

## GASTROENTEROLOGIE A HEPATOLOGIE I

### 48. Rozdiel v expresii cytokínov v zapálenej a nezapálenej sliznici u pacientov s nešpecifickými zápalovými ochoreniami čreva

Lešková Z, Krajčovičová A, Šturdík I, Koller T, Huorka M, Hlavatý T

*V. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava, Slovenská republika*

**Úvod:** Etiopatogenéza Crohnovej choroby (CD) a ulceróznej kolitídy (UC) napriek intenzívnemu výskumu nie je doposiaľ známa. Nedávne štúdie poukazujú na rozdielny cytokínový profil CD a UC rovnako aj odlišné zastúpenie imunitných buniek. **Cieľ:** Cieľom našej štúdie bolo analyzovať expresiu mRNA zápalových, regulačných a protizápalových cytokínov rovnako aj chemokínov a ich receptorov. **Metódy:** Realizovali sme prierezovú štúdiu. Súbor pacientov tvorilo 87 konzekutívnych pacientov (47 CD a 40 UC) s nešpecifickými zápalovými ochoreniami čreva, sledovaných v Centre pre biologickú liečbu nešpecifických črevných zápalov (IBD centrum) V. internej kliniky LF UK a UNB v Bratislave. U každého pacienta sme realizovali kolonoskopické vyšetrenie, odobrali sme bioptické vzorky zo zapálenej a nezapálenej sliznice sigmy, u pacientov s CD aj z oblasti terminálneho ilea. Z bioptických vzoriek bola mRNA izolovaná pomocou R-Názy Mini KIT (QIAGEN). Reverzná transkripcia bola realizovaná metódou RT-PCR. Kvantita stanovenej mRNA bola vyjadrená rozdielom PCR cyklov v porovnaní s house-keepingovým génom GAPDH. Porovnali sme expresiu mRNA cytokínov v zapálenej a nezapálenej sliznici IBD pacientov. **Výsledky:** Vyššiu expresiu IL8 ( $p = 0,04$ ), IL23 ( $p = 0,019$ ), TLR2 ( $p = 0,002$ ), CCR1 ( $p = 0,007$ ), CCR2 ( $p = 0,037$ ), CCR5 ( $p < 0,001$ ), CD206 ( $p = 0,011$ ), TNF $\alpha$  ( $p = 0,002$ ) a IL6 ( $p = 0,006$ ) sme zaznamenali v zapálenej sliznici sigmy u pacientov s ulceróznou kolitídou v porovnaní s expresiou v nezapálenej sigme. U pacientov s Crohnovou chorobou sme pozorovali vyššiu expresiu chemokínov CCR1 ( $p = 0,005$ ) a IL8 ( $p < 0,001$ ) v zapálenej sliznici terminálneho ilea a zníženú expresiu ligandu CCL5 ( $p = 0,02$ ) v porovnaní s expresiou cytokínov v nezapálenej sliznici. Tiež u pacientov s Crohnovou chorobou sme nezaznamenali rozdiel v expresii cytokínov medzi zapálenou a nezapálenou sliznicou sigmy. **Záver:** Pozorovali sme vyššiu expresiu cytokínov IL8 ( $p < 0,001$ ), CCR1 ( $p = 0,005$ ) v zapálenej sliznici terminálneho ilea u pacientov s CD a IL8 ( $p = 0,04$ ), IL23 ( $p = 0,019$ ), TLR2 ( $p = 0,002$ ), CCR1 ( $p = 0,007$ ), CCR2 ( $p = 0,037$ ), CCR5 ( $p < 0,001$ ), CD206 ( $p = 0,011$ ), TNF $\alpha$  ( $p = 0,002$ ) a IL6 ( $p = 0,006$ ) v zapálenej sigme u pacientov s UC. Naše výsledky naznačujú aj vyššiu expresiu mRNA cytokínov aj v nezapálenej sliznici sigmy u pacientov s CD.

### 49. Výskyt a následky infekcií u hospitalizovaných pacientov s dekompenzovanou chronickou chorobou pečene, zvanou cirhóza

Bystrianska N, Adamcová-Selčanová S, Vnenčáková J, Janceková D, Badinková K, Molčan P, Šváč J, Skladaný L

*II. interná klinika SZU, FNŠP F. D. Roosevelta, Banská Bystrica, Slovenská republika*

**Úvod:** Celková úmrtnosť na následky cirhózy pečene (navrhnutaj na názov pokročilá chronická choroba pečene/ Advanced Chronic Liver Disease – ACLD) za ostatných 10 rokov významne narástla a tento trend pokračuje; na Slovensku je na 5. mieste zo všetkých úmrtí a Slovensko je v tomto parametre na 4. mieste v Európe. Na úmrtnosti sa veľkou mierou (odhaduje sa na tretinu) podieľajú infekcie; sú jednak hlavnou príčinou dekompenzácie ACLD (dACLD), a jednak sa stávajú komplikáciou dACLD, ako aj príčinou smrti. Význam infekcií v prognóze a patogenéze je taký veľký, že sa označenie „i“ (infekcia) pridáva do názvov nových syndrémov (iACLF), alebo do nových definícií starých (iAKI). **Cieľ:** Register a observačná štúdia HEGITO 7 umožňujú vyhodnotiť súvislosť infekcie s dACLD v súbore hospitalizovaných pacientov HEGITO. **Metodika:** Prospektívna observačná štúdia HEGITO 7 (H7) zorganizovaná s primárnym cieľom porovnať 2 prístupy (oligopeptid vs polypeptid) v perorálnej nutričnej podpore u pacientov s ACLD umožňujúca vykonávať ďalšie subanalýzy. Retrospektívna analýza údajov elektronickej databázy NIS CareCenter Copyright 2000, CGM verzia 3.19.1 u pacientov s ACLD hospitalizovaných na HEGITO BB v čase medzi júlom roku 2014 a decembrom roku 2015. Vstupné kritériá: 1. ACLD; 2. hospitalizácia na HEGITO; 3. informovaný súhlas. Vylučovacie kritériá: 1. malignita; 2. ACLD po ortotopickej transplantácii pečene (OLTx); 3. FMODA (frekventná maloobjemová drenáž ascitu cestou implantovaného peritoneálneho katétra); 4. nedostatok údajov.

Sledované premenné: rod, vek, etiológia ACLD, Childovo-Pughovo skóre (CPS), MELD (Model for End Stage Liver disease), typ infekcie pri ACLD, mortalita. **Výsledky:** V sledovanom intervale bolo celkovo hodnotených 235 pacientov (pts); vstupné kritériá naplnilo 217 pts (92,3 %); 67 pts (30,9 %) malo potvrdenú infekčnú komplikáciu, u ostatných 150 pts (69,1 %) sme infekciu nediagnostikovali. V kohorte pacientov s infekciou bolo 42 mužov (62,7 %) s priemerným vekom 54,3 rokov; 25 žien (37,3 %) s priemerným vekom 57,3 roka. V sledovanej kohorte pts s infekciou dominovala etiológia ALD (Alcohol liver disease) 42 pts (62,7 %); Childovo-Pughovo skóre (CPS) bolo  $10,34 \pm 1,77$  bodov; MELD skóre  $18,46 \pm 8,44$  bodov. V sledovanej kohorte pts s infekciou bolo 25,3 % pts s chronickou dekompenzáciou (CD), 38,8 % pts s akútnou dekompenzáciou (AD) a 73,3 % pts s akútnym zlyhaním pečene v teréne chronickej choroby (ACLF). Výskyt infekcií bol nasledovný: pri CD – dominovali infekcie močových ciest (35,7 %), v skupine AD – spontánna bakteriálna peritonitída -SBP (19,4 %) a v skupine ACLF – sepsa (26,7 %). V kohorte pts s infekciou bola mortalita počas hospitalizácie 14,9 % (10 pts); kým v kohorte pts bez infekcie bola mortalita 1,3 % (2 pts;  $p = 0,001$ ). V sledovaných podskupinách pts CD, AD a ACLF sme potvrdili štatisticky významný rozdiel v mortalite len medzi pacientmi s infekciou a bez infekcie v skupine s CD (14 % vs 1,6 %;  $p = 0,0022$ ). **Záver:** (1) mikrobiálne infekcie sú významným problémom u pacientov s ACLD; (2) v analyzovanom súbore pacientov s ACLD sme potvrdili 30% prevalenciu infekcií; (3) analýza nepotvrdila vplyv rodu, veku a etiológie na rozvoji infekčných komplikácií v sledovanej skupine pts ( $p = \text{NS}$ ); naopak štatisticky významnú súvislosť ( $p = 0,0001$ ) s infekciou sme potvrdili v súvislosti s CPS a MELD; (4) najvyšší výskyt infekcií bol zaznamenaný v podskupine pacientov s ACLF, čo potvrdzujú aj literárne údaje, kde sa bakteriálne infekcie považujú za najčastejší spúšťač; (5) analýza rovnako ukázala aj významnú súvislosť medzi infekciami a mortalitou, čo podčiarkuje ich význam v celej problematike.

## 50. Výskyt chronickej hepatitídy B na východnom Slovensku

Janičko M, Dražilová S, Pastvová L, Valková I, Cáríková K, Fedáčko J, Pella D, Mareková M, Madarasová Gecková A, Jarčuška P a spolupracovníci štúdie HepaMeta

I. interná klinika LF UPJŠ a UNLP, Košice, Slovenská republika

**Úvod:** Slovensko, podobne ako Česká republika sú považované za krajiny s nízkou (< 1 %) prevalenciou chronickej vírusovej hepatitídy B. V oboch krajinách však existujú skupiny a komunity s výrazne odlišným životným štýlom, u ktorých je však predpokladaná výrazne vyššia prevalencia tejto infekcie. **Cieľom** štúdie bolo zistiť prevalenciu vírusovej hepatitídy B v rómskych komunitách a porovnať ju z prevalenciou vo väčšinovej populácii. **Metódy:** Náhodný výber účastníkov štúdie bol realizovaný zvlášť pre rómsku a zvlášť pre nerómsku populáciu. Účastníkom štúdie boli vyšetrené okrem iného aj HBsAg a antiHbC protilátky. Rizikové faktory infekcie boli hodnotené formou štruktúrovaného dotazníka alebo rozhovoru.

## 51. Prognóza pacientov s cirhózou pečene po implantácii transjugulárneho intrahepatálneho portosystémového shuntu

Horná S<sup>1</sup>, Daruľová S<sup>1</sup>, Zelenák K<sup>2</sup>, Mokán M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>I. interná klinika JLF UK a UNM, Martin, Slovenská republika

<sup>2</sup>Rádiologická klinika JLF UK a UNM, Martin, Slovenská republika

**Úvod:** Cirhóza pečene ako terminálne ochorenie, ktoré sa vyvíja roky až desaťročia, predstavuje pre zdravotnú starostlivosť záťaž. Vznik symptómov portálnej hypertenzie sa podieľa na zhoršení prognózy a mortality pacientov s cirhózou pečene, u ktorých je 5-ročné prežívanie nižšie ako 10 %. **Súbor a metódy:** Retrospektívne sme sa zamerali na súbor pacientov s cirhózou pečene v štádiu dekompenzácie, hospitalizovaných na našej klinike od februára roku 2009 do februára roku 2017, ktorí podstúpili implantáciu transjugulárneho intrahepatálneho portosystémového shuntu. Ako hlavné indikácie k implantácii transjugulárneho intrahepatálneho portosystémového shuntu boli: recidivujúce ezofageálne krvácanie nereagujúce na farmakoterapiu a endoskopickú liečbu, refraktérny ascites a rezistentný hepatálny fluidotorax. Na stratifikáciu pacientov sme využili prognostické skórovacie systémy a analyzovali sme predikciu rizikových faktorov nielen na mortalitu, ale aj na postprocedurálnu hepatálnu encefalopatiu, ako stále diskutovanú komplikáciu po výkone. Podľa početných štúdií je transjugulárny intrahepatálny portosystémový shunt vhodnou liečebnou modalitou pri liečbe komplikácií portálnej hypertenzie. **Záver:** Stále je však

potřebné optimalizovat výběr pacientů a správně načasování výkonu, aby se dosiahlo zlepšené prežívání a kvalita života.

## 52. Aplazie kostní dřeně – riziko léčby ulcerózní kolitidy: kazuistika

Jelínková A<sup>1</sup>, Zarivnijová L<sup>1</sup>, Sychra P<sup>1</sup>, Procházková J<sup>2</sup>

<sup>1</sup>II. interní klinika – gastro-enterologická LF UP a FN Olomouc, Česká republika

<sup>2</sup>Hemato-onkologická klinika LF UP a FN Olomouc, Česká republika

**Pozadí:** Aminosalicyláty, kortikosteroidy (topické i systémové) a imunosupresiva (azatioprin, 6-merkaptopurin a metotrexát) řadíme mezi základní léčiva používaná v léčbě nespecifických střevních zánětů, ulcerózní kolitidy (UC) a Crohnovy choroby (CD). **Kazuistika:** Ve svém sdělení bych chtěla prezentovat kazuistiku mladé pacientky (\*1988) léčené od roku 2005 pro UC. Až do konce roku 2016 bylo onemocnění v remisi při chronické medikaci 5-ASA, topické kortikoidy a imunosupresiva – azatioprin. Během těhotenství na přelomu roku 2016 a 2017 došlo k relapsu onemocnění. Byla indikována terapie antibiotiky a systémovými kortikoidy s přechodným efektem. Následně byla navýšena dávka imunosupresiv v rámci udržovací léčby UC. Po 2 týdnech od navýšení dávky azatioprinu následoval rozvoj závažného a velmi obávaného nežádoucího účinku léčby – aplazie kostní dřeně. Pacientka byla hospitalizována na II. interní klinice – gastroenterologické LF UP a FN Olomouc. Ve spolupráci s hematology byly aplikovány růstové faktory (G-CSF). Také byla podávána komplexní terapie UC – systémové kortikoidy, parenterální výživa, infuzní terapie, ATB, nutriční podpora sippingem, substituce TU-EB. Profylakticky byla pro vysoké riziko nasedající mykotické infekce podávána i antimykotika. Stav pacientky se podařilo v relativně krátkém časovém intervalu 1 týdne stabilizovat. Došlo k úpravě hodnot krevního obrazu, poklesu zánětlivých ukazatelů, významnému zlepšení nutričních parametrů, navození remise UC. Přestože konvenční léčbu UC lze považovat za bezpečnou, je nutno mít na zřeteli i možnost manifestace závažných nežádoucích projevů medikace. Jejich výskytu je nutno předcházet vhodným výběrem léčiva, adekvátním dávkováním a predikcí rizik. Konkrétně v případě imunosupresiv vyšetřením genotypizace tiopurinmetyltransferázy před jejich nasazením a pravidelnou laboratorní monitorací nemocných na imunosupresivní terapii.