas Southwestern Medical
Center, Dallas, Texas, USA

MUDr. Eva Sticová, Ph.D.

Ústav patologie 3. LF UK, Praha

MUDr. Štěpán Suchánek, Ph.D.

Oddělení gastrointestinální endoskopie, Interní
klinika 1. LF UK a ÚVN, Praha

MUDr. Renáta Šenkeříková
Klinika hepatogastroenterologie IKEM, Praha

MUDr. Jan Šperl, CSc.
Klinika hepatogastroenterologie IKEM, Praha

Prof. MUDr. Helena Tlaskalová-Hogenová, DrSc.
Mikrobiologický ústav AV ČR, v. v. i., Praha

MUDr. Pavel Trunečka, CSc.
Transplantcentrum IKEM, Praha

MUDr. Gabriela Vojtěchová
Oddělení gastrointestinální endoskopie, Interní
klinika 1. LF UK a ÚVN, Praha

MUDr. Pavel Wohl
Klinika hepatogastroenterologie IKEM, Praha

Plk. prof. MUDr. Miroslav Zavoral, Ph.D.
Interní klinika 1. LF UK a ÚVN, Praha

Obsah

| | | | |
|---|-------------|--|-----------|
| Seznam použitých zkratk | XIII | 3.4 Prekurzorové léze karcinomu pankreatu | 27 |
| Úvod | XIX | 3.4.1 PanIN | 27 |
| 1 Akutní pankreatitida – vývoj intervenční léčby <i>(Julius Špičák)</i> | 1 | 3.4.2 IPMN | 29 |
| 1.1 Klinický průběh | 1 | 3.4.3 MCN | 30 |
| 1.2 Diagnostika a prognostika | 1 | 3.4.4 Prekurzorové léze u pacientů s genetickými rizikovými faktory | 30 |
| 1.3 Léčba | 2 | 3.5 Diagnostické metody | 31 |
| 1.3.1 Nutrice | 2 | 3.5.1 Laboratorní diagnostika | 31 |
| 1.3.2 Infekční komplikace a antibiotická profylaxe | 3 | 3.5.2 Molekulárně genetická diagnostika | 31 |
| 1.3.3 Intervence u akutní pankreatitidy | 4 | 3.5.3 Zobrazovací metody | 32 |
| 1.4 Recentní multicentrické a srovnávací studie a doporučené postupy | 8 | 3.6 Aktuální doporučení pro screening KP | 32 |
| Závěr | 10 | 3.7 Psychologické aspekty screeningu KP | 34 |
| Souhrn | 10 | Závěr | 34 |
| 2 Screening kolorektálního karcinomu <i>(Štěpán Suchánek, Gabriela Vojtěchová, Miroslav Zavoral)</i> | 15 | Souhrn | 34 |
| 2.1 Shrnutí současného stavu screeningu KRK | 15 | 4 Klinický význam monitorování farmakokinetiky biologických léčiv u nemocných s idiopatickými střevními záněty <i>(Milan Lukáš)</i> | 39 |
| 2.2 Novinky ve screeningu KRK v ČR | 16 | 4.1 Klinická farmakologie anti-TNF- α léčiv | 40 |
| 2.2.1 Populační screening | 16 | 4.1.1 Biologický poločas a clearance anti-TNF- α léčiv | 40 |
| 2.2.2 Vliv screeningu na epidemiologická data | 18 | 4.1.2 Protilátky proti infliximabu a adalimumabu (ADA – „anti-drug antibodies“) | 40 |
| 2.3 Budoucnost screeningu KRK | 18 | 4.1.3 Farmakokinetika anti-TNF monoklonálních protilátek u těhotných matek a novorozenců | 41 |
| 2.3.1 Screeningové metody | 18 | 4.1.4 Farmakokinetické a farmakodynamické interakce thiopurinů a anti-TNF léčiv..... | 42 |
| 2.3.2 Individuální riziko KRK | 19 | 4.2 Monitorování farmakokinetiky infliximabu a adalimumabu a dlouhodobé výsledky léčby | 43 |
| Závěr | 20 | 4.2.1 Predikce klinické odpovědi | 43 |
| Souhrn | 20 | 4.2.2 Predikce slizničního zhojení | 44 |
| 3 Screening karcinomu pankreatu <i>(Miroslav Zavoral, Martin Laclav)</i> | 23 | 4.3 Monitorování TDM při ztrátě terapeutické odpovědi (sekundárním selhání) | 44 |
| 3.1 Sporadický KP | 23 | 4.4 Retrospektivní klinické studie posuzující vliv monitorování farmakokinetiky biologik na léčebné výsledky | 45 |
| 3.2 Screening populace s vysokým rizikem karcinomu pankreatu | 25 | | |
| 3.3 Stratifikace rizika karcinomu pankreatu u pacientů s genetickými rizikovými faktory | 27 | | |

| | | | | | | | | |
|--------------|---|-----------|---|---|--------------|---|---|------------|
| 4.5 | Prospektivní monitorování TDM a vliv na dlouhodobé léčebné výsledky..... | 45 | 7.4 | Mikrobiologie, patogenese, patofyziologie a patologie..... | 77 | | | |
| 4.6 | Farmakokinetické monitorování biosimilárního infliximabu | 46 | 7.5 | Klinické projevy | 78 | | | |
| 4.7 | Problémy s monitorováním farmakokinetiky biologik v klinické praxi | 47 | 7.6 | Diagnostika | 78 | | | |
| Souhrn | 47 | 7.7 | Diferenciální diagnostika..... | 80 | 7.8 | Principy léčby | 80 | |
| 5 | Mikrobiota a vybrané choroby gastrointestinálního traktu (Helena Tlaskalová-Hogenová, Pavel Draštich, Miloslav Kverka) | 51 | 7.9 | Prognóza | 81 | Závěr | 82 | |
| 5.1 | Mikrobiota a idiopatické střevní záněty..... | 53 | Souhrn | 82 | 8 | Eozinofilní ezofagitida (Jan Martínek) | 87 | |
| 5.2 | Mikrobiota a dráždivý tračník..... | 54 | 8.1 | Klasifikace – jícnová eozinofilie vs. eozinofilní ezofagitida vs. PPI-REE | 87 | 8.1 | Klasifikace – jícnová eozinofilie vs. eozinofilní ezofagitida vs. PPI-REE | 87 |
| 5.3 | Mikrobiota a kolorektální karcinom | 55 | 8.2 | Epidemiologie..... | 89 | 8.2 | Epidemiologie..... | 89 |
| 5.4 | Mikrobiota a celiakie | 56 | 8.3 | Patogenese..... | 90 | 8.3 | Patogenese..... | 90 |
| 5.5 | Mikrobiota a nealkoholické ztučnění jater | 56 | 8.3.1 | Faktory prostředí | 90 | 8.3.1 | Faktory prostředí | 90 |
| 5.6 | Mikrobiota v prevenci a terapii trávicích chorob | 58 | 8.3.2 | Genetické faktory..... | 90 | 8.3.2 | Genetické faktory..... | 90 |
| Závěr | 59 | 8.3.3 | Porušená propustnost jícnové sliznice..... | 91 | 8.3.3 | Porušená propustnost jícnové sliznice..... | 91 | |
| Souhrn | 59 | 8.3.4 | Imunologické mechanismy | 91 | 8.3.4 | Imunologické mechanismy | 91 | |
| 6 | Novinky ve fekální mikrobiální transplantaci (Pavel Wohl)..... | 65 | 8.3.5 | Jícnová dysfunkce a fibrotizace | 92 | 8.3.5 | Jícnová dysfunkce a fibrotizace | 92 |
| 6.1 | Historie FMT | 66 | 8.3.6 | Nová klinická jednotka – EoE podobná nemoc (EoE-like disease) bez eozinofilní infiltrace..... | 93 | 8.3.6 | Nová klinická jednotka – EoE podobná nemoc (EoE-like disease) bez eozinofilní infiltrace..... | 93 |
| 6.2 | Výběr dárců FMT pro CDI | 66 | 8.4 | Klinické příznaky | 94 | 8.4 | Klinické příznaky | 94 |
| 6.3 | Indikace FMT | 66 | 8.5 | Diagnostika | 94 | 8.5 | Diagnostika | 94 |
| 6.4 | Metodologie..... | 67 | 8.5.1 | Endoskopické vyšetření | 94 | 8.5.1 | Endoskopické vyšetření | 94 |
| 6.4.1 | FMT ve formě klysmatu..... | 67 | 8.5.2 | Rentgenové vyšetření | 95 | 8.5.2 | Rentgenové vyšetření | 95 |
| 6.4.2 | FMT realizovaná pomocí koloskopie..... | 68 | 8.5.3 | Funkční vyšetření – jícnová manometrie a pH-metrie..... | 95 | 8.5.3 | Funkční vyšetření – jícnová manometrie a pH-metrie..... | 95 |
| 6.4.3 | Využití nazogastrické či nazojejunální sondy k FMT | 68 | 8.5.4 | Histologické vyšetření | 96 | 8.5.4 | Histologické vyšetření | 96 |
| 6.4.4 | Kombinované techniky | 68 | 8.5.5 | Alergologické a imunologické vyšetření u pacientů s EoE | 96 | 8.5.5 | Alergologické a imunologické vyšetření u pacientů s EoE | 96 |
| 6.4.5 | Kapslová technika | 69 | 8.5.6 | Jaká vyšetření jsou doporučena u pacientů s EoE (ev. PPI-REE)? | 97 | 8.5.6 | Jaká vyšetření jsou doporučena u pacientů s EoE (ev. PPI-REE)? | 97 |
| 6.5 | Nežádoucí účinky FMT..... | 69 | 8.6 | Přirozený průběh onemocnění a komplikace | 99 | 8.6 | Přirozený průběh onemocnění a komplikace | 99 |
| 6.6 | Klinické situace a FMT..... | 69 | 8.7 | Vztah EoE k jiným chorobám | 100 | 8.7 | Vztah EoE k jiným chorobám | 100 |
| 6.6.1 | FMT a CDI..... | 69 | 8.8 | Léčba..... | 100 | 8.8 | Léčba..... | 100 |
| 6.6.2 | Specifické situace CDI a FMT | 69 | 8.8.1 | Doporučené cíle léčby | 100 | 8.8.1 | Doporučené cíle léčby | 100 |
| 6.6.3 | Idiopatické střevní záněty a FMT | 70 | 8.8.2 | Farmakoterapie | 100 | 8.8.2 | Farmakoterapie | 100 |
| 6.6.4 | FMT u jiných bakteriálních infekcí | 70 | 8.8.3 | Eliminační dieta | 104 | 8.8.3 | Eliminační dieta | 104 |
| 6.6.5 | Obezita | 70 | Závěr | 106 | Závěr | 106 | | |
| 6.6.6 | Dráždivý tračník | 71 | Souhrn | 106 | Souhrn | 106 | | |
| 6.7 | Nové indikace a FMT | 71 | 9 | Technologické novinky v endoskopii (Martin Kliment) | 113 | 9 | Technologické novinky v endoskopii (Martin Kliment) | 113 |
| 6.8 | Výhledy do budoucna..... | 71 | 9.1 | Novinky v endoskopickém zobrazení – endoskopy a pomůcky ke zlepšení detekce polypů | 113 | 9.1 | Novinky v endoskopickém zobrazení – endoskopy a pomůcky ke zlepšení detekce polypů | 113 |
| Závěr | 71 | 9.1.1 | Technologická zlepšení detekce polypů integrovaná v endoskopu | 114 | 9.1.1 | Technologická zlepšení detekce polypů integrovaná v endoskopu | 114 | |
| Souhrn | 72 | | | | | | | |
| 7 | Syndrom bakteriálního přerůstání v tenkém střevě (Jan Bureš)..... | 75 | | | | | | |
| 7.1 | Definice | 75 | | | | | | |
| 7.2 | Prevalence | 75 | | | | | | |
| 7.3 | Etiologie..... | 75 | | | | | | |

| | | | |
|---|------------|--|------------|
| 9.1.2 Pomůcky používané ke zlepšení detekce polypů | 115 | 12.2.4 Nádorové mikroprostředí..... | 155 |
| Závěr (kap. 9.1) | 117 | 12.2.5 Molekulární biologické změny jako terapeutický cíl..... | 155 |
| 9.2 Endoskopická léčba GERD | 117 | 12.3 Diagnostika..... | 156 |
| Závěr (kap. 9.2) | 121 | 12.3.1 Laboratorní diagnostika..... | 156 |
| 9.3 Nová endoskopická akcesoria a s nimi související postupy | 121 | 12.3.2 Zobrazovací metody..... | 156 |
| 9.3.1 OTSC-klip..... | 121 | 12.3.3 Tkáňová diagnostika | 157 |
| 9.3.2 Endoskopická transmurální resektce (EFTR) | 124 | 12.4 Staging..... | 158 |
| Závěr (kap. 9.3) | 125 | 12.5 Terapie | 158 |
| Souhrn | 126 | 12.5.1 Chirurgická léčba..... | 158 |
| 10 Endoskopická terapie obezity a metabolického syndromu (Marek Beneš) | 129 | 12.5.2 Transplantace jater..... | 159 |
| 10.1 Restriktivní výkony..... | 130 | 12.5.3 Adjuvantní onkologická léčba..... | 159 |
| 10.1.1 Intragastrický balon..... | 130 | 12.5.4 Paliativní onkologická léčba..... | 159 |
| 10.1.2 Jiné „objem restriktivní“ metody v žaludku a duodenu..... | 132 | 12.5.5 Radioterapie a brachyterapie..... | 159 |
| 10.1.3 Injektáž botulotoxinu | 133 | 12.5.6 Endoskopická léčba | 159 |
| 10.1.4 Transorální gastroplastika | 133 | 12.5.7 Předoperační drenáž distální | 160 |
| 10.1.5 Endoluminální vertikální gastroplastika (EVG)..... | 133 | 12.5.8 Předoperační drenáž proximální | 160 |
| 10.1.6 POSE..... | 134 | 12.5.9 Typy biliárních štětů..... | 160 |
| 10.2 Přemostující (bypassové) metody..... | 134 | 12.5.10 Paliativní drenáž proximální..... | 160 |
| 10.2.1 Gastrointestinální „vločka“ – EndoBarrier..... | 134 | 12.5.11 Perkutánní drenáž | 161 |
| 10.2.2 ValenTx – gastroduodenojejunální bypass..... | 135 | 12.5.12 Drenáž pod endoskopickou kontrolou..... | 161 |
| 10.3 Experimentální postupy..... | 136 | 12.5.13 Lokálně ablativní techniky | 161 |
| Závěr | 137 | Závěr | 163 |
| Souhrn | 137 | Souhrn | 164 |
| 11 High-resolution anorektální manometrie (Jana Koželuhová)..... | 141 | 13 Transplantace tenkého střeva (Martin Oliverius)..... | 169 |
| 11.1 Metody anorektální manometrie..... | 141 | 13.1 Transplantace střeva | 169 |
| 11.2 Vlastní provedení HRAM..... | 142 | 13.2 Etiologické příčiny selhání střeva | 169 |
| 11.3 Analýza manometrického měření | 145 | 13.3 Indikace k transplantaci střeva..... | 169 |
| 11.4 Indikace k HRAM..... | 147 | 13.4 Techniky transplantace..... | 170 |
| 11.5 Výzkum a HRAM | 150 | 13.5 Imunosuprese a potransplantační péče..... | 171 |
| 11.6 Novinky v diagnostice anorektální dysfunkce | 150 | 13.6 Výsledky transplantace tenkého střeva | 173 |
| Závěr | 151 | Závěr | 173 |
| Souhrn | 151 | Souhrn | 174 |
| 12 Cholangiocelulární karcinom (Tomáš Hucl) | 153 | 14 Novinky v oblasti transplantační hepatologie (Pavel Trunečka) | 177 |
| 12.1 Epidemiologie..... | 153 | 14.1 Pokročilost onemocnění a alokace jaterních štětů..... | 179 |
| 12.2 Patofyziologie | 154 | 14.2 Transplantace jater pro hepatocelulární karcinom, expandovaná kritéria, nádorové markery a downstaging..... | 180 |
| 12.2.1 Původ buněk CCC..... | 154 | 14.3 Transplantace jater pro cholangiogenní karcinom..... | 181 |
| 12.2.2 Zánět..... | 154 | 14.4 Alkoholická hepatitida již nemusí být kontraindikací k transplantaci jater | 182 |
| 12.2.3 Genetické změny..... | 154 | 14.5 Malý vývoj v oblasti imunosuprese | 182 |

| | |
|---|-----|
| 14.6 Donor-špecifické anti-HLA protilátky a humorální rejekce..... | 183 |
| 14.7 Virová hepatitida C..... | 184 |
| Závěr | 186 |
| Souhrn | 186 |

15 Novinky v léčbě hepatitidy C

(Soňa Fraňková, Jan Šperl) 191

| | |
|--|-----|
| 15.1 Replikační cyklus HCV..... | 191 |
| 15.2 Výskyt a přenos onemocnění | 193 |
| 15.3 Přirozený průběh infekce virem hepatitidy C..... | 193 |
| 15.4 Éra léčby interferonem a ribavirinem | 194 |
| 15.5 Éra přímo působících antivirotik..... | 195 |
| 15.6 Revoluční léčba bez interferonu..... | 195 |
| 15.7 Konec interferonové éry..... | 196 |
| 15.8 Počátek bezinterferonové léčby..... | 197 |
| 15.9 Fixní kombinace DAA: úplné opuštění režimů založených na IFN- α | 197 |
| 15.10 Indikace k protivirové léčbě | 200 |
| 15.11 Screening HCV infekce..... | 201 |
| 15.12 Vyšetření pokročilosti jaterního onemocnění před zahájením protivirové léčby..... | 201 |
| 15.13 Léčba specifických skupin pacientů | 202 |
| 15.13.1 Pacienti s kompenzovanou a dekompenzovanou cirrhózou jater..... | 202 |
| 15.13.2 Hepatitida C a transplantace jater | 202 |
| 15.13.3 Koinfekce HBV/HCV | 203 |
| 15.13.4 Léčba pacientů s onemocněním ledvin a v programu náhrady funkce ledvin..... | 203 |
| 15.13.5 Léčba HCV u imunosuprimovaných pacientů | 204 |
| 15.13.6 Akutní hepatitida C..... | 204 |
| Závěr | 205 |
| Souhrn | 205 |

16 Nealkoholická tuková nemoc jater

(Irena Hejlová)..... 213

| | |
|--|-----|
| 16.1 Prevalence | 213 |
| 16.2 Metabolické faktory související s rozvojem NAFLD | 213 |
| 16.3 Genetické faktory související s rozvojem NAFLD | 214 |
| 16.3.1 PNPLA3 | 214 |
| 16.3.2 TM6SF2..... | 215 |
| 16.4 Alkohol a NAFLD..... | 216 |
| 16.5 Diagnóza | 217 |
| 16.5.1 Biopsie jater | 217 |

| | |
|--|-----|
| 16.5.2 Neinvazivní diagnostika steatózy, NASH, fibrózy..... | 217 |
| 16.5.3 Diagnostický algoritmus..... | 218 |

| | |
|--|-----|
| 16.6 Prognóza | 218 |
| 16.6.1 Progresivní fibróza..... | 218 |
| 16.6.2 Celková a kardiovaskulární mortalita | 219 |
| 16.6.3 Hepatocelulární karcinom..... | 219 |
| 16.7 Léčba..... | 219 |
| 16.7.1 Režimová opatření..... | 220 |
| 16.7.2 Farmakoterapie | 220 |
| 16.7.3 Bariatrická chirurgie | 223 |
| 16.8 Transplantace jater pro NASH | 223 |
| Souhrn | 223 |

17 Novinky v léčbě akutní alkoholické hepatitidy

(Jan Petrášek) 231

| | |
|--|-----|
| 17.1 Nové postupy v tradičních modalitách léčby alkoholické hepatitidy..... | 231 |
| 17.1.1 Abstinence | 231 |
| 17.1.2 Nutriční podpora..... | 232 |
| 17.1.3 Proteino-kalorická malnutrice..... | 232 |
| 17.1.4 Deficience vitaminů a stopových prvků | 233 |
| 17.1.5 Kortikosteroidy | 233 |
| 17.1.6 Pentoxifylin..... | 238 |
| 17.1.7 Blokáda tumor necrosis faktoru alfa (TNF- α)..... | 238 |
| 17.1.8 Transplantace jater..... | 239 |
| 17.2 Nové koncepty v léčbě AH | 239 |
| 17.2.1 Patogenetický podklad nových postupů v léčbě AH..... | 239 |
| Závěr | 241 |
| Souhrn | 242 |

18 Dědičné choroby jater: příčiny, mechanismy

a léčba (Milan Jirsa, Eva Sticová)..... 249

| | |
|--|-----|
| 18.1 Wilsonova choroba | 249 |
| 18.2 Hemochromatóza | 252 |
| 18.2.1 HFE hemochromatóza | 254 |
| 18.2.2 Non-HFE hemochromatóza..... | 255 |
| 18.3 Jaterní porfyrie | 256 |
| 18.3.1 Chronické jaterní porfyrie..... | 257 |
| 18.3.2 Akutní jaterní porfyrie..... | 258 |
| 18.3.3 Erythropoetické porfyrie | 258 |
| 18.4 Deficit alfa-1-antitrypsinu | 261 |
| 18.5 Intrahepatální cholestáza | 261 |
| 18.5.1 Progresivní familiární intrahepatální cholestáza (PFIC)..... | 262 |

| | | | | | |
|--|---|----------------------|-----------------------|---|-----|
| 18.5.2 | Progresivní familiární intrahepatální cholestáza 1. typu (PFIC1)..... | 262 | 19.1.1 | Vývoj skórovacích systémů..... | 275 |
| 18.5.3 | Progresivní familiární intrahepatální cholestáza 2. typu (PFIC2)..... | 263 | 19.1.2 | Kvantitativní stanovení obsahu kolagenu v játrech..... | 275 |
| 18.5.4 | Progresivní familiární intrahepatální cholestáza 3. typu (PFIC3)..... | 263 | 19.2 | Elastografie..... | 276 |
| 18.5.5 | Progresivní familiární intrahepatální cholestáza 4. typu (PFIC4)..... | 264 | 19.2.1 | Fyzikální principy elastografických metod | 276 |
| 18.5.6 | Rekurentní intrahepatální cholestáza (BRIC)..... | 264 | 19.2.2 | Typy elastografických metod..... | 276 |
| 18.5.7 | Další fenotypy deficitu biliární sekrece fosfolipidů | 265 | 19.2.3 | Limitace elastografických metod v hodnocení fibrózy jater | 278 |
| 18.5.8 | Intrahepatální cholestáza těhotných (ICP) | 265 | 19.2.4 | Význam elastografie v hodnocení fibrózy jater..... | 279 |
| 18.6 | Familiární nehemolytické žloutenky..... | 266 | 19.2.5 | Doporučené postupy a využití elastografických metod v klinické praxi..... | 281 |
| 18.6.1 | Criglerův-Najjarův syndrom (CNS)..... | 266 | 19.2.6 | Význam elastografie v hodnocení komplikací jaterní cirhózy..... | 282 |
| 18.6.2 | Gilbertův syndrom (GS)..... | 267 | Závěr | 283 | |
| 18.6.3 | Dubinův-Johnsonův syndrom (DJS)..... | 267 | Souhrn | 283 | |
| 18.6.4 | Rotorův syndrom (RS)..... | 268 | Rejstřík | 287 | |
| Souhrn | 268 | Souhrn | 289 | | |
| 19 Elastografie jater (Renáta Šenkeříková)..... | 275 | Summary | 293 | | |
| 19.1 | Jaterní biopsie..... | 275 | | | |

Seznam použitých zkratek

| | |
|--------|---|
| 3D | trojrozměrný |
| 6-TGN | 6-thioguanin-nukleosid |
| AAT | alpha-1 antitrypsin, alfa-1-antitrypsin |
| ABC | ATP binding cassette |
| ACLF | acute-on-chronic liver failure, akutní selhání jater nasedající na chronické |
| ADA | anti-drug antibody, polyklonální protilátky |
| ADR | adenoma detection rate, počet detekovaných adenomů |
| AFP | alpha fetoprotein, alfa fetoprotein |
| AGA | American Gastroenterological Association, Americká gastroenterologická asociace |
| AH | alcoholic hepatitis, alkoholická hepatitida |
| AIP | acute intermittent porphyria, akutní intermitentní porfyrie |
| ALAS | 5-aminolevulinic acid synthetase, syntetáza kyseliny 5-aminolevulové |
| ALP | alcaline phosphatase, alkalická fosfatáza |
| ALT | alanin aminotransferase, alaninaminotransferáza |
| APACHE | Acute Physiology And Chronic Health Evaluation, skóre monitorování kriticky nemocných |
| APC | argon plasma coagulation, argonová plazmakoagulace |
| ARFI | acoustic radiation force impulse imaging, zobrazování akustickou radiační silou |
| AST | aspartate transaminase, aspartátaminotransferáza |
| ATP | adenosine triphosphate, adenosin trifosfatáza (ATPáza) |
| AUC | area under a curve, plocha pod křivkou |
| BAR | Balance of Risk Score, skóre k posuzování míry rizika transplantací |
| BD | branch duct, vedlejší pankreatický vývod |
| BISAP | Bedside Index for Severity of Acute Pancreatitis, index závažnosti akutní pankreatitidy |
| BL | biologická léčba |
| BMI | Body Mass Index, index tělesné hmotnosti |
| BRIC | benign recurrent intrahepatic cholestasis, benigní rekurentní intrahepatální cholestáza |
| BSEP | bile salt export pump, pumpa žlučových kyselin |
| BTA | botulinum toxin type A, botulotoxin typu A |
| CAP | Controlled Attenuation Parameter, parametr k detekci a kvantifikaci steatózy jater |
| CCC | cholangiocellular carcinoma, cholangiocelulární karcinom |
| CDI | <i>Clostridium difficile</i> infection, infekce <i>Clostridium difficile</i> |
| CEA | carcinoembryonic antigen, karcinoembryonální antigen |
| CF | cystic fibrosis, cystická fibróza |
| CMP | cévní mozková příhoda |
| CN | Crohn's disease, Crohnova nemoc |
| CNS | Crigler-Najjar syndrome, Criglerův-Najjarův syndrom |
| CPA | collagen proportionate area, proporcionální zastoupení kolagenizované plochy |
| CRC | colorectal carcinoma, kolorektální karcinom |

| | |
|--------|---|
| CT | computed tomography, počítačová tomografie |
| DAA | directly acting antivirals, přímo působící virostatika |
| DBD | donor with brain death, dárce po smrti mozku |
| DCV | daclatasvir |
| DF | discriminant function, diskriminantní funkce |
| DILPA | Dexamethasone Inhibition of Lymphocyte Proliferation Assay, test odpovědi periferních lymfocytů na expozici prednisonem |
| DJBS | duodenojejunal bypass sleeve, rukávec utvářející duodenojejunální bypass |
| DJS | Dubin-Johnson syndrome, Dubinův-Johnsonův syndrom |
| DNA | deoxyribonucleic acid, deoxyribonukleová kyselina |
| DSA | donor specific antibodies, donor specifické protilátky |
| EASL | European Association for the Study of the Liver, Evropská asociace pro výzkum jater |
| ECCO | European Crohn's Colitis Organisation, Evropská organizace pro Crohnovu chorobu |
| EFTR | endoscopic full thickness resection, endoskopická transmurní resekce |
| ELF | Enhanced Liver Fibrosis, skórovací systém pro jaterní cirhózu |
| EMA | European Medicines Agency, Evropská léková agentura |
| EoE | eosinophilic esophagitis, eozinofilní ezofagitida |
| EPP | erythropoietic protoporphyria, erytropoetická protoporfyrie |
| ER | endoplasmic reticulum, endoplazmatické retikulum |
| ERCP | endoscopic retrograde cholangio-pancreatography, endoskopická retrográdní cholangiopankreatografie |
| ESG | endoscopic sleeve gastropasty, endoskopická sleeve gastropastika (žaludeční rukáv) |
| EUS | endoscopic ultrasonography, endoskopická ultrasonografie |
| EWL | excess weight loss, snížení nadměrné hmotnosti |
| FAMMM | familial atypical multiple mole melanoma syndrome, syndrom dysplastických névů |
| FAO | Food and Agriculture Organization, Organizace pro výživu a zemědělství |
| FAP | familial adenomatous polyposis, familiární adenomatózní polypóza |
| FDG | fluorodeoxyglucose, fluorodeoxyglukóza |
| FFED | four food elimination diet, „four food“ eliminační dieta |
| FIB-4 | Fibrosis 4 Calculator, skórovací systém pro fibrózu |
| FIC1 | familial intrahepatic cholestasis 1, familiární intrahepatální cholestáza 1. typu, též označení transportéru ATP8B1 |
| FICE | flexible spectral imaging color enhancement, flexibilní spektrální barevné zvýraznění obrazu |
| FIT | fecal immunochemical test, fekální imunochemický test |
| FKP | familiární karcinom pankreatu |
| FMT | fecal microbiota transplant, fekální mikrobiální transplantace |
| FODMAP | fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols, dieta |
| FTRD | full thickness resection device, systém k transmurní resekci |
| FUSE | full-spectrum endoscopy, širokospektrální endoskopie |
| FXR | farnesoid X receptor |
| GALT | gut-associated lymphoid tissue, lymfoidní tkáň trávicího traktu |
| GEJ | gastroesophageal junction, gastroezofageální junkce |
| GERD | gastroesophageal reflux disease, gastroezofageální refluxní nemoc (refluxní choroba jícnu) |
| GF | glomerular filtration, glomerulární filtrace |
| GGT | gamma-glutamyl transferase, gama-glutamyltransferáza |
| GIT | gastrointestinal tract, gastrointestinální trakt |
| GS | Gilbert's syndrome, Gilbertův syndrom |
| HAPS | Harmless Acute Pancreatitis Score, skóre pro pankreatidu |
| HbA1C | glycated haemoglobin, glykovaný hemoglobin |

| | |
|---------------|--|
| HBV | hepatitis B virus, virus hepatitidy B |
| HCC | hepatocellular carcinoma, hepatocelulární karcinom |
| HCP | hereditary coproporphyria, hereditární koproporfyrie |
| HCV | hepatitis C virus, virus hepatitidy C |
| HDL | high-density lipoprotein, vysokodenzitní lipoprotein |
| HFE | high-Fe hemochromatosis, hemochromatóza 1. typu |
| HIV | human immunodeficiency virus, virus lidské imunitní nedostatečnosti |
| HLA | human leukocyte antigens, lidské leukocytové antigeny |
| HOMA | Homeostatis Model Assessment, model k určování inzulinové rezistence |
| HP | <i>Helicobacter pylori</i> |
| HPN | home parenteral nutrition, domácí parenterální výživa |
| HR | high-resolution, s vysokým rozlišením |
| HGRAM | high-resolution anorectal manometry, anorektální manometrie s vysokým rozlišením |
| HVPG | hepatic venous pressure gradient, jaterní žilní tlakový gradient |
| IAP | International Association of Pancreatology, Mezinárodní asociace pankreatologie |
| IBD | inflammatory bowel diseases, nespecifické střevní záněty |
| iCCC | intrahepatal cholangiocellular carcinoma, intrahepatální cholangiocelulární karcinom |
| ICP | intrahepatic cholestasis of pregnancy, intrahepatální cholestáza těhotných |
| IDUS | intraductal ultrasonography, intraduktální ultrasonografie |
| IEF | isoelectric focusing, izoelektrická fokusace |
| IF | intestinal failure, selhání střeva |
| IFN- α | interferon alfa |
| IPMN | intraductal pancreatic mucinous neoplasm, intraduktální pankreatická mucinózní neoplazie |
| IPP | proton pump inhibitor, inhibitor protonové pumpy |
| IR | insulin resistance, inzulinová rezistence |
| IRE | internal ribosomal entry site, vnitřní místo pro vstup ribozomu |
| ISG | interferon sensitive gene, interferon senzitivní gen |
| IT | intestinal transplantation, transplantace tenkého střeva |
| KP | karcinom pankreatu |
| KRK | kolorektální karcinom |
| LDL | low-density lipoprotein, nízkodenzitní lipoprotein |
| LDV | ledipasvir |
| LED | light-emitting diode, dioda emitující světlo |
| LES | low esophageal sphincter, dolní jícnový svěrač |
| LIA | lifestyle intervention alone, samotná úprava životosprávy |
| LIT | liver intestinal transplantation, transplantace tenkého střeva a jater |
| LPAC | low phospholipid-associated cholelithiasis, cholestáza s nízkými fosfolipidy |
| LpX | lipoprotein X |
| LRT | locoregional therapy, lokoregionální terapie |
| LTx | liver transplantation, transplantace jater |
| MALT | muscosa-associated lymphoid tissue, slizniční lymfoidní tkáň |
| MC | Milan criteria, Milánská kritéria |
| MCN | mucinous cystic neoplasm, mucinózní cystická neoplazie |
| MCV | mean corpuscular volume, střední objem erytrocytů |
| MD | main duct, hlavní pankreatický vývod |
| MDR | multidrug resistance, mnohočetná rezistence k lékům |
| MELD | Model for End-Stage Liver Disease, skórovací systém jaterní cirhózy |
| MMF | mycophenolate mofetil, mycofenolát mofetil |
| MMVT | modified multivisceral transplantation, modifikovaná multiorgánová transplantace |
| MR | magnetic resonance, magnetická rezonance |

| | |
|----------|---|
| MRCP | magnetic resonance cholangiopancreatography, magnetická rezonanční cholangiopankreatografie |
| MRE | magnetic resonance elastography, magnetická rezonanční elastografie |
| MRI | magnetic resonance imaging, zobrazování magnetickou rezonancí |
| MRP | multidrug resistance-associated protein, protein spojený s mnohočetnou lékovou rezistencí |
| MRS | magnetic resonance spectroscopy, magnetická rezonanční spektroskopie |
| MUSE | Medigus ultrasonic surgical endostapler, ultrazvukový chirurgický endostapler Medigus |
| MVT | multivisceral transplantation, multiorgánová transplantace |
| NAFL | non-alcoholic fatty liver, nealkoholická prostá steatóza |
| NAFLD | non-alcoholic fatty liver disease, nealkoholická tuková nemoc jater |
| NAS | NAFLD Activity Score, skórovací systém NAFLD |
| NASH | non-alcoholic steatohepatitis, nealkoholická steatohepatitida |
| NBI | narrow-band imaging, zobrazení pomocí zúženého světla |
| NCR | non-coding region, nekódující oblast (RNA) |
| NNV | negative predictive value, negativní prediktivní hodnota |
| NOD | nucleotide-binding oligomerization domain, oligomerizační doména vázající nukleotidy |
| OATP | organic anion transporter, organické anionty transportující proteiny |
| OMIM | Online Mendelian Inheritance in Man, On-line mendelovská dědičnost člověka (databáze) |
| OTSC | over-the-scope clip, klip nasazující se na konec endoskopu |
| PanIN | pancreatic intraductal neoplasia, pankreatická intraduktální neoplazie |
| pCCC | perihilar cholangiocellular carcinoma, perihilární cholangiocelulární karcinom |
| PCT | porphyria cutanea tarda, pozdní kožní porfyrie |
| PET | positron emission tomography, pozitronová emisní tomografie |
| PFIC | progressive familial intrahepatic cholestasis, progresivní familiární intrahepatální cholestáza |
| Pi | protease inhibitor, proteázový inhibitor |
| PIVKA | protein induced in vitamine K absence, protein indukovaný při nedostatku vitamínu K |
| PJS | Peutz-Jaegers syndrome, Peutzův-Jaegersův syndrom |
| PN | parenteral nutrition, parenterální výživa |
| PNPLA3 | patatin-like phospholipase domain-containing protein 3, gen |
| POEM | peroral endoscopic myotomy, perorální endoskopická myotomie |
| POSE | primary obesity surgery endoluminal, primární endoluminální chirurgie obezity |
| PPI-REE | proton pump inhibitors-responsive esophageal eosinophilia, jícnová eozinofilie odpovídající na léčbu protonovými inhibitory |
| PPV | positive predictive value, pozitivní prediktivní hodnota |
| PSC | primary sclerosing cholangitis, primární sklerozující cholangitida |
| PUFA | polyunsaturated fatty acids, polynenasycené mastné kyseliny |
| PV | porphyria variegata, smíšená porfyrie |
| RAIR | rectoanal inhibitory reflex, rektoanální inhibiční reflex |
| RBV | ribavirin |
| RCT | randomized controlled trial, randomizovaná kontrolovaná studie |
| RdRp | RNA-dependent RNA polymerase, RNA dependentní RNA polymeráza |
| ROI | region of interest, oblast zajmu měření |
| RS | Rotor syndrome, Rotorův syndrom |
| RXR | retinoid X receptor |
| RYGB | Roux-en-Y gastric bypass, Roux-en-Y gastrický bypass |
| SAF | Steatosis, Activity and Fibrosis score, skóre steatózy, aktivity a fibrózy |
| SBSy | short bowel syndrome, syndrom krátkého střeva |
| SEMS | self-expandable metallic stent, samoexpandibilní metalický stent |
| SERPINA1 | SETPIN family A member 1, inhibitor serpinových proteáz A1 |
| SFCA | short-chain fatty acids, mastné kyseliny s krátkým řetězcem |

| | |
|--------|---|
| SFED | six food elimination diet, „six food“ eliminační dieta |
| SIBO | small intestinal bacterial overgrowth, bakteriální přerůstání v tenkém střevě |
| SIM | simeprevir |
| siRNA | small interfering RNA, malá interferující RNA |
| SIS | slizniční imunitní systém |
| SM | střevní mikrobiot |
| SOF | sofosbuvir |
| STER | submucosal tunneling endoscopic resection, endoskopická resekce v submukózním tunelu |
| SVR | sustained virological response, setrvalá virologická odpověď |
| T2DM | diabetes mellitus 2. typu |
| TAC | takrolimus |
| TACE | transarterial chemoembolization, transarteriální chemoembolizace |
| TARE | transarterial radioembolization, transarteriální radioembolizace |
| TDM | therapeutic drug monitoring, terapeutické monitorování koncentrace léčiv |
| TERIS | Transoral Endoscopic Restrictive Implant System, Transorální endoskopický restriktivní systém |
| TG | triglyceridy |
| TIF | transoral incisionless fundoplication, transorální bezřezová fundoplikace |
| TJP2 | tight junction protein 2, gen |
| TK | tlak krve |
| TLR | Toll-like receptor, receptor podobný genu Toll |
| TM6SF2 | transmembrane 6 superfamily member 2, gen |
| TNF | tumor necrosis factor, faktor nádorové nekrózy |
| TOKS | test na okultní krvácení ve stolici |
| TxS | transplantace střeva |
| UC | ulcerative colitis, ulcerózní kolitida |
| UDCA | ursodeoxycholic acid, kyselina ursodeoxycholová |
| UNOS | United Network for Organ Sharing |
| UROD | uroporphyrinogen decarboxylase, uroporphyrinogendekarboxyláza |
| VLDL | very low-density lipoprotein, velmi nízkodenzitní lipoprotein |
| WHO | World Health Organization, Světová zdravotnická organizace |
| WL | waiting list, čekací listina |
| WOPN | walled-off pancreatic necrosis, „walled-off“ pankreatická nekróza |
| WPM | water-perfused manometry, „water-perfused“ manometrie |
| XLEPP | X-linked erythropoietic protoporphyria, X-vázaná erythropoetická protoporfyrie |

Úvod

Kniha *Novinky v gastroenterologii a hepatologii* navazuje na tradici, kterou započal zakladatel moderní české gastroenterologie a bez nadsázky spoluzakladatel moderní evropské gastroenterologie profesor Zdeněk Mařatka. Před desítkami let rozpoznal, že vedle široce zaměřených monografií dává tento způsob prezentace možnost seznámit veřejnost s aktuálním děním v oboru rychle a podrobně, což s všeobecně vzrůstající dynamikou nabývá na významu. Předkládaná kniha pak navazuje na *Novinky v gastroenterologii a hepatologii* publikované v roce 2008 a *Novinky v digestivní endoskopii* publikované v roce 2015.

Z požadavku na autenticitu a svižnost přípravy podmiňujících aktuálnost informací vyplynulo, že jsem kapitoly svěřil odborníkům, kteří se danou problematikou skutečně denně zabývají. Netvořili tedy *de novo* po extenzivní přípravě, ale své zkušenosti pouze inovovali, případně upravili podle poměrně volně předepsaného formátu. I zde je rozdíl proti obsáhlé monografii, kde bývají jednotlivé kapitoly různých autorů výrazně upravovány, protože uniformita textu je podmínkou. V předkládané knize byla autorům jednotlivých příspěvků ponechána značná volnost, což neovlivňuje předkládaný obsah, ale činí text rozmanitější, a snad tedy i čtivější.

Výběrem témat jsem se snažil kopírovat rozvoj jednotlivých oblastí gastroenterologie a hepatologie, který je velmi rozdílný. Obecně lze říci, že klinický význam obou oborů je nezměrný, ale vysoce relevantních výzkumných výsledků doložených scien-

tometrickými parametry se dosahuje méně často a obtížněji, než je tomu u jiných velkých oborů, namátkou kardiologie a onkologie. Témata se také poněkud mění. Co zajímalo profesora Mařatku a jeho přímé žáky, viz *Pokroky v gastroenterologii* z roku 1983. Jednotlivé kapitoly se zabývaly například gastrointestinálními hormony (M. Jablonská), imunologií (B. Fixa), vředovou chorobou (J. Kotrlík), vago- tonií (J. Hoskovec), kancerizací ulcerózní kolitidy (Z. Mařatka), ERCP (I. Skála, P. Frič) a transplantacemi (V. Bartoš). Nyní jsou tahouny výzkumu nespecifické střevní záněty, řada hepatologických témat, otázky na pomezí onkologie a například intervence u akutní pankreatitidy. Fascinující je mikrobiom, byť klinické uplatnění zatím neodpovídá záplavě poznatků. Naproti tomu osobně vidím málo prostoru pro inovace například v dříve atraktivní problematice endoskopické léčby žlučových cest a pankreatu. Obecně se v klinické praxi obtížně uplatňují jinak technologicky atraktivní novinky v zobrazení a za zenitem je například *Helicobacter pylori*. Závěrem dovolu- te, abych poděkoval autorům jednotlivých kapitol. Redakcí jejich příspěvků jsem se poučil a věřím, že ke stejnému závěru dospěje čtenářská obec.

Za kolektiv autorů

Julius Špičák