

# Obsah

Seznam zkratk . . . . .	11
Předmluva . . . . .	14
<b>1 Úvod . . . . .</b>	<b>16</b>
<b>2 Původce a sérologické markery . . . . .</b>	<b>17</b>
2.1 Genom . . . . .	17
2.2 Protein HBs . . . . .	18
2.3 Core protein . . . . .	20
2.4 Protein HBe . . . . .	20
2.5 Replikace HBV . . . . .	20
2.6 Protein X . . . . .	20
2.7 Integrace HBV DNA . . . . .	21
2.8 Sérologické markery . . . . .	21
2.8.1 HBsAg a anti-HBs . . . . .	21
2.8.2 HBeAg a anti-HBe . . . . .	22
2.8.3 HBcAg a anti-HBc . . . . .	23
2.8.4 HBV DNA v séru . . . . .	25
<b>3 Epidemiologie . . . . .</b>	<b>28</b>
3.1 Přenos viru . . . . .	28
3.1.1 Parenterální . . . . .	29
3.1.2 Perkutánní . . . . .	30
3.1.3 Sexuální . . . . .	31
3.1.4 Horizontální . . . . .	31
3.1.5 Perinatální . . . . .	32
3.1.5.1 Nitroděložní přenos . . . . .	32
3.1.5.2 Perinatální přenos . . . . .	33
3.1.5.3 Postnatální přenos . . . . .	33
3.1.6 Transplantace orgánů . . . . .	34
3.2 Geografické rozdíly . . . . .	34
<b>4 Patogeneze . . . . .</b>	<b>37</b>
4.1 Imunitně zprostředkované jaterní poškození . . . . .	37
4.2 Přímé cytotoxické poškození jater . . . . .	38
4.3 Mutanty HBV . . . . .	38
4.4 Onkogenní potenciál HBV . . . . .	39

<b>5</b>	<b>Histologický nález</b>	<b>40</b>
5.1	Akutní hepatitida B	40
5.2	Chronická hepatitida B	40
5.2.1	Chronická perzistující hepatitida	41
5.2.2	Chronická aktivní hepatitida	41
5.3	HBV DNA v játrech	44
5.4	Elektronmikroskopické vyšetření	45
<b>6</b>	<b>Akutní hepatitida B</b>	<b>47</b>
6.1	Definice	47
6.2	Klinický průběh	47
6.3	Sérologická diagnóza akutní hepatitidy B	50
6.4	Mimojaterní projevy	51
6.5	Komplikovaný klinický průběh	53
6.5.1	Subakutní jaterní nekróza	53
6.5.2	Cholestatická hepatitida	53
6.5.3	Relapsy	53
6.5.4	Hepatitida B v těhotenství	53
6.5.5	Fulminantní hepatitida B	53
6.6	Posthepatický syndrom	56
6.7	Přechod do chronicity	56
<b>7</b>	<b>Chronická hepatitida B</b>	<b>60</b>
7.1	Wild typ HBV	61
7.1.1	Replikační fáze	62
7.1.1.1	Fáze imunitní tolerance	62
7.1.1.2	Fáze imunitního vyloučení HBV neboli fáze sérokonverze HBeAg na anti-HBe	63
7.1.2	Fáze bez virové replikace	65
7.2	Varianty a mutanty HBV	67
7.2.1	Mutanty precore	67
7.2.2	Mutanty HBsAg	69
7.2.3	Mutanty HBV DNA polymerázy	70
7.3	Anti-HBe pozitivní chronická hepatitida	70
7.4	E-minus mutanta HBV	71
7.5	Definice chronické hepatitidy B	73
7.6	Klinický obraz	74
7.7	Laboratorní vyšetření	75
7.8	Sérologické vyšetření	75
7.9	Mimojaterní projevy	76

7.10	Akutní exacerpace chronické infekce HBV . . . . .	77
7.11	Remise onemocnění . . . . .	79
7.12	Vyloučení HBsAg . . . . .	79
<b>8</b>	<b>Jaterní cirhóza . . . . .</b>	<b>82</b>
<b>9</b>	<b>Hepatoceulární karcinom . . . . .</b>	<b>84</b>
<b>10</b>	<b>Koinfekce s HCV . . . . .</b>	<b>89</b>
<b>11</b>	<b>Koinfekce s HDV . . . . .</b>	<b>90</b>
<b>12</b>	<b>Koinfekce s HIV . . . . .</b>	<b>91</b>
<b>13</b>	<b>HBV a alkohol . . . . .</b>	<b>92</b>
<b>14</b>	<b>Hepatitida B u dětí . . . . .</b>	<b>93</b>
14.1	Akutní hepatitida . . . . .	93
14.2	Chronická hepatitida . . . . .	94
<b>15</b>	<b>Transplantace jater . . . . .</b>	<b>96</b>
<b>16</b>	<b>Léčba . . . . .</b>	<b>98</b>
16.1	Všeobecná léčba . . . . .	98
16.1.1	Silymarin . . . . .	98
16.1.2	Esenciální fosfolipidy . . . . .	99
16.1.3	Lipovitan . . . . .	99
16.1.4	Kyselina ursodeoxycholová . . . . .	100
16.2	Léčba interferonem . . . . .	100
16.2.1	Úvodní poznámky . . . . .	100
16.2.2	Všeobecné poznatky o interferonech . . . . .	100
16.2.2.1	Struktura interferonů . . . . .	101
16.2.2.2	Biologická aktivita interferonů . . . . .	102
16.2.2.3	Farmakodynamika interferonů . . . . .	103
16.2.2.4	Léčebné využití interferonů . . . . .	104
16.2.3	Receptory pro interferon . . . . .	104
16.2.4	Oligoadenylsyntetáza . . . . .	104
16.2.5	Indikace pro léčbu interferonem . . . . .	105
16.2.6	Kontraindikace pro léčbu interferonem . . . . .	105
16.2.7	Cíl léčby . . . . .	106

16.2.8	Odpověď na léčbu interferonem . . . . .	107
16.2.8.1	Biochemická odpověď . . . . .	107
16.2.8.2	Sérologická odpověď . . . . .	109
16.2.8.3	Virologická odpověď . . . . .	109
16.2.9	Faktory pro dobrou odpověď na interferon . . . . .	109
16.2.10	Dávkování interferonu . . . . .	110
16.2.11	Začátek léčby . . . . .	111
16.2.12	Léčba dospělých osob s akutní hepatitidou B . . . . .	112
16.2.13	Léčba dospělých osob s chronickou hepatitidou B . . . . .	112
16.2.13.1	Výsledky léčebných pokusů se střední dávkou interferonu u wild typu HBV . . . . .	112
16.2.13.2	Léčba anti-HBe pozitivní chronické hepatitidy B . . . . .	114
16.2.14	Léčba dětí . . . . .	116
16.2.15	Léčba kompenzované cirhózy . . . . .	119
16.2.16	Léčba dekompenzované cirhózy . . . . .	119
16.2.17	Léčba pacientů v imunosupresi . . . . .	122
16.2.17.1	Léčba koinfekce HBV a HIV . . . . .	122
16.2.17.2	Léčba onemocnění ledvin . . . . .	123
16.2.17.3	Transplantace ledviny . . . . .	124
16.2.17.4	Transplantace jater . . . . .	125
16.2.17.5	Léčba rekurentní infekce HBV . . . . .	126
16.2.18	Léčba koinfekce HBV a HCV . . . . .	127
16.2.19	Léčba pacientů s normální aktivitou transamináz . . . . .	127
16.2.20	Léčba pacientů bez odpovědi na interferon . . . . .	128
16.2.21	Léčba relapsů . . . . .	129
16.2.22	Dlouhodobé sledování pacientů s odpovědí na interferon . . . . .	129
16.2.22.1	Opožděné vyloučení HBeAg . . . . .	130
16.2.22.2	Relapsy po léčbě . . . . .	130
16.2.22.3	Histologické zlepšení . . . . .	130
16.2.22.4	Virologické nálezy . . . . .	130
16.2.23	Vedlejší účinky léčby interferonem . . . . .	131
16.2.23.1	Obvyklé vedlejší účinky . . . . .	131
16.2.23.2	Méně obvyklé, ale potenciálně závažné vedlejší účinky . . . . .	132
16.2.23.3	Těžké vedlejší účinky interferonu . . . . .	133
16.2.24	Rezistence na interferon . . . . .	135
16.2.25	Protilátky proti interferonu . . . . .	136
16.3	Glukokortikoidy a virová hepatitida B . . . . .	137
16.4	Nukleosidové analogy . . . . .	143
16.4.1	Lamivudin . . . . .	143
16.4.1.1	Krátkodobé klinické pokusy . . . . .	144
16.4.1.2	Dlouhodobé klinické pokusy . . . . .	145
16.4.1.3	Trvání odpovědi . . . . .	146

16.4.1.4	Rezistence . . . . .	147
16.4.1.5	Vedlejší účinky . . . . .	149
16.4.1.6	Indikace lamivudinu . . . . .	149
16.4.1.7	Dávkování a průběh léčby . . . . .	149
16.4.1.8	Kombinovaná léčba . . . . .	151
16.4.1.9	Mutanty po léčbě lamivudinem . . . . .	152
16.4.1.10	Závěr . . . . .	153
16.4.2	Famciclovir . . . . .	153
<b>17</b>	<b>Prognóza . . . . .</b>	<b>155</b>
<b>18</b>	<b>Prevence . . . . .</b>	<b>157</b>
<b>19</b>	<b>Očkování proti hepatitidě B . . . . .</b>	<b>159</b>
19.1	Typy vakcín . . . . .	159
19.2	Indikace pro očkování . . . . .	159
19.3	Ostatní vysoce rizikové skupiny . . . . .	161
19.4	Dávkování vakcín . . . . .	162
19.5	Účinnost . . . . .	162
19.6	Trvání ochrany . . . . .	163
19.7	Vedlejší reakce . . . . .	163
<b>20</b>	<b>Hepatitida B v České republice . . . . .</b>	<b>165</b>
<b>21</b>	<b>Závěr . . . . .</b>	<b>171</b>
<b>22</b>	<b>Virová hepatitida D . . . . .</b>	<b>174</b>
22.1	Virus hepatitidy D . . . . .	174
22.2	Epidemiologie . . . . .	175
22.3	Rizikové skupiny . . . . .	176
22.3.1	Chroničtí nosiči HBsAg s anti-HBe . . . . .	176
22.3.2	Narkomani . . . . .	176
22.3.3	Hemofilici . . . . .	177
22.3.4	Nemocní na hemodialýze . . . . .	177
22.4	Koinfekce . . . . .	178
22.5	Superinfekce . . . . .	179
22.6	Průběh . . . . .	180
22.7	Diagnóza . . . . .	180
22.8	Hepatitida delta u dětí . . . . .	181
22.9	Úmrtnost . . . . .	182
22.10	Prognóza . . . . .	182
22.11	Léčba . . . . .	182

<b>23 Závěrečný komentář . . . . .</b>	<b>184</b>
<b>Literatura . . . . .</b>	<b>185</b>
<b>Sborníky a monografie . . . . .</b>	<b>194</b>
<b>Rejstřík . . . . .</b>	<b>195</b>
<b>Příloha černobílých obrázků . . . . .</b>	<b>199</b>