TRENDY v hepatológii

Ročník 10, číslo 1/2018

46. MÁJOVÉ HEPATOLOGICKÉ DNI

Hepatológia 2018

Od skríningu po eradikáciu chorôb pečene

20 rokov samostatného odboru Hepatológia

Editoriál 3

Úvodné slovo

Abstrakty 5

45. MÁJOVÉ HEPATOLOGICKÉ DNI, 2018

Články 31

Očkovanie a transplantácia pečene

Závažná forma akútnej alkoholovej hepatitídy a ACLF

Alkohol, imunita a infekcie pri dekompenzovanej pokročilej chronickej chorobe pečene dACLD a ACLF – analýza súboru HEGITO 7

Alkohol a malnutrícia

Krátka správa: Aktuálna situácia vo výskyte chronickej vírusovej hepatitídy C na Slovensku

Trendy v hepatológii

SLOVAK SOCIETY OF HEPATOLOGY | SHS | SLOVENSKÁ HEPATOLOGICKÁ SPOLOČNOSŤ

TIRÁŽ

10. ročník, číslo 1/2018
REGISTRÁCIA MK SR pod číslom EV3591/09
ISSN: 1337-9836
Skratka časopisu: Trendy Hepatol

Šéfredaktor:
doc. MUDr. Peter Jarčuška, PhD.

Výkonný redaktor:
doc. MUDr. Tomáš Koller, PhD.

Redakčná rada:
prof. MUDr. Viera Kupčová, CSc.,
zástupca šéfredaktora

doc. MUDr. Mária Belovičová, PhD.
MUDr. Sylvia Dražilová, PhD.
prof. MUDr. Jozef Glasa, PhD.
prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc.
prof. MUDr. Štefan Hrušovský, CSc., Dr.SVS.
doc. MUDr. Martin Janičko, PhD.
doc. MUDr. Pavol Kristian, PhD.
MUDr. Marian Oltman, PhD.
MUDr. Svetlana Adamcová-Selčanová
prof. MUDr. Ivan Schréter, CSc.
MUDr. Ľubomír Skladaný, PhD.
doc. MUDr. Mária Szantová, PhD.
doc. MUDr. Martin Zima, PhD.

Vydavateľ:
PHARMEDCONS, s.r.o., Jurigovo nám. 5,
841 04 BRATISLAVA, IČO 35 905 115
tel: +421 905 617 988, fax: +421 905 677 988
e-mail: pharmedcons@pharmedcons.sk

Tlačiareň:
Bittner print s.r.o.
Ivanská cesta 2C, 821 04 Bratislava
tel.: +421 (02) 5810 37 00, +421 (02) 5810 37 45
fax: +421 (02) 5810 37 37
www.bittner-print.com

Vychádza 3x ročne, 850 kusov, e-verzia: www.slovhep.sk

Časopis vychádza za podpory: abbvie

Vydané: 16.5.2018

Všetky články sú dvojnásobne recenzované. Vydavateľ nezodpovedá za údaje a názory publikované v jednotlivých článkoch.

OBSAH

Editoriál 3
doc. MUDr. Tomáš Koller, PhD.

46. MÁJOVÉ HEPATOLOGICKÉ DNI, 2018
Úvodné slovo 4
MUDr. Ľubomír Skladaný, PhD.
MUDr. Sylvia Dražilová, PhD.

46. MÁJOVÉ HEPATOLOGICKÉ DNI, 2018
Abstrakty 5

Očkovanie a transplantácia pečene 31
MUDr. Zuzana Podmanická
prof. MUDr. Karol Králinský, PhD.
prof. MUDr. Svetozár Dluholucký, CSc.
MUDr. Eliška Lovrantová, PhD.
MUDr. Svetlana Adamcová-Selčanová
MUDr. Ľubomír Skladaný, PhD.

Závažná forma akútnej alkoholovej hepatitídy a ACLF – krátka správa (Short report) 37
MUDr. Michal Brunčák
MUDr. Ľubomír Skladaný, PhD.
doc. MUDr. Martin Janičko, PhD.
PhDr. Jana Vnenčáková

Alkohol, imunita a infekcie pri dekompenzovanej pokročilej chronickej chorobe pečene dACLD a ACLF – analýza súboru HEGITO 7 40
MUDr. Ľubomír Skladaný, PhD.
MUDr. Svetlana Adamcová-Selčanová
PhDr. Jana Vnenčáková
doc. MUDr. Tomáš Koller, PhD.
MUDr. Daniela Janceková
MUDr. Jana Badinková
MUDr. Pavol Molčan
MUDr. Juraj Šváč, PhD.

Alkohol a malnutrícia 46
doc. MUDr. Mária Belovičová, PhD.

Krátka správa: Aktuálna situácia vo výskyte chronickej vírusovej hepatitídy C na Slovensku 50
Riešitelia projektu HEPIO

Vážení čitatelia Trendov v hepatológii,

do ruky dostávate prvé tohtoročné číslo Trendov.

Tento rok je pre hepatológiu významným, pretože si v ňom pripomíname 20. výročie vzniku hepatológie, ako samostatného špecializačného odboru vnútorného lekárstva. Už samotných takmer 40 abstraktov odoslaných na tohtoročné Májové hepatologické dni, ktoré uverejňujeme v tomto čísle, svedčí o tom, že z hepatológie sa na Slovensku za 20 rokov stal nielen samostatný, ale aj životaschopný a dynamický odbor zasadený do ucelenej odbornej komunity lekárov, sestier a mnohých ďalších odborníkov.

Tohtoročné Májové hepatologické dni budú v znamení motta „Od skríningu ku eradikácii". Abstrakty ku kongresu uvádzame v prvej časti tohto čísla Trendov. Najhodnotnejšie práce budú prezentované ako prednášky, množstvo kvalitných prác bude prezentovaných aj vo forme posterov.

V ďalšej časti tohto čísla Trendov uvádzame originálny prehľad o očkovaniach v súvislosti s transplantáciou pečene. Pokračujeme prácami z oblasti alkoholovej choroby pečene, ktorej problematika bola podrobne diskutovaná na poslednom Monotematickom dni v decembri 2017 v Bratislave. Prvá práca sa týka predpovede prognózy pri alkoholovej hepatitíde ťažkého stupňa, kde autori otestovali prognostický význam diagnostických kritérií ACLF (acute-on-chronic liver failure). V druhej práci z Transplantačného centra v Banskej Bystrici autori analyzujú súbor hospitalizovaných pacientov s dekompenzovanou cirhózou na prevalenciu, závažnosť a typy infekčných komplikácií a ich prognózu. Posledná práca z tohto bloku originálnych prác uvádza praktický návod ako diagnostikovať a manažovať poruchy výživy u pacientov s alkoholovou chorobou pečene.

Na záver tohto čísla Trendov uvádzame výsledky unikátneho prieskumu HEPIO pod záštitou SHS, ktorej cieľom bolo zmapovať aktuálnu (rok 2017) situáciu s diagnostikou a liečbou chronickej hepatitídy C na Slovensku.

Dúfam, že prvé tohtoročné číslo Trendov zaujme Vašu pozornosť aktuálnosťou a rôznorodosťou tém. V jeho čítaní Vám želám pokojné jarné, takmer letné dni a teším sa na osobné stretnutia na Donovaloch počas Májových hepatologických dní.

S úctou a pozdravom Tomáš Koller

Trendy v hepatológii

Vážené/í kolegyne a kolegovia,

Prijmite prosím naše srdečné pozvanie na ***46.Májové hepatologické dni*** *– výročné podujatie Slovenskej hepatologickej spoločnosti, ktoré sa bude konať v hoteli* ***Residence na Donovaloch od 17.5.2018 do 19.5.2018****.*

Hlavná téma ***Od skríningu po eradikáciu chorôb pečene*** *podčiarkuje, kam sa hepatológia v priebehu desaťročí posunula. Priame antivirotiká určené na liečbu chronickej hepatitídy C dávajú pri dôraze na skríning šancu na eradikáciu infekcie. Intenzívny výskum prebieha aj na poli hepatitídy B, predovšetkým pri hľadaní nových biomarkerov odzrkadľujúcich kontrolu nad infekciou. Ani Slovensko neobchádzajú enterálne prenosné hepatitídy, ktorým na tomto ročníku venujeme samostatný blok. Je symbolické, že sa naše podujatie uskutoční počas* ***Svetového dňa hepatitídy****, ktorý vznikol na podnet Svetovej aliancie pre hepatitídu.*

V programe sú zakomponované všetky hlavné témy, s ktorými sa hepatológ stretáva v dennej praxi na lôžku alebo v ambulancii. Dnes je to hlavne nealkoholová tuková choroba pečene a alkoholová choroba pečene, ktorých vysoký výskyt súvisí s našim životným štýlom. Tradičnou súčasťou programu je blok o autoimunitných chorobách pečene a nádoroch pečene, pribudol blok o portálnej hypertenzii. Pokrok by nebol možný bez experimentálnej hepatológie, s ktorou sa bežná klinická hepatológia čoraz viac prepája. Históriu odboru a jeho smerovanie ***po 20tich rokoch samostatnosti*** *predstavíme v bloku Koncepčná hepatológia, Vária odzrkadľujú hepatológiu v bežnej praxi a ich obsah je už tradične kaleidoskopom zaujímavostí. Obohatením bude vystúpenie zahraničného hosťa, ktorý nasvieti háklivú tému osobnej zodpovednosti ľudí s rizikovým správaním sa k zdraviu a nášho prístupu k nim. Súčasťou programu je samostatná sekcia zdravotných sestier a posterová sekcia.*

Veríme, že v nádhernom prostredí na rozhraní Nízkych Tatier a Veľkej Fatry nájdete okrem nových medicínskych poznatkov aj priestor na oddych a priateľské diskusie, hlavne počas dvoch spoločenských večerov.

Tešíme sa na stretnutie s Vami, dovidenia na Donovaloch.

MUDr. Ľubomír Skladaný, PhD.
MUDr. Sylvia Dražilová, PhD.

Trendy v hepatológii

46. MÁJOVÉ HEPATOLOGICKÉ DNI, 2018
Miesto konania: Donovaly

OD SKRÍNINGU K LIEČBE RIZIKOVÝCH FAKTOROV NAFLD ZMENOU ŽIVOTNÉHO ŠTÝLU

Boris Bajer (adela.penesova@savba.sk)
Ústav klinického a translačného výskumu, Biomedicínske centrum, Slovenská akadémia vied
Spoluautori: Žofia Rádiková, Miroslav Vlček, Richard Imrich, Adela Penesová

Obsah

Pri manažmente pacientov s obezitou je zmena životosprávy kľúčová, ktorej cieľom je znížiť KVS riziko, riziko nealkoholovej choroby pečene (NAFLD) a zabrániť či aspoň oddialiť vznik diabetu 2. typu (DM2). Hepatokíny ako je fetuín-A alebo fibroblastový rastový faktor 21 (FGF21), sú kandidátnymi parametrami, ktoré ovplyvňujú inzulínovú rezistenciu (IR) a patofyziológiu DM 2. Cieľom našej štúdie je zanalyzovať účinok hypokalorickej diéty a intenzifikovanej fyzickej aktivity na hepatálne a metabolické parametre, ako aj na koncentráciu Fetuinu A a FGF 21. Metódy: Štyridsaťtri pacientov so zvýšeným podielom telesného tuku (%BF 36, ± 6,5; 13M / 29W, vek: 43,4 ± 9,4 rokov, BMI 35,6 ± 4,5 kg / m^2) sa zúčastnilo intervenčného programu na zníženie hmotnosti (NCT02325804). Intervencia trvala 8-týždňov a spočívala v hypokalorickej diéte (30% redukcia energetického príjmu) a 150 minútach fyzickej aktivity za týždeň. Inzulínová senzitivity bola hodnotená pomocou homeostázového merania inzulínovej rezistencie (HOMA-IR) a indexov inzulínovej citlivosti podľa Matsuda a Cederholmu (ISImat a ISIced). Plazmatické koncentrácie fetuínu A a FGF 21, metabolické a hepatálne parametre boli merané ELISA kitmi. Výsledky: Priemerná redukcia telesnej hmotnosti bola 6,8 ± 4,9 kg (0-15 kg, p = 0,0006), spolu s významným znížením%BF (p = 0,03) a obvodu pása (p = 0,02). Výrazne sa zlepšila inzulínova citlivosť (IR HOMA 2,71±3.90 vs. 1,24 ±0,83; p=0,01; ISIMat 6,64±4,38 vs. 8,93±5,36 p≤0,001; ISIced 59,1±21,4 vs. 64,7±22,2 p=0,03). Celkový a LDL cholesterol triglyceridy klesli (p = 0,02, p = 0,02; p = 0,05 resp.). (p = 0,02). Fyzická zdatnosť (hodnotená ako maximálne spotreba kyslíka-VO2 max) sa signifikantne zlepšila po intervencii (25,1±5.9 vs. 28,0±6,0, p≤0,001). Plazmatické koncentrácie Fetuin A a FGF 21 signifikantne klesli po intervencii (43,1±10,8 vs. 32,5±8,6, p≤0,001; 146±152 vs. 132±164, p = 0,05 resp.). Záver: Výsledky našej intervenčnej štúdie potvrdzujú benefity zmien v životospráve - redukcie hmotnosti na zlepšenie parametrov inzulínovej senzitivity, metabolických rizikových faktorov a hepatálnych parametrov.

Podporené grantom APVV 2/0161/16 a VEGA 2/0161/16

NOVÉ PROGNOSTICKÉ SKÓRE SARKOPÉNIE U PACIENTOV S DEKOMPENZOVANOU POKROČILOU CHRONICKOU CHOROBU PEČENE - ANALÝZA SÚBORU HEGITO7

Tomáš Koller (koller.tomas@gmail.com)
V. interná klinika LFUK Bratislava
Spoluautori: Jana Vnenčáková, Peter Molčan, Ľubomír Skladaný

Obsah

Úvod: U pacientov s dekompenzovanou chronickou pokročilou chorobu pečene (dACLD), ktorí sú hospitalizovaní pre komplikáciu portálnej hypertenzie je prevalencia malnutrície a sarkopénie vysoká. Jej identifikácia je v kontexte ďalšieho manažmentu a prognózy týchto pacientov vysoko relevantná. Klinická definícia sarkopénie je však stále predmetom diskusií a v súčasnosti neexistuje zlatý štandard jej diagnostiky.

Cieľ: Na kohorte pacientov štúdie HEGITO7 hospitalizovaných pre dACLD zmerať jednoduché parametre nutričného stavu, svalovej masy, svalovej sily, ako aj bežné demografické, laboratórne

a prognostické markery. Sledovaním kohorty v čase identifikovať tie parametre, ktoré by najlepšie predpovedali prežívanie pacientov s dACLD počas prvých 6 mesiacov po hospitalizácii. Pacienti transplantovaní boli cenzurovaní v deň transplantácie.

Pacienti: Po sebe idúci pacienti hospitalizovaní na HEGITO s dACLD, alebo ACLF medzi júlom 2014 a februárom 2017. Metódy: Sledovanými parametrami nutričného stavu boli BMI, svalová sila, obvod ramena a tricipitálna kožná riasa. Ďalej boli zaznamenané etiológia choroby pečene, základné hematologické a biochemické parametre a zápalové markery. Pomocou Coxovej analýzy rizika sme do modelu zaradili všetky sledované parametre a pomocou backward analýzy sme identifikovali tie, ktoré boli nezávislo asociované s dĺžkou prežitia. Z tohto modelu sme vytvorili matematickú funkciu, ktorej výsledkom bolo použiteľné skóre sarkopénie. Nakoniec sme identifikovali prah skóre, ktorý by dokázal odlíšiť skupiny pacientov so signifikantne odlišným prežívaním počas 6 mesiacov a to nezávisle od MELD.

Výsledky: Zo 424 pacientov bolo 34 vyradených pre neúplné údaje, do finálnej analýzy sme zaradili 390 pacientov, 42 pacientov počas sledovania podstúpilo transplantáciu pečene. Priemerný vek bol 54,2±11 rokov, podiel žien 44,5%, ACLD bolo alkoholovej, cholestatickej/autoimunitnej, NAFLD a vírusovej etiológie u 69,2%, 9,7%, 15,1% a 6,8% prípadov. Primerný MELD a Child-Pugh skóre boli 16,6±6,7 a 9,3±2,2 bodov, priemerný sérový kreatinín 86,5±58,2 μmol/l a CRP 20,8±25 mg/l. Identifikovali sme päť parametrov, ktoré boli nezávisle asociované s prežívaním pacientov: pohlavie (b=-0,65, p=0,0018), BMI (b=0,08, p=0,0008), svalová sila (b=-0,04, p=0,0006), obvod ramena (b=-0,1, p=0,0007) a CRP (b=0,011, p<0,0001). Výsledný index nazvaný cirrhosis sarcopenic index (CIRSAP) dosiahol hodnotu od 0 do 3,8. Identifikovali sme tri intervaly indexu CIRSAP: ≤1,5, 1,51-2, >2. Úmrtnosť do 14, 30, 90, a 180 dní bola u pacientov s CIRSAP ≤1,5 v 1,1%, 3,3%, 11,1% a 16,35%, u pacientov s CIRSAP 1,5-2 v 8,25%, 12,26%, 20,8% a 37,5%, a u pacientov s CIRSAP>2 v 16,2%, 26,8%, 41,5% a 57,1% prípadoch (p<0.01 pre všetky intervaly vzájomne). Miera prežívania bola signifikantne odlišná pre intervaly CIRSAP aj u pacientov s MELD>12 a CHILD-PUGH>6.

Záver: Nové prognostické skóre sarkopénie založené na jednoducho merateľných parametroch je možné použiť v bežnej klinickej praxi na identifikáciu pacientov s dACLD so zlou krátko a strednodobou prognózou.

ŠTANDARDIZÁCIA TESTU SPÁJANIA ČÍSEL NA DIAGNOSTIKU HEPATÁLNEJ ENCEFALOPATIE NA SLOVENSKU.

MVDr. Mariana Bahnová (mariana.bahnova@alfasigma.com)
Alfasigma Czech s. r. o.- organizačná zložka, Bratislava
Spoluautori: MUDr. Ján Strachan, Doc. MUDr. Tomáš Koller, PhD, Doc. MUDr. Ľubomír Skladaný, PhD MPH

Obsah

Cieľ: Úlohou práce bola štandardizácia testu spájania čísel (Number Connection Test=NCT) na diagnostiku hepatálnej encefalopatie na Slovensku.

Metóda: Anketári oslovili respondentov v bežnej populácii na Slovensku na prevedenie NCT. Testovanie prebehlo u 513 respondentov v 6 slovenských mestách. Použité boli 4 štandardné testy. Z testovania boli exkludovaní 48 respondenti požívajúci alkohol pravidelne - denne, liečiaci sa na ochorenia pečene, depresiu, cukrovku, s neuromuskulárnymi ochoreniami a slabo vidiaci.

Výsledky: Analyzované testy boli u 264 žien a 201 mužov. 12% vo veku 18-30 rokov, 11% vo veku 31-40 rokov, 25% vo veku 41-50 rokov, 27% vo veku 51-60 rokov a 26% vo veku 61 a viac rokov. 14% so základným vzdelaním, 69% so stredoškolským a 17% s vysokoškolským vzdelaním. U väčšiny (84%) bolo vzdelanie ukončené pred viac ako 12 rokmi. Respondenti boli v 38% manuálni pracovníci, v 37% administratívni pracovníci, v 18% dôchodcovia a 7% študenti. Alkoholový exces bol vylúčený, 316 (62%) respondentov uviedlo, že požívajú alkohol zriedka - niekoľkorát za mesiac a 144 (28%) nepožívajú alkohol vôbec.

Z výsledkov testovania vyplýva, že priemerný čas NCT je výraznejšie ovplyvnený vekom, než pohlavím, vzdelaním alebo regiónom pôvodu. Štatisticky významný rozdiel priemerneho času NCT bol medzi skupinami do 30 rokov a staršími, medzi 4 vekovými skupinami podľa dekád, medzi skupinami od času od ukončenia školy, medzi skupinami podľa aktuálnej práce, podľa konzumácie alkoholu a podľa ochorenia.

Priemerný čas testu spájania čísel všetkých respondentov bol 29,6“. U respondentov v tretej dekáde veku bol dosiahnutý priemerný čas NCT 23,9“, vo štvrtej 27,5“, v piatej 26,8“, v šiestej 30,1“ v siedmej a vyššej 36,9“. Časové rozpätie NCT testovaných respondentov starších ako 31 rokov (407 repondentov) bolo 10,9“ až 65,24“.

Zistený čas NCT, ktorý respondent s 95% pravdepodobnosťou neprekočil u všetkých respondentov bol 43,9“. V populácii 18 až 60 rokov čas NCT neprekročil s 95% pravdepodobnosťou 44,1“. U ľudí 61 rokov a starších čas NCT neprekročil s 95% pravdepodobnosťou 48,5“.

Závery: Test spájania čísel patrí k psychometrickým diagnostickým testom pre diagnostiku minimálnej hepatálnej encefalopatie. Zistenie a definovanie štandardných hodnôt NCT pre slovenskú populáciu je prínosným diagnostickým údajom pre klinickú prax. Možno konštatovať, že zistená štandardná hodnota NCT v slovenskej populácií do 60 rokov je s 95% pravdepodobnosťou 43,9“. U ľudí starších ako 61 rokov je potrebné k tejto hodnote pripočítať 4,55“ t.j. konečný NCT čas je 48,5“.

Kľúčové slová: hepatálna encefalopatia, test spájania čísel, Number Connection Test, NCT

ALKOHOL U ŠKOLÁKOV NA SLOVENSKU V SOCIÁLNOM KONTEXTE - ZISTENIA MEDZINÁRODNEJ ŠTÚDIE HBSC 2014/2015

Prof. Andrea Madarasová Gecková, PhD (andrea.geckova@upjs.sk)
Ústav psychológie zdravia Lekárskej fakulty Univerzity Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach
Spoluautori: Doc. MUDr. Tibor Baška, PhD

Obsah

Morbidita a mortalita súvisiaca s konzumáciou alkoholu sú významnou prekážkou k zlepšeniu zdravia populácie v Strednej a východnej Európe. Z hľadiska vytvárania behaviorálnych vzorcov, ktorých súčasťou je i konzumácia alkoholu je obdobie pubescencie a adolescencie kľúčové. Tieto behaviorálne vzorce sú ale kultúrne podmienené a menia sa v priebehu času. HBSC je štúdia s 30-ročnou tradíciou, ktorá každé štyri roky mapuje zdravie a so zdravím súvisiace správanie školákov v ich sociálnom kontexte a zahŕňa približne pol milióna školákov z viac než 40 krajín Severnej pologule. Využijúc údaje zozbierané v roku 2014/2015 popíšeme vybrané ukazovatele konzumácie alkoholu u školákov, vekové a rodové rozdiely ako i sociálny kontext konzumácie alkoholu u školákov (normy, rolové správanie, rodičovské pravidlá).

EPIDÉMIA HEPATITÍDY A V HLAVNOM MESTE

MUDr. Ivan Vojtech (ivojtech@gmail.com)
Klinika infektológie a geografickej medicíny, Univerzitná nemocnica Bratislava
Spoluautori: MUDr.Mgr.J.Pašková, Mgr. J.Rothová

Obsah

V rokoch 2015-2017 sme v hlavnom meste Slovenskej republiky zaznamenali neobvykle vysoký nárast pacientov hospitalizovaných s hepatitídou typu A (v sledovanom období celkovo 408 pacientov). V rokoch 2015-2016 tvorili väčšinu pacientov narkomani, alkoholici, pacienti koinfikovaní chronickými hepatitídami B a C a bezdomovci. Dôslednou epidemiologickou anamnézou sme identifikovali niekoľko ohnísk nákazy - počiatočné ohniská v mestských častiach Vrakuňa (okolie „Pentagonu“), neskôr Rača, Bratislava-Nové mesto a Devínska Nová Ves.

Najvyšší počet pacientov sme zaznamenali v roku 2017- spolu 294 (najviac prijatých v mesiacoch október-november 2017). Medzi hospitalizovanými bolo 12 detí, 5 HIV koinfikovaných, ale aj ľudia pracujúci v epidemiologicky rizikových povolaniach (9 kuchárov, 3 neočkovaní zdravotnícki pracovníci). Priemerný vek pacientov bol 45,5 roka. Klinicky ide prevažne o ikterické formy choroby, vyznačujúcej sa prolongovaným ikterom s ojedinelými relapsami i fulminantnými zlyhaniami pečene. Rizikovými skupinami pre horší priebeh ochorenia sú ľudia s inými ochoreniami pečene (chronické hepatitídy B, C, steatóza pečene, alkoholová hepatitída, cirhóza a iné, dovtedy nediagnostikované ochorenie pečene, neliečená infekcia HIV). Počas tohto obdobia zomrelo 5 ľudí na následky základného ochorenia alebo komplikácie. Fylogenetickou analýzou HAV (NRC pre vírusové hepatitídy Praha, Česká republika) boli na vzorke 10 náhodne vybraných pacientov identifikované 2 subtypy vírusu HAV. Genotyp 1B sa nanachádzal v databázach NRC ani NCBI. Genotyp 1A sa vyskytoval predovšetkým u mužov majúcich sex s mužmi.

Regionálnym hygienikom RÚVZ Bratislava bol nariadený lekársky dohľad a/alebo očkovanie proti hepatitíde A 16 ľuďom bez domova. V prezentácii analyzujeme legislatívne aspekty protiepidemických opatrení v ohnisku hepatitídy A pri ich aplikačnej praxi v bezdomoveckej komunite a následne identifikujeme kritický deficit v súčasnej legislatívnej úprave.

LOŽISKOVÝ PROCES HEPARU- PÁTRANIE PO PÔVODE

MUDr. V. Višenková (veri.farkasova@gmail.com)
III. Interná klinika LFUK a UNB
Spoluautori: doc. MUDr. M. Szántová, Phd., MUDr. T. Hlavatá, MUDr. J. Litvíková, MUDr. P. Klepancová, Prof. MUDr. V. Kupčová, CSc.

Obsah

Diferenciálna diagnostika ložiska v hepare nemusí byť vždy rýchla ani jednoduchá. I keď najčastejšie tumory pečene sú benígne (cysty, hemangiómy, fokálna nodulárna hyperplázia, adenóm a pod.), z malígnych procesov sa nezriedka vyskytujú metastázy, hepatocelulárny alebo cholangiocelulárny karcinóm.

Opisujeme prípad 52-ročnej pacientky, hospitalizovanej pre týždňovú anamnézu progredujúcich bolestí v pravom podrebrí bez ďalších sprievodných prejavov. Laboratórne vyšetrenia vrátane hemogramu, hepatálnych testov, alfafetoproteínu i ďalších onkomarkerov boli v medziach normy. Pri ultrasonografii sa zobrazili v pravom laloku pečene početné oválne cystoidné útvary, najväčšie rozmerov 12x8x12 cm so septami. Sérologické parazitologické vyšetrenia (Toxoplazmóza, Toxocara, E. granulosus, Trichinella, E. histolytica, E. multiocularis, Teania solium), hladina kyseliny 5-hydroxy-indoloctovej a taktiež kompletné vyšetrenie gastrointestinálneho traktu boli negatívne. CT vyšetrením brucha sa zistil v hepare zhluk drobných ložísk (s netypickým obrazom pre abscesy či cysty) s podozrením na veľký hemangióm a ďalšie expanzívne ložisko v pravej obličke a viaceré ložiská v panve, os sacrum a krčku stehnovej kosti suspektné z metastáz. Na základe MR vyšetrenia bolo popísané dominantné septované ložisko s vysoko proteínovým, resp. hemoragickým obsahom v centrálnej časti pravého laloka a už spomínané ložiská v centrálnom komplexe pravej obličky a v os sacrum. PET/CT vyšetrenie však nesvedčilo pre suponované metastatické postihnutie pečene ani pre primárny tumor pečene. Na základe MRCP vyšetrenia bolo vyslovené podozrenie na viacpočetné biliárne cystadenómy, resp. karcinómy s dcérskymi ložiskami v pravej obličke a v skelete. Vzhľadom na zvýšenú hladinu chromogranínu A a podozrenie na neuroendokrinný tumor sme doplnili PET/CT vyšetrenie so značenou metyldopou, ktoré potvrdilo v pečeni viaceré ložiská so zvýšeným metabolizmom katecholamínov v zmysle primárnej neuroendokrinnej neoplázie alebo metastatických ložísk. Na základe biopsie z ložiska v skelete sa potvrdila metastatická infiltrácia karcinómom s črtami neuroendokrinnej diferenciácie. Stav sme uzavreli ako neuroendokrinný tumor pečene s

diseminációu do skeletu a pacientku sme poukázali na špecializované onkologické pracovisko za účelom liečby.

Primárny hepatálny karcinoid je zriedkavé ochorenie, pričom typická symptomatológia syndrómu karcinoidu môže chýbať. Symptómy sú často nešpecifické. Môže sa vyskytovať flush, kŕče, hnačky. Na ochorenie môže poukázať zvýšený chromogranín a pozitívne PET/CT. Konečnú diagnózu je potrebné potvrdiť bioptickým a imunohistochemickým vyšetrením. Prognóza pacientov býva napriek veľkému rozsahu a diseminácii neoplázie priaznivá.

FRAILTY U PACIENTOV S CIRHÓZOU PEČENE

Vnenčáková Janka (janka.vnencakova1@gmail.com)
FNsP F.D. Roosevelta Banská Bystrica
Spoluautori: B. Škvarková, Ľ. Skladaný

Obsah

ÚVOD. Frailty – „krehkosť“ je osobitý stav zdravia, ktorý nesúvisí len s procesom starnutia. Jej prevalencia je 55% u pacientov vo veku nad 65 rokov, a 96% vo veku 90 rokov. Pri frailty syndróme orgánové systémy postupne strácajú svoje rezervy, dochádza k úbytku svalovej hmoty čo má vplyv na zvýšenú mortalitu a morbiditu.

„Krehkosť“ existuje, dá sa diagnostikovať už pri vstupnom vyšetrení a modifikuje stratégiu ďalšej diagnostiky a liečby.

Cieľom našej práce bolo zistiť incidenciu frailty u pacientov s cirhózou pečene hospitalizovaných na HEGITO a jej súvislosť so sledovanými premennými.

METODOLÓGIA. U pacientov zaradených do štúdie FH7 bolo sledovaných viacero cieľových premenných a jednou z nich bola aj frailty. Na diagnostiku frailty existuje mnoho testov, neexistuje jednoznačný konsenzus a my sme pre svoju prácu vybrali tri testy: 1. FRIED FRAILTY SCORE (FFS) – hodnotí kritéria ako váhový úbytok, vyčerpanie, fyzickú aktivitu, slabosť, test kráčania; 2. SHORT PHYSICAL PERFORMANCE BATTERY SCORE (SPPBS) – hodnotí balančné testy, test vstávania zo stoličky, test kráčania; 3. LIVER FRAILTY INDEX (LFI) – online kalkulátor http://liverfrailtyindex.ucsf.edu/. Vstupné kritéria: pacient hospitalizovaný na HEGITO s diagnózou cirhóza pečene, informovaný súhlas so zaradením do štúdie. Vylučovacie kritériá: nesúhlas pacienta, malignita okrem HCC, nespolupráca.

VÝSLEDKY. V období 06/2017 - 12/2017 bolo do prospektívnej štúdie zaradených 127 pacientov - 80 mužov a 47 žien, priemerné MELD skóre 17, Child- Pugh skóre 9 bodov, no ACLF 66%, pri zaradení bola prítomná infekcia u 17 pacientov. Mortalita počas sledovaného obdobia bola 24% (31 pacientov) a prevalencia frailty u nich bola 84%. Transplantáciu pečene podstúpilo 9 pacientov, u ktorých naďalej prebieha sledovanie frailty po transplantácii a výsledky budú odprezentované na transplantačnom kongrese v jeseni 2018.

Pacienti podstúpili diagnostiku frailty pomocou troch testov. Podľa fried frailty merania bola prevalencia frailty u 35% pacientov, na základe výsledkov testov SPPBS prevalencia frailty dosahovala 47%, 49% prevalencia bola zistená na podklade LFI.

ZÁVER. Na základe doteraz získaných výsledkov môžeme skonštatovať, že frailty existuje a jej prevalencia je vysoká. Výhodou je, že sa dá diagnostikovať už pri vstupnom vyšetrení aj za pomoci testov, ktoré môže vykonať prijímajúca sestra, resp. zdravotnícky asistent. Význam diagnostiky frailty je z viacerých aspektov: 1) dlhodobá starostlivosť – udržanie / zlepšenie funkčnej zdatnosti, predchádzanie komplikáciám; 2) „TU A TERAZ“ – zhodnotenie prognózy quod vitam, zhodnotenie rizika intervencií (kardiochirurgia, ortopédia, transplantológia, onkologická liečba,...).

HISTÓRIA A SÚČASNOSŤ HEPATOLÓGIE NA SLOVENSKU - MÍĽNIKY A VÝZVY

Prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc (jozef.holoman@szu.sk)
Slovenská zdravotnícka univerzita, Bratislava

Obsah

Hepatológia zaznamenáva v tomto roku 20.výročie svojho vzniku a zaradenia do systému zdravotnej starostlivosti na Slovensku ako samostatného medicínskeho špecializačného odboru. Rodila sa prirodzeným vývojom, predovšetkým reflektujúc prirodzené trendy v medicíne, ktoré zaznamenali geometrický nárast závažných chorôb pečene, dostupnosť kvalitných diagnosticko-terapeutických režimov až po úspešný rozvoj transplantačného programu.Pred 50 rokmi vznikla Československá hepatologická spoločnosť, ktorá sa postupne profilizovala na Slovenskú hepatologickú spoločnosť. Práca podáva dokladovaný prehľad vzniku, rozvoja a prespektívnych výziev nutnosti ďalšieho rozvoja odboru hepatológia.

Základy súčasnej a reálnej hepatológie na Slovensku sú pevné a jej perspektívne možnosti sú nevyčísliteľné. Vývoj incidencie, prevalencie a závažnosti chorôb pečene vo svete, Slovensko nevynímajúc, vyžaduje nepochybne ďalší rozvoj odboru, vytvorenie existenčných podmienok, získavanie a výchovu mladých špecialistov, definovanie národných stratégií ako aj presadenie jeho existencie na najvyšších politických úrovniach.

NIE VŽDY TO VYJDE.

Mária Fikselová (fikselova@gmail.com)
Hepatologické centrum FN Nitra

Obsah

Kazuistika pacienta s Dg HCV...HCC

DE NOVO TUKOVÁ CHOROBA PEČENE PO TRANSPLANTÁCII PEČENE

Badinková Jana (janka.badinkova@gmail.com)
HEGITO, II.Interná klinika SZU FNsP F.D.Roosevelta Banská Bystrica
Spoluautori: Skladaný Ľubomír, Adamcová Selčanová Svetlana, Bachová Beáta, Tišliarová Petra, Rác Marek

Obsah

Úvod. Tuková choroba pečene (NAFLD) je jednou z najčastejších príčin chronickej choroby pečene (CLD). Napriek veľkému dôrazu na jej liečbu úpravou životného štýlu, medikamentóznou liečbou a/alebo použitím rôznych metód bariatrickej chirurgie v posledných rokoch často dospeje do pokročilého štádia (ACLD), kedy môže byť indikovaná transplantácia pečene (LTx).

V rokoch 2004 – 2015 stúpol počet pacientov na listinách na LTx o 170%, rovnako ako stúpol počet LTx pre hepatocelulárny karcinóm v teréne NAFLD, príp. nealkoholovej steatohepatitídy (NASH). Problémom LTx pre NAFLD/NASH je vyššie riziko úmrtia na kardiovaskulárne komplikácie a sepsu, pomerne vysoká rekurencia. Navyše môže NAFLD vzniknúť po LTx z inej indikácie – hovorí sa o tzv de novo NAFLD. NAFLD sa po LTx vráti u 4-33% pacientov v prvom roku, pokročilá fibróza vznikne u 0-33% po 4-120 mesiacoch. V českom transplantačnom centre IKEM v súbore biopsií pečene od 548 pacientov (p) po LTx bola dokázaná prítomnosť NAFLD po 1 roku u 30% a po 10 rokoch od LTx u 48% pacientov. Zlatým štandardom v diagnostike NAFLD/NASH je biopsia pečene, veľký záujem je o tzv. neinvazívnu diagnostiku NAFLD/NASH bez biopsie pečene.

V našej práci sme aplikovali neinvazívne diagnostické metódy na diagnostiku NAFLD/NASH. Jednou metodikou je fatty liver index (FLI), ktorého senzitivita je 87% a špecificita 82%. Druhou metodikou je magnetická rezonancia so spektroskopiou (MR spektroskopia), ktorej senzitivita je 92-

100% a špecificita 92-97%. Počas merania MR spektroskopie bola realizovaná aj elastografia pečene – senzitivita 98% a špecificita 99%.

Cieľ. Zistiť výskyt de novo vzniknutej NAFLD/NASH u pacientov po transplantácii pečene pre inú etiológiu, akou bola NAFLD/NASH.

Metodika. Prospektívna štúdia (JB). Zber údajov: 1. Zbieranie údajov o výške, váhe, obvode pása, gamaglutamyltransferázy (GMT) a triacylglyceroloch (TAG) počas vyšetrenia na hepatologickej ambulancii FNsP F.D. Roosevelta Banská Bystrica (JB, BB). 2. Objednanie a odoslanie pacienta (p) na MR spektroskopiu a MR elastografiu do Jessenius, diagnostické centrum a.s. v Nitre (JB, BB). Vstupné kritériá: 1. LTx v transplantačnom centre Banská Bystrica (TC BB) 2. Záznam o hmotnosti a obvode pása po 3mesiacoch (m), 6m a 12m po LTx 3. Záznam o hodnotách laboratórnych parametrov – TAG, GMT po 3m, 6m a 12m po LTx. 4. Vyšetrenie MR spektroskopia a MR elastografia 6m a 12m po LTx. Vylučovacie kritériá: LTx pre NASH, úmrtie, dlhodobá hospitalizácia po LTx, dlhodobé komplikácie po LTx. Sledované premenné: 1. Vek 2. Rod 3. Etiológia 4. Body mass index (BMI) v čase 3m, 6m a 12m po LTx. Nadváha-BMI≥25; obezita≥30. 5. FLI v čase 3m, 6m, 12m po LTx. FLI svedčiace pre NAFLD ≥ 60 (www.medal.org). 6. MR spektroskopia 3m, 6m a 12 po LTx. MR spektroskopia svedčiaca pre NAFLD je ≥ 5%. 7. MR elastografia 3m, 6m a 12m po LTx. MR elastografia svedčiaca pre signifikantnú fibrózu ≥ 2,93kPa.

Výsledky. V časovom intervale 1.1.2015 – 1.3.2018 bolo v TC BB transplantovaných 88p, vylúčených bolo 52p, 36p spĺňalo kritériá k hodnoteniu. Mužov bolo 16p (44%), žien 20 (56%), priemerný vek 50r. Etiológia ACLD: alkoholová choroba pečene (ALD) 15p (44%), primárna biliárna cholangitída (PBC) 5p (14%), primárna sklerotizujúca cholangitída (PSC) 4p (12%), autoimunitná hepatitída (AIH) 4p (12%), kombinovaná PSC s AIH 2p (6%), Wilsonova choroba 1p (3%), polycystóza pečene 1p (3%), glykogenóza 1p (3%), kryptogénna cirhóza 1p (3%). BMI v pásme nadváhy 3m, 6m a 12 po LTx malo 11p (31%). BMI v pásme obezity malo 3m po LTx 3p (8%), 6m po LTx 5p (14%) a 12m po LTx 9p (25%). FLI ≥ 60 malo 3m po LTx 7p (19%), 6m po LTx 10p (28%), 12m po LTx 9p (25%). MR spektroskopia bola realizovaná u 24p (67%), MR svedčiaca pre NAFLD/NASH bola v 6m po LTx u 6p (25%) a 12m po LTx u 8p (33%). MR elastografia malo vykonanú 18p (50%), signifikantnú fibrózu malo v 6m 4p (22%) a v 12m 6p (33%).

Záver. Pomocou neinvazívnych diagnostických postupov sme zistili prítomnosť de novo NAFLD/NASH podľa FLI u 28%p v 6m a u 25%p v 12m, podľa MR spektroskopie u 25%p v 6m a u 33%p v 12m. Tieto údaje sú podobné údajom o de novo vzniknutej NAFLD/NASH po transplantácii pečene diagnostikovanej biopsiou. Pomocou MR elastografie sme zistili signifikantnú fibrózu u 22% 6m po LTX a 12 po LTx u 33%.

ZMENA ŽIVOTNÉHO ŠTÝLU U PACIENTOV PO TRANSPLANTÁCII PEČENE

Beáta Bachová (bbachova@gmail.com)
FNsP F.D. Roosevelta Banská Bystrica
Spoluautori: Ľubomír Skladaný

Obsah

ÚVOD. Najčastejšou príčinou zlyhávania pečene pre ktorú pacienti podstúpia jej transplantáciu je alkoholová a tuková choroba pečene. Cieľom transplantácie je návrat človeka do „normálneho života“, k čomu v prevažnej väčšine môže prispieť sám pacient a to aj tým, že sa nevráti k primárnej príčine svojej transplantácie. Naše doterajšie skúsenosti ale hovoria o tom, že značná časť pacientov sa vráti k pôvodnej príčine ochorenia. Cieľom tejto práce je zamerať sa na danú hypotézu podrobnejšie.

METODOLÓGIA. Prospektívne otvorené sledovanie.

Vstupné kritéria: pacienti po transplantácii pečene, súhlas pacienta. Vylučovacie kritéria: nesúhlas pacienta, nedostatok údajov. Pacienti boli rozdelení do dvoch vetiev: A) pacienti transplantovaní pre alkoholovú chorobu pečene; B) pacienti transplantovaní pre tukovú chorobu pečene. U oboch skupín bol vedený osobný štruktúrovaný rozhovor sestry so zameraním na zmenu životného štýlu po transplantácii – príjem alkoholu, zmena hmotnosti, pohybová aktivita, zaradenie do

spoločenského života, návrat do zamestnania. Na základe výsledkov rozhovoru a podľa primárnej príčiny ochorenia bola pacientom odporučená návšteva odborníkov v Centre pre liečbu drogových závislostí (CPLDZ) s dohodnutým konkrétnym dátumom, MRI v Nitre so zameraním na pečeň, edukačné stretnutie ohľadne stravovania so zameraním na zníženie hmotnosti poskytované počas ambulantnej kontroly našimi vyškolenými pracovníkmi na danú problematiku.

Výsledky: V období 01/2018 – 03/2018 bolo do sledovania zahrnutých 80 pacientov, ktorým sa na základe výsledkov rozhovoru odobrala krv na CDT, odporučila návšteva CPLDZ, odporučila edukácia zameranej na stravovanie. Vzhľadom na krátkosť sledovaného obdobia a ešte prebiehajúce sledovanie budú podrobné výsledky zhodnotené na MHD.

Záver: Na základe doteraz získaných výsledkov môžeme skonštatovať, že časť pacientov sa vráti po transplantácii späť k príčine svojej choroby, či už je to alkohol alebo nadváha. Preto je potrebné vyvinúť maximálne úsilie o zvrátenie danej situácie, aby pacient transplantáciou získal kvalitnejší život, s ktorého by profitoval nielen on, ale bol by prínosom aj pre celú spoločnosť.

TREND KONZUMÁCIE ALKOHOLU U ADOLESCENTOV NA SLOVENSKU. DÔVOD K OPTIMIZMU?

Tibor Baška (baska@jfmed.uniba.sk)
Ústav verejného zdravotníctva, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave
Spoluautori: Andrea Madarasová-Gecková

Obsah

Cieľ. V príspevku autori analyzujú zmeny vybraných ukazovateľov konzumácie alkoholu (celoživotné užívanie, iniciácia pitia vo veku 13 rokov a menej, preferované druhy alkoholických nápojov, týždenné pitie, skúsenosť s opitosťou a prvá opitosť vo veku 13 rokov a menej) počas obdobia 2006 až 2014 u adolescentov na Slovensku vo veku 11, 13 a 15 rokov.

Materiál a metódy. Analyzujú sa údaje z prierezových prieskumov Health Behaviour in School Aged Children (HBSC). Používal sa štandardný jednotný dotazník u reprezentatívnych vzoriek 11, 13 a 15 ročných adolescentov. Na Slovensku sa prieskumy vykonali v roku 2006 (n=3972), 2010 (n=5089) a 2014 (n=4369).

Výsledky. Týždenné pitie pokleslo v priebehu sledovaného obdobia u chlapcov (34,3% na 21,0% u 15-ročných) aj dievčat (z 22,1% na 11,9% u 15-ročných), podobne ako celoživotné pitie a iniciácia pitia vo veku 13 rokov a menej. Z hľadiska preferencií nápojov, najväčší pokles bol v pití piva. Asi tretina 15-ročných respondentov uviedlo svoju prvú opitosť vo veku 13 rokov a menej, pričom sa tento počet nemenil výrazne počas sledovaného obdobia.

Záver. Pokles užívania alkoholu u adolescentov na Slovensku môže byť prejavom progresívnej zmeny sociálneho prostredia a celkových modelov správania. Okrem iných príčin, úlohu zohrávajú celospoločenské opatrenia (spotrebná daň na liehoviny, prísnejšia legislatíva a jej uplatňovanie). Problémom zostáva nárazové pitie, prejavujúce sa častou opitosťou adolescentov.

VÝSLEDKY LIEČBY V CPLDZ A NÁMETY NA ZLEPŠENIE KOORDINÁCIE Z POHĽADU ADIKTOLÓGA

Okruhlica, Ľ. (alexandercikova@gmail.com)
Centrum pre liečbu drogových závislostí Bratislava
Spoluautori: Alexanderčíková, Z.

Obsah

Úvod: Hlavné témy prezentácie: Alkoholová choroba pečene, infekcia vírusom hepatitídy C u užívateľov drog, efektivita liečby v adiktológii a spolupráca s hepatológom. Ilustrujeme na základe vlastných skúseností a výsledkov. Pacienti, ktorí vstupujú do adiktologickej liečby pre problémy s alkoholom a drogami tvoria len „špičku ľadovca“ všetkých, ktorí majú súvisiace problémy v našej

populácii. Sú to často tí najmotivovanejší, v najzávažnejšom stave. Preto nie sú reprezentatívnou vzorkou potenciálnej klientely. Väčšina navštevuje všeobecných lekárov, alebo sú u iných odborných lekárov. Ambulancia hepatológa patrí k najčastejšie navštevovaným. Preto vítame intenzívnejšiu spoluprácu. Výsledky: Somatickú komorbiditu s hepatálnym poškodením ilustrujú zistenia CPLDZ Bratislava. Suspektnou alkoholovou chorobou pečene so známkami biochemickej abnormnej aktivity pri vstupe do liečby závislosti od alkoholu trpí 64% pacientov, pozitívnu odpoveď na protilátky v dôsledku infekcie hepatitídy C má 42% injekčných užívateľov drog. Vysokú efektivitu terapie so zameraním na abstinenciu dokumentuje 72% abstinujúcich od alkoholu po troch rokoch od začiatku liečby, i s výrazným zlepšením hepatálnych funkcií. Efektivita liečby u drog meraná abstinenciou je 63%. Závery:Väčšina z týchto pacientov nenavštívi hepatológa a vice versa dľa našej skúsenosti väčšina pacientov z hepatologickej starostlivosti neabstinuje a nie je vyšetrená, ani liečená adiktológom. Abstinenciu od alkoholu pri poruchách pečene pokladáme za základnú podmienku úspešnej terapie. Zvýšenie efektivity liečby hepatálnej komorbidity očakávame od bilaterálneho zapracovania komplexnej liečby do štandardných liečebných postupov v hepatológii i adiktológii.

RETROSPEKTÍVNA ŠTÚDIA TC II. INTERNEJ KLINIKY SZU FNSP FDR B. BYSTRICA PACIENTOV TRANSPLANTOVANÝCH V R 27.5. 2008-1.1.2018 VO VZ

MUDr. Zuzana Podmanická (zupodmanicka@gmail.com)
II.DK SZU DFNsP Banská Bystrica, Nám.L.Svobodu 4, 97409 Banská Bystrica
Spoluautori: Ľubomír Skladaný, Andrea Dropčová, Svetlana Selčanová-Adamcová, Eliška Lovrantová, Viera Rajčanová

Obsah

Retrospektívna štúdia TC II. Internej kliniky SZU FNsP FDR B. Bystrica pacientov transplantovaných v r 27.5. 2008-1.1.2018 vo vzťahu k absolvovanému očkovaniu podľa guideline-ov.

Zuzana Podmanická[1], Ľubomír Skladaný[2], Andrea Dropčová[2], Svetlana Selčanová-Adamcová[2], Eliška Lovrantová[3], Viera Rajčanová[1]

[1] *II DK SZU Banská Bystrica*
[2] *HEGITO, II. IK SZU FNsP FDR B. Bystrica*
[3] *Infektologické odd FNsP FDR B. Bystrica*

Súhrn

Úvod: Očkovanie pacientov pri transplantácii pečene (LTx) je univerzálnou súčasťou transplantačných protokolov. Vedie k zlepšeniu prežívania a kvality života pacientov po LTx. V súčasnosti sa dostupnými očkovaniami voči viacerým očkovaním preventabilným chorobám môže predchádzať a zabrániť rejekcii tansplantovaného orgánu či infaustnému priebehu infekcie po LTx. Odporúčané sú očkovania proti hepatotropným aj nehepatotroným patogénom.

Cieľ práce:

1. Primárny cieľ: Zistiť preočkovanosť pacientov po LTx TC Banská Bystrica v rokoch 27.5.2008-1.1.2018 s porovnaním s odporúčaniami.
2. Sekundárny cieľ: Sledovanie efektivity jednotlivých očkovaní podľa klinických ukazovateľov, serologických ukazovateľov u pacientov po LTx.

Metodológia: Retrospektívna analýza údajov pacientov transplantovaných v TC BB. Telefonická surveillance pacientov a ich všeobecných lekárov. Za očkovaných sa považujú pacienti s písomným dokladom /dôkazom/ o prevedenom očkovaní. Pravdepodobne očkovaní sú pacienti, ktorí ústne potvrdzujú očkovania alebo ich ústne potvrdzuje ich všeobecný lekár. Pravdepodobne neočkovaní a neočkovaní sú pacienti, ktorí si na očkovanie nepamätajú, o ich očkovaní nevie všeobecný lekár a nie je zaznamenané v zdravotnej dokumentácii.

Sledovaný interval: 27.5.2008-1.1.2018.

Inkluzívne kritériá: Pacienti po LTx v TC BB.

Exkluzívne kritériá: žiadne

Definície panelov očkovania:

I. Minimálny panel očkovaní:

A. povinné plošné očkovania 1) diftéria, 2) BCG, 3) tetanus, 4) poliomyelitída, 5) pertussis, 6) morbily, 7) rubeola, 8) mumps.

B. serologický dôkaz prekonanej infekcie 9)VZV.

C. povinná vakcinácia pred LTx –nutnosť prevencie vírusových chorôb cieľového orgánu- proti hepatotropným vírusom- 10) hepatitída A, 11) hepatitída B.

D. nepovinná vakcinácia pred LTx - prevencia funkčnej asplénie - proti opúzdreným patogénom: 12) Haemophilus influenzae, 13) Streptococcus pneumoniae, 14) Neisseria meningitidis

II.Optimálny panel odporúčaných očkovaní:

Inaktivované vakcíny: 1) diftéria, 3) tetanus, 4) poliomyelitída, 5) acelulárna pertusis,10) hepatitída A, 11) hepatitída B, 12) Haemophilus influenzae,13) Streptococcus pneumoniae, 14) Neisseria meningitidis, 15) HPV, 16) Influenza

Atenuované (živé) vakcíny: 6) morbily, 7) rubeola, 8) mumps, 9) varicella-zoster, 17) rotavírus u detských kontaktov

III.Nejasný panel očkovaní:

Kohorta pacientov, u ktorých nebolo možné verifikovať očkovací status pred transplantáciou. (nedostatočná dokumentácia o očkovaní, exitovaní pacienti bez kontaktov na všeobecného lekára, príbuzných, s nedostatočnými údajmi o očkovaní, sťažená spolupráca zo strany pacienta, všeobecného lekára o poskytnutie dokumentácie o prevedenom očkovaní pred LTx.

Výsledky: Predbežná analýza pacientov k 09.03.2017- zatiaľ spracovaných 173 zo 197 pacientov. V 1. kohorte sú pacienti s písomným dokladom o prevedenom očkovaní, ktorí absolvovali minimálny panel očkovaní, A.),B.),C.),D.), alebo začali očkovania s písomným dokladom o prevedenom očkovaní pred transplantáciou pečene. (N=63) t.j.36,4%. V 2.kohorte sú pacienti, ktorí absolvovali časť minimálneho panelu očkovaní A.), B.) (základné plošné očkovania, serologický dôkaz prekonanej infekcie VZV a ostatné očkovania odporúčané pred LTx neabsolvovali) s písomným dokladom o prevedenom očkovaní. (N=38) t.j. 21,9%. V 3. kohorte sú pacienti s nejasným panelom očkovaní - pacienti, ktorí si na očkovanie nepamätajú, o ich očkovaní nevie všeobecný lekár a nie je zaznamenané v zdravotnej dokumentácii. (N=20) t.j. 11.5% Ďalšou významnou podskupinou sú pacienti v štádiu riešenia, zatiaľ nezatriedení čakajúci na písomný dôkaz o prevedenom očkovaní. (N=52) t.j. 30,3%.

Závery:

a.) Zisťovaním preočkovanosti retrospektívne analyzovanej skupiny pacientov poukazujeme na úskalia.

b.) Súčasťou transplantačného protokolu by mala byť overená a lekársky potvrdená dokumentácia o riadne prevedenom očkovaní podľa odporúčaní, vo forme dotazníka, resp. kópie dokumentácie o očkovaní.

c.) Pacienti zaraďovaní do čakacej listiny pred transplantáciou pečene by mali mať absolvované odporúčané očkovania.

d.) Podnetom na realizáciu štúdie boli infekcie hepatitídou B u pacientov po transplantácii pečene.

AKO POZITÍVNE OVPLYVNIŤ NADVÁHU U PACIENTOV PO TRANSPLANTÁCII PEČENE?

Beata Škvarková (beata.skvarkova@gmail.com)
FNsP F.D. Roosevelta Banská Bystrica
Spoluautori: J.Vnenčáková, B. Bachová, L. Skladaný

Obsah

ÚVOD. Celosvetovo narastá v populácii obezita so všetkými svojimi dôsledkami. Jedným z nich je aj zlyhanie pečene, ktoré môže viesť až do transplantácie. V našom centre bolo doteraz odtransplantovaných 206 pacientov. A aj napriek tomu, že obezita priviedla niektorých pacientov k transplantácii, po rekonvalescencii ich hmotnosť sa naďalej zvyšuje a nezriedka sa stretávame s tukovou chorobou transplantovanej pečene. Na nárast hmotnosti po transplantácii vplýva viacero faktorov

ako je zvýšená chuť do jedla, užívanie niektorých liekov, ale hlavnou príčinou sú zlé stravovacie návyky (prejedanie sa) a inaktivita. A práve dva posledné je možné ovplyvniť a preto sme sa rozhodli pre pomoc týmto pacientom. Cieľom našej práce bolo zistiť, aká časť pacientov danú pomoc príjme, u koľkých sa nám podarí znížiť hmotnosť.

METODOLÓGIA. Prospektívne otvorené sledovanie.

Vstupné kritéria: pacienti po transplantácii pečene, súhlas pacienta. Vylučovacie kritéria: nesúhlas pacienta, nedostatok údajov, nespolupráca. Pacientom bola na ambulantnej kontrole na základe posúdenia lekára odporučená edukácia na našom pracovisku so zameraním na stravovanie, pohybovú aktivitu s cieľom pozitívne ovplyvniť hmotnosť pacienta. Za určitú bariéru by sa dala považovať vzdialenosť bydliska od centra edukácie, preto sme tieto sedenia s pacientmi plánovali v deň kontroly, kedy počas čakania na výsledky sa mohol ponúkanej aktivity zúčastniť. Edukácia pozostávala zo spoločnej analýzy stravovacích návykov pacienta, pokračovala prednáškou zameranou na stredomorskú diétu, odporúčaním pohybovej aktivity a v závere pacient obdržal vypracovaný vzorový jedálny lístok.

VÝSLEDKY: V období 01/2018 – 03/2018 bola edukácia doporučená 61 pacientom, 35 mužov, 26 žien. Podrobnejšie výsledky budú od prezentované na MHD.

ZÁVER: Nadváha sa stáva celospoločenským problémom, a preto je potrebné danej problematike venovať pozornosť. Osobitné zameranie si vyžadujú pacienti po transplantácii pečene, aby sa predišlo recidíve ochorenia a v tomto smere bola aj z našej strany vyvinutá aktivita na základe ktorej očakávame pozitívne výsledky.

TRANSPLANTÁCIA PEČENE – DRUHÁ ŠANCA NA ŽIVOT

Sikulová Veronika (sikulova.veronika1@gmail.com)
FNsP F.D. Roosevelta Banská Bystrica
Spoluautori: J.Vnenčáková

Obsah

Darcovstvo orgánov a samotné transplantácie patria k aktuálnym témam dnešnej doby a nadobúdajú celosvetový rozmer. Tak ako narastá počet ochorení pečene čoho najčastejšou príčinou v našej krajine je súčasný životný štýl, úmerne tomu narastá aj potreba transplantácii pečene. Cieľom našej práce je priblížiť problematiku transplantácii, oboznámiť s kritériami zaraďovania na čakaciu listinu, s potrebnými vyšetreniami a celkovou náročnou prípravou celého procesu – od prvej úvahy o potrebe transplantácie u pacienta až po fázu samotnej transplantácie. Celý proces prípravy trvá rozlične dlhú dobu a môžeme ju rozdeliť na dve fázy: 1. dlhodobá príprava s rôznymi vyšetreniami, zobrazovacími metodikami, pohovormi s odborníkmi psychológie, psychiatrie, sociálnymi pracovníkmi, poradenstvo ohľadne stravovania; 2. bezprostredná, ktorá zahŕňa samotnú predoperačnú prípravu. V závere prednášky predstavíme súčasné výsledky nášho transplantačného centra.

MÔŽU ZOHRÁVAŤ ŤAŽKÉ KOVY V OVOCNÝCH DESTILÁTOCH ÚLOHU PRI VÝSKYTE OCHORENÍ PEČENE V POPULÁCII?

M. Tatarková (mariatatarkova69@gmail.com)
Ústav verejného zdravotníctva, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave
Spoluautori: M. Tatarková, T. Baška, M. Ďuranová, S. Kuka, H. Hudečková

Obsah

Úvod

Alkoholické nápoje, okrem etanolu, môžu obsahovať viac ako 1000 zložiek, ktoré by sa mohli pri nadmernom užívaní podieľať na etiopatogenéze ochorení pečene. Medzi významné kontaminanty radíme kadmium a olovo s preukázaným účinkom na pečeň. Z tohto hľadiska predstavujú

trendy v hepatológii

potenciálny problém ovocné destiláty určené pre vlastnú spotrebu, ktoré len čiastočne spadajú pod legislatívnu kontrolu. Preto nie sú k dispozícií dostatočné informácie o výskyte kontaminantov a rozsahu expozície populácie.

Cieľ

Práca analyzuje výskyt kadmia a olova vo vybraných vzorkách ovocných destilátov určených pre vlastnú spotrebu z hľadiska možného prispenia k výskytu ochorení pečene.

Materiál a metódy

Analyzovali sme 18 vzoriek ovocných destilátov určených pre vlastnú spotrebu. 15 vzoriek pochádzalo z páleníc Žilinského kraja. 3 vzorky boli odobraté v Trnavskom kraji, pričom jedna z nich pochádzala z Maďarska (Győr). Predpríprava vzoriek spočívala v mineralizácií pomocou mikrovlnného rozkladného systému (MULTIWAVE 60 50 Hz). Vzorky sme analyzovali atómovým absorpčným spektrometrom (AAS GBC XPLORAA 5000) s grafitovou pieckou (GF 5000).

Výsledky

Olovo bolo detegované vo všetkých vzorkách. V dvoch prípadoch bola koncentrácia pod úrovňou LOQ. Najvyššia koncentrácia bola v slivovici z Maďarska (581,0 μg/l) a vínovici z Trnavy (466,4 μg/l). Kadmium sa vyskytovalo v 16 vzorkách pod úrovňou LOQ, najvyššia koncentrácia bola vo vínovici z Trnavy (16,10 μg/l).

Záver

Olovo a kadmium sú rozšírené kontaminanty ovocných destilátov určených pre vlastnú spotrebu. Vzhľadom na možný multiplikatívny účinok s alkoholom môžu prispievať k výskytu ochorení pečene v populácii. Pretože je nedostatok informácií, ktoré by umožnili zodpovedne posúdiť výskyt kontaminovaných produktov a rozsah expozície, naše výsledky predstavujú významný východiskový bod epidemiologického výskumu v danej problematike.

SYNDRÓM KREHKOSTI (FRAILTY) U PACIENTOV S CIRHÓZOU - POKROČILOU CHRONICKOU CHOROBOU PEČENE (ACLD): PRVÉ VÝSLEDKY ŠTÚDIE FH-7

Drotárová Zuzana (z.drotarova@gmail.com)
HEGITO (Hepatologické, gastroenterologické a transplantačné oddelenie) II. Internej kliniky SZU, FNsP F.D.Roosevelta
Spoluautori: Koller Tomáš, Vnenčáková Janka, Skladaný Ľubomír

Obsah

Úvod: Pacienti s ACLD majú akcelerované biologické starnutie a krehkosť (syndróm frailty, F), ktoré majú za následok predĺžené a komplikované zotavovanie, vysoké náklady na liečbu a zvýšenú úmrtnosť. Existujúce prognostické systémy ako Child-Pugh a MELD tieto skutočnosti neodzrkadľujú, čím je ich výpovedná hodnota významne znížená. Frailty syndrom patrí medzi premenné, ktorých pridanie k súčasným prognostickým systémom môže tento nedostatok preklenúť.

Cieľ: Zistiť prevalenciu a prognostický význam F u hospitalizovaných pacientov s ACLD.

Metódy: Do prospektívnej štúdie FH7 boli zaradení pacienti s akútnou aj chronickou formou dekompenzácie ACLD (dACLD), ktorí po podpísali informovaný súhlas so zaradením do FH7. Vylučovacie kritériá boli malignita okrem hepatocelulárneho karcinómu v Milánskych kritériách a odvolanie súhlasu. Interval FH7: 1.6.2017 - 31.12.2017. Sledované premenné: Vek, rod, etiológia ACLD, MELD, Child-Pugh, Liver frailty index (LFI: sila stisku + sed stoj + tri stoje [rozkročný, znožný, prednožený]. Výsledné skóre LFI, vypočítané na voľne dostupnom internetovom kalkulátore, rozdelilo kohortu na tri skupiny: krehkí [frail], takmer krehkí [pre-frail], mocní [robust], úmrtnosť do 30 a 90 dní.

Výsledky: Zaradených bolo 127 pacientov, z toho 1 pacient nebol hodnotený pre technický problém. Ženy tvorili 37% kohorty, priemerný vek bol 55,2 rokov. Etiológia ACLD: ALD - 68%, ALD+NASH - 8%, autoimunitné syndrómy (PBC, PSC, AIH) - 8%, hepatitídy B a C - 4%, NASH - 3%, iné - 9%. Priemer MELD skóre – 17; Child-Pugh - 9. Podľa LFI bola prevalencia F, pre-F a robustnosti 49%,

47% a 3%. 30D úmrtnosť bola 26%, prítomnosť F zvyšovala pravdepodobnosť úmrtia takmer 5-násobne (OR - 4,6). Prediktívna sila LFI bola nezávislá od MELD.

Závery: Frailty signifikantne ovplyvňuje 30 - dňovú mortalitu pacientov s ACLD a je dobrým nástrojom k rizikovej stratifikácii pacientov. Liver frailty index je praktický a rýchly nástroj k diagnostike frailty u hospitalizovaných pacientov s ACLD.

MALNUTRÍCIA PRI CIRHÓZE HEPARU

Molčan Pavol (pavolmolcan@gmail.com)
II. Interná klinika SZU - HEGITO, Banská Bystrica
Spoluautori: Koller T., Vnenčáková J., Skladany L.

Obsah

Malnutrícia sa pri pokročilej cirhóze pečene vyskytuje takmer u všetkých pacientov. Diagnostika malnutrície je v prípade cirhózy zložitejšia ako pri iných chorobách. Prognostickým prejavom malnutrície pri cirhóze pečene je úbytok svalovej hmoty (sarkopénia). Terapeutické ovplyvnenie sarkopénie je náročné. Práca vychádzala z dvoch hypotéz. Prvá hypotéza bola, že bielkovina s kratším reťazcom aminokyselín (oligomér) bude u pacienta s cirhózou pečene asimilovaná lepšie ako polymér. Druhá, že existuje jednoduchá v praxi použiteľná metóda diagnostiky a stratifikácie sarkopénie. V tejto prospektívnej štúdii boli porovnávane dva rôzne nutričné intervencie. Do sledovanej skupiny boli zaradený pacienti, ktorým bola podávaná oligomérna výživa. V kontrolnej skupine boli pacienti s podávanou polymérnou nutričnou intervenciou. Vstupnými kritériami boli dekompenzovaná cirhóza pečene a hospitalizácia na hepatologickom oddelení II. Internej kliniky SZU v Banskej Bystrici. K vylučovacím kritériám patrili malignita a nesúhlas pacienta. Na základe aplikácie inklúznych a exklúznych kritérií bolo ďalšej analýze podrobených 445 pacientov. Do ramena s oligomérom bolo zaradených 225 (50,5%) pacientov. K ramenu s polymérnou nutričnou intervenciou patrilo 220 (49,5%) pacientov. Priemerný vek v oboch skupinách bol 54 rokov. Z hľadiska vstupných sledovaných premenných šlo o porovnateľné skupiny. Výsledky práce ukázali nízku adherenciu pacientov k nutričnej liečbe. Typ podávanej nutričnej intervencie nemal vplyv na prognózu pacientov. Myostatín sa po 3 mesiacoch sledovania nejaví ako prognostický marker. CT hodnotenie plochy m. psoas vykazuje dobre výsledky v diagnostike a stratifikácii sarkopénie.

ALKOHOL U DETSKÉHO PACIENTA - VÝSLEDKY Z BEŽNEJ PRAXE A SKRÍNINGU

ABSTRAKT

Gécz J (jakub.gecz@gmail.com)
Oddelenie urgentného príjmu, Národný ústav detských chorôb v Bratislave

Obsah

Úvod: Otravy v detskom veku sú aj naďalej pomerne časté, avšak otrava alkoholom predstavuje najväčšiu skupinu zo všetkých typov otráv, s ktorými sa v detskom veku stretávame.

Ciele: Cieľom našej práce je monitorovať detských pacientov ošetrených na Oddelení urgentného príjmu (OUP) po kontakte s toxickým agens. Súčasťou čoho sú aj deti intoxikované alkoholom.

Metódy: Od novembra 2010 monitorujeme všetkých detských pacientov, ktorý prišli do kontaktu s toxickou látkou v Bratislave a okolí a boli ošetrení na OUP. Súbor pacientov neustále rastie. Zaznamenávame vek, pohlavie, typ toxického agens, úmysel, v prípade požitia alkoholu aj o aký alkohol ide, aká je dosiahnutá koncentrácia v krvi, či ide o opakovaného abúzera, ale aj to či ide o otravu alkoholom v kombinácii s inými návykovými, psychotropnými látkami.

Výsledky: Počas takmer 7,5 – ročného obdobia sme na OUP celkovo ošetrili viac ako 1800 detí po kontakte s toxickým agens. Výskyt detských otráv z roka na rok stúpa. Otravy alkoholom pred-

stavujú takmer 40% z celkového počtu otráv v detskom veku. Pomer pohlaví je vyrovnaný. Jednoznačne ide o otravy úmyselné. Nebezpečenstvo predstavuje stúpajúci výskyt otráv alkoholom v kombinácii s psychofarmakami, psychostimulanciami, tetrahydrokanabinolom či inými psychotropnými látkami.

Záver: Výskyt otráv etanolom v detskom veku je stabilný. Nepozorovať ani len náznak úbytku konzumentov medzi mládežou. Ba naopak, pribúdajú otravy psychotropnými látkami v kombinácii s alkoholom. Preto je nevyhnutné tieto otravy monitorovať, hovoriť o nich a pôsobiť preventívne.

Kľúčové slová: otrava, alkohol, dieťa

HCC PEČENE AKO DÔSLEDOK DLHODOBÉHO PÔSOBENIA VÍRUSU HEPATITÍDY C NA PEČEŇ - KAZUISTIKA

Szakácsová Marcela (marcela.szakacsova@gmail.com)
Klinika infektológie a cestovnej medicíny, UNLP Košice

Obsah

Výhodou INF free režimov je jednoduchá aplikácia, vynikajúca účinnosť, dobrá tolerancia a skrátená doba liečby. No v praxi sa stretávame aj s pacientmi, u ktorých daná liečba prišla neskoro a ovplyvnila ich zdravotný stav. V prezentácii ide o 56 ročného muža s CHC genotypom 1b v štádiu cirhózy. Pacient absolvoval 2 liečby.

I. liečba interferonom a rebetolom skončila s virologickou odpoveďou na konci liečby a následným relapsom na 6 mesiac po liečbe. Z pracovných dôvodov po prvej liečbe pacient prerušil sledovanie asi na 6 rokov. Pri následnej kontrole po návrate zistená progresia ochorenia vyústená do ci hepatis.

II. liečba kombinácia Viekirax a Exviera skončila s trvalou virologickou odpoveďou. Napriek úspešnosti liečby diagnostikovaný MR vyšetrením HCC. Pacient odoslaný do starostlivosti hepatológa a onkológa.

Kombinácia priamo pôsobiacich perorálnych virostatík má priaznivý vplyv na liečbu CHC. Na úspešnosť liečby CHC okrem iného v nemalej miere prispieva aj dobrá spolupráca s pacientom, ktorý pravidelne absolvuje potrebné kontrolné vyšetrenia, inak tu existuje vysoké riziko fatálneho priebehu ochorenia.

DIABETES MELLITUS PO TRANSPLANTÁCII PEČENE

Zuzana Mesárošová (zuzana.mesarosova9@gmail.com)
Spoluautori:, MUDr. Ľubomír Skladaný, PhD., doc. MUDr. Ivana Dedinská, PhD., MUDr. Svetlana Adamcová-Selčanová

Obsah

Potransplantačný diabetes mellitus (PTDM) patrí medzi časté komplikácie po transplantácií (Tx) solídnych orgánov. Incidencia sa pohybuje medzi 9-21% v prvom roku po transplantácií pečene (LTx). Je asociovaný s vyšším rizikom kardiovaskulárnych ochorení, infekcií, znižuje prežívanie pacientov, zvyšuje rejekciu a urýchľuje zhoršenie funkcie transplantátu. Medzi rizikové faktory patrí vek, pohlavie, rodinná anamnéza, imunosupresívna liečba, obezita, HCV infekcia, CMV infekcia. CIEĽ: Určiť prevalenciu PTDM a výskyt modifikovateľných a nemodifikovateľných rizikových faktorov u pacientov po LTx v Transplantačnom centre Banská Bystrica (TC BB). METÓDY a VÝSLEDKY: Ide o retrospektívnu analýzu zdravotných záznamov z elektronickej nemocničnej databázy v časovom období od mája 2008 do mája 2016. Vstupné kritéria: Transplantácia pečene v TC BB. Exklúzne kritéria: DM v čase LTx, sledovanie kratšie ako šesť mesiacov. Zaznamenané údaje: pohlavie, vek, etiológia cirhózy vedúca k LTx, MELD skóre, Child-Pugh skóre, pozitívna rodinná anamnéza, body mass index (BMI [kg/m2]; hladina takrolimu (TAC, ng/ml). Výsledky odzr-

kadľujú obdobie šesť mesačného sledovania pacientov. Za daný interval podstúpilo transplantáciu 150 pacientov, z ktorých 102 naplnilo kritéria. Priemerný vek bol 50 rokov (22-67, signifikantne vyšší u žien), 60 pacientov bolo mužov (54%). Priemerné BMI bolo 25,5±4,8, MELD 18±5, Child-Pugh 10±2. Najčastejšia diagnóza vedúca k LTx bola alkoholová cirhóza pečene (42% pacientov). Prevalencia PTDM bola 18,6%. V multivariantnej analýze etiológia ALD a hladina TAC> 10 bola asociovaná s narastajúcim rizikom vzniku PTDM. ZÁVER: V sledovanej skupine pacientov po LTx sa PTDM vyskytol u jedného z piatich. Signifikantné riziko vzniku bolo potvrdené pri ALD a hladine TAC vyššej ako 10 ng/ml

OLTX U PACIENTKY S AKUTNÍM JATERNÍM SELHÁNÍM A INTRAKRANIÁLNÍ HYPERTENZÍ

Roman Dančˇ (roda@ikem.cz)
KARIP IKEM Praha

Obsah

OLTx u pacientky s akutním jaterním selháním a intrakraniální hypertenzí

Akutní jaterní selhání je definováno jako náhlé a závažné poškození funkce jater bez předchozího jaterního onemocnění. Jedním ze symptomů je encefalopatie způsobená intrakraniální hypertenzí na podkladě mozkového edému, v jehož patogenezi hraje zásadní roli vysoká sérová hladina amoniaku.

Monitorace intrakraniálního tlaku (ICP) umožňuje na případný vzestup intrakraniálního tlaku včas medikamentózně reagovat a předejít tak nezvratnému poškození mozku. Podle posledních poznatků jsou doba trvání intrakraniální hypertenze a reakce ICP na léčbu lepšími prediktory výsledného neurologického poškození a mortality než samotná hodnota ICP.

Tato kazuistika popisuje zajímavý případ pacientky s akutním jaterním selháním komplikovaným závažnou intrakraniální hypertenzí, která byla i přes objektivně potvrzené poškození CNS a nejasný neurologický stav indikovaná k transplantaci a následné retransplantaci jater. Po komplikovaném peritransplantačním průběhu je nyní její neurologický stav bez závažnějšího deficitu.

V rozhodovacím procesu o indikaci transplantace jater, v případě nejasného neurologického nálezu a míry poškození mozku v rámci jaterního selhání, má jistě přínos provedení několika vyšetření CNS různými metodami, srovnání jejich výsledků, a celkové zhodnocení přínosu versus rizika transplantace v souladu s platnými indikačními kritérii.

TLAK KRVI PO TRANSPLANTÁCII PEČENE

MUDr. Lukáš Lipták (lukas.liptak9@gmail.com)
II. interná klinika SZU, FNsP F.D.R. Banská Bystrica
Spoluautori: MUDr. Ľubomír Skladaný, PhD.; MUDr. Juraj Šváč, PhD.

Obsah

Cieľ:

Pacient po transplantácii pečene (LTx) je odkázaný na dlhodobú imunosupresívnu liečbu (IS). Vzťah uvedených okolností (LTx a IS) k agravácii hodnôt krvného tlaku (TK) je dobre známy. Artériová hypertenzia (AH) je významným rizikovým faktorom kardiovaskulárnej (KVS) morbidity a mortality. Zároveň sa považuje za nezávislý rizikový faktor ovplyvňujúci prežívanie graftu aj pacienta po orgánovej transplantácii. Senzitívnym nástrojom jej diagnostikovania je ambulantné monitorovanie TK (ABPM). Cieľom práce bolo zistiť prevalenciu AH v definovanom súbore pacientov (pts) po LTx prostredníctvom ABPM. Taktiež, v prípade potreby, medikamentózne ovplyvniť hodnoty TK a tým aj prognózu týchto pts.

Trendy v hepatológii

Materiál a metódy:

Vstupné kritérium: pts aspoň 3 mesiace po LTx dispenzarizovaní v Hepatologickej ambulancii FNsP F.D.R. Banská Bystrica, po informovanom súhlase realizácia vstupného ABPM. Vylučovacie kritérium (dočasné): florídny stav (napr. infekcia), hospitalizácia. Interval skúmania a vyhodnotenia: 1/2017 – 3/2018. Na základe výsledku ABPM bola, v prípade potreby, upravená antihypertenzívna liečba (AL) a odporučený termín kontrolného ABPM. Ďalšie sledované premenné: demografické, antropometrické, klinické, laboratórne.

Výsledky:

Vstupnému ABPM sa podrobilo 88 pacientov, žien bolo 42 (48%), priemerný vek pts bol 49 rokov 2 mesiace a 25 dní (24 - 71 rokov), výška 169,8±9,1cm; hmotnosť 81,4±16,3kg; obvod pásu 97,6±12,7cm. Priemerný čas medzi LTx a ABPM bol 3 roky 8 mesiacov a 21 dní (0,48 – 9 rokov). AL pred vstupným ABPM užívalo 56pts (63,6%), na kombinovanej liečbe bolo 31pts (35%). Priemerné hodnoty TK zistené pri ABPM boli: celkové 132,7±18,3/80,1±15,1mmHg; denné 134,2±18,4/81,8± 13,8mmHg; nočné 128,3±20,6/74±11,6mmHg. Kritériá nočného dippingu TK splnilo 24pts (27,3%); priemerná pulzová frekvencia bola 72,5±8,1/min. Na základe výsledkov vstupného ABPM sme u 44pts (50%) indikovali úpravu AL. Priemerné hodnoty TK v tejto skupine pts boli: celkové 144±17,8/87,3±12,7mmHg; denné 145 ,9±18,3/89,3±14,4mmHg; nočné 141,9±20,3/81±11,4mmHg. Celková zistená prevalencia AH v súbore bola 73,9% (65/88pts), pričom v 9 prípadoch (10,2%) sa jednalo o novodiagnostikovanú AH, z toho 4pts (4,5%) už mali verifikované fundoskopiou zmeny spojené s AH. Kontrolnému ABPM sa doposiaľ podrobilo 40pts (majoritne pts vyžadujúci úpravu AL po vstupnom ABPM). Priemerné hodnoty TK zistené pri kontrolných ABPM boli: celkové 133,5±14,5/78,8±6,7mmHg; denné 134,5±13,5/80,4±7,4mmHg; nočné 129±19/72,3±7,9mmHg; priemerná pulzová frekvencia bola 71,4±8,8/min. Na základe týchto výsledkov sme navýšenie AL indikovali u 19pts (47,5%). Priemerné hodnoty TK pri kontrolnom ABPM u pts, ktorí mali na základe výsledkov vstupného ABPM navýšenú AL (doposiaľ vyšetrených 24pts) boli: celkové 132,2±15,5/79,7±6,9mmHg; denné 135,3±14,7/80,6±7,7mmHg; nočné 130,5±19,9/73,8±8mmHg. Navýšením AL po vstupnom ABPM sme teda v tejto skupine pts dosiahli redukciu hodnôt TK o 7-10%.

Záver:

V súčasnosti väčšina pts prežíva po LTx viac ako 5 rokov. Je preto nevyhnutné venovať pozornosť faktorom, ktoré ovplyvňujú ich dlhodobú prognózu. Takýmto nezávislým rizikovým faktorom je AH. Jej praktickým diagnostickým nástrojom je ABPM. Výskyt AH v našom súbore pts ako aj potreba úpravy ich AL boli časté. Zároveň sme u nich dokumentovali predpoklad potreby prospektívneho sledovania hodnôt TK. Ich aktívne ovplyvňovanie má byť neoddeliteľnou súčasťou dlhodobého manažmentu aj u špecifických skupín pts (po LTx).

AKÚTNA CELULÁRNA REJEKCIA – ANALÝZA SÚBORU PACIENTOV TC BANSKÁ BYSTRICA

Adamcová-Selčanová Svetlana (sselcanova@gmail.com)
HEGITO (Hepatologické, gastroenterologické, transplantačné oddelenie) II. Internej kliniky SZU, FNsP FDR Banská Bystrica
Spoluautori: Skladaný Ľubomír, Koller Tomáš, Dropčová Andrea

Obsah

ÚVOD:

Aj napriek výrazným pokrokom v imunosupresívnej liečbe patrí rejekcia stále k najčastejším nechirurgickým komplikáciám po transplantácii pečene (LTx), tak vo včasnom, ako aj neskoršom potransplantačnom období. Dominujúcim typom rejekcie je akútna celulárna rejekcia (ACR), zriedka sa stretávame s chronickou (duktopenickou) rejekciou a humorálne sprostredkovanou rejekciou pečene. Jedna, či viac epizód ACR vyžadujúca terapeutický zásah postihne 20 – 40% pacientov po OLTx. Vzhľadom na často sporný klinický obraz, zostáva naďalej zlatým štandardom diagnostiky rejekcie hepatálna biopsia (LB). Liečba spočíva v navýšení štandardnej imunosupresie, pulznej liečbe steroidmi, a u rezistentných foriem antirejekčná liečba napr. antitymocytárnym globulínom.

CIEĽ:

Zistiť prevalenciu a rizikové faktory ACR v súbore pacientov po LTx v TC BB a porovnať ich s dostupnými literárnymi údajmi.

METODIKA:

Retrospektívna analýza databázy údajov TC BB a Nemocničného informačného systému – Care Center® (NIS – CC) za sebou idúcich pacientov po LTx. Sledovaný interval: máj 2008 – dec 2017. Vstupné kritériá: pacienti po LTx v TC BB; Vylučovacie kritériá: LTx v inom TC.

Sledované premenné: vek, pohlavie, MELD (Model for End Stage Liver Disease), Child-Pugh skóre, diagnóza ACR, etiológia hepatálneho ochorenia, dĺžka studenej ischémie (CIT – Cold Ischemia Time), KS – krvná skupina, hladina tacrolimu (TAC) 5 deň po LTx, hladina TAC v čase demisie, dĺžka hospitalizácie - LOS (Lenght of Hospital Stay), prežívanie pacientov s ACR.

VÝSLEDKY:

V sledovanom období bolo do analýzy zaradených 196 za sebou idúcich pacientov po LTx, 3 pacienti boli re-transplantovaní, s priemerným vekom 50,9 rokov(±11,46); 43% žien. Priemerná hodnota MELD skóre v celej kohorte: 16,7 bodov (±5.44); Child Pugh skóre: 9,4 bodov (±2.032). Diagnóza ACR bola diagnostikovaná u 11% (N=21), bez ACR 89% (N=172). Priemerný vek : ACR - 45, 8 rokov (±14,2) / bez ACR - 51,5 rokov (±11), (p=0,03). Etiológia základného hepatálneho ochorenia (ACR vs bez ACR) – univariantná analýza: AIH (Autoimmune hepatitis) 33% vs 8,4% (p=0,004); ALD (Alcohol Liver Disease) 23,8% vs 47,7% (p=NS); PSC (Primary Sclerosing Cholangitis) 19,05% vs 7,6% (p=0,08); PBC (Primary Biliary Cholangitis) 14,3% vs 8,14% (p=NS); vírusová etiológia (HBV, HCV) 4,8% vs 12,8% (p=NS); NAFLD (Non-alcohlic Fatty Liver disease) 4,8% vs 11,6 (p=NS); MW (Morbus Wislon) 4,8% vs 1,74% (p=NS). Priemerná dĺžka studenej ischémie (CIT – Cold Ischemy Time) (ACR vs bez ACR) - 417,9 min. (±156,7) vs 402,6 min. (± 137,9), (p=NS). Zastúpenie jednotlivých KS (ACR vs bez ACR): KS 0 – 28,6% vs 22,7%; KS A – 47,6% vs 49,4% ; KS B – 9,5% vs 16,3%; KS AB – 14,3% vs 11,6% (p=NS). Hodnota hladiny TAC v deň 5 po LTx (ACR vs bez ACR) 5,2 ng/ml (±3) vs 6,8 ng/ml (±4,24); (p=NS); hodnota hladiny TAC pri demisii – 9,5 ng/ml (±2,6) vs 9,2 ng/ml (±3,2), (p=NS). LOS v jednotlivých kohortách (ACR vs bez ACR) - 39,2 dní (±16,5) vs 29,7 dní (±22,5), (p=0,001); prežívanie pacientov s ACR – 100%.

Multivariantná analýza: nezávisle asociované faktory s ACR - AIH (OR=4,36; p=0,01); hladina TAC deň 5 po LTx (OR=0,88; p=0,09); klinicky významný ascites 2. a 3. stupňa pred LTx (OR = 0,32; p=0,02).

ZÁVERY:

1. V sledovanej kohorte pacientov po LTx v TC BB bola prevalencia ACR 11%, čo je zastúpenie nižšie, ako v analýzach z veľkých TC.
2. Rizikovými faktormi ACR v sledovanej kohorte boli AIH a nižší vek, čo koreluje s dostupnými svetovými literárnymi dátami.
3. Multivariantná analýza poukázala na nezávislé rizikové faktory v súvislosti s ACR v sledovanej kohorte - a) etiológia AIH zvyšuje riziko ACR po LTx 4,36 násobne, b) nižšie riziko ACR o 11,9% na každú jednotku koncentrácie TAC v deň 5 po LTx smerom nahor (ng/ml), c) ascites 2. a 3. stupňa znižuje riziko ACR po LTx o 67%.
4. Diagnóza ACR bola príčinou signifikantne dlhšej hospitalizácie v porovnaní so skupinou pacientov bez ACR (p=0,001).
5. V sledovanom intervale nebolo zaznamenané úmrtie, ani zlyhanie štepu v súvislosti s ACR.

OXIDAČNÝ STRES PRI METABOLICKÝCH OCHORENIACH PEČENE

Kupčová Viera (kupcova@vnet.sk)
III. Interná klinika LFUK a UNB Bratislava, Ústav chémie, biochémie a klinickej biochémie LFUK Bratislava
Spoluautori: Turecký Ladislav, Višenková Veronika

Obsah

Cieľ práce: Hodnotenie parametrov oxidačného stresu pri ochoreniach pečene (Wilsonova choroba, intrahepatálna cholestáza gravidných, primárna biliárna cirhóza).

Súbor pacientov a metódy:
Vyšetrovali sme parametre oxidačného stresu (superoxiddizmutáza, celkový antioxidačný status, glutatiónperoxidáza, malondialdehyd, paraoxonáza, konjugované diény), hladíny žlčových kyselín, parametre proteosyntetickej funkcie pečene (prealbumín, albumín, cholínesteráza, koagulačné faktory), proteíny akútnej fázy (alfa-1 antitrypsín, alfa-1 kyslý glykoproteín, ceruloplazmín, haptoglobín) v súbore 92 pacientov, ktorý tvorili pacienti s Wilsonovou chorobou, intrahepatálnou cholestázou gravidných a primárnou biliárnou cirhózou.
Výsledky: Zistili sme významné odchýlky najmä v hodnotách superoxiddizmutázy a celkového antioxidačného statusu pri Wilsonovej chorobe, s dobrou koreláciou s parametrami proteosyntetickej funkcie pečene. K najvýznamnejším zmenám patrili odchýlky v hodnotách paraoxonázy a hladiny žlčových kyselín pri intrahepatálnej cholestáze gravidných, s dobrou vzájomnou koreláciou. Výrazné boli aj odchýlky v hodnotách konjugovaných diénov a malondyaldehydu pri primárnej biliárnej cirhóze, s dobrou koreláciou s proteínmi akútnej fázy.
Záver: Pri prezentovaných ochoreniach pečene (Wilsonova choroba, intrahepatálna cholestáza gravidných, primárna biliárna cirhóza) zohráva oxidačný stres významnú úlohu v ich etiopatogenéze. Zvyšovanie oxidačného stresu v hepatocytoch môže prispievať ku procesu poškodenia hepatocytov a zhoršovať klinický priebeh ochorenia.
Práca je riešená v rámci projektu VEGA 1/0826/18

VÝZNAM DIÉTNEHO TUKU PRI ALKOHOLOVEJ, NEALKOHOLOVEJ A TOXICKEJ STEATOHEPATITÍDE.

Michal R. Piják (modigliani100@gmail.com)
I. interná klinika Dionýza Dieška LF SZU a UNB Bratislava

Obsah
Steatóza pečene a steatohepatitída patria medzi najčastejšie histologické nálezy u pacientov s patologickými hodnotami tzv. hepatálnych testov. Medzi tri najčastejšie príčiny steatózy/steatohepatitídy patria alkohol (alkoholová steatohepatitída, ASH), obezita/metabolický syndróm (nealkoholová steatohepatitída, NASH) a environmentálne toxíny (steatohepatitída asociovaná s toxínmi, TASH). Steatóza pečene patrí medzi včasné prejavy, ktoré sú prítomné v rôznom rozsahu pri všetkých troch klinických formách steatohepatitídy. Progresia steatohepatitídy je výsledkom rôznych škodlivých vplyvov pôsobiacich jednak priamo na pečeň, alebo nepriamo prostredníctvom patologických zmien v iných orgánoch, ako je črevo, tukové tkanivo a imunitný systém. Hoci pri každom z uvedených patologických procesov (ASH, NASH a TASH) sa uplatňujú špecifické patogenetické faktory, niektoré kľúčové patogenetické mechanizmy sú spoločné a predstavujú potenciálne preventívne a terapeutické ciele. V ostatných rokoch sa nahromadilo značné množstvo dôkazov, že jedným z dôležitých spoločných nutričných faktorov je popri fruktóze aj kvantita a kvalita konzumovaného tuku. Táto problematika si zasluhuje osobitnú pozornosť aj vzhľadom na zvýšený záujem o využitie nizkosacharidových diét v prevencii a liečbe NAFLD. Objasnenie účinkov konzumácie rôznych typov tukov by mohlo prispieť k zlepšeniu dietetických stratégii v prevencii a liečbe týchto chorôb. Predložená prezentácia podáva stručný prehľad súčasných poznatkov o danej problematike.

AKÚTNE ZLYHANIE PEČENE V TERÉNE JEJ CHRONICKEJ CHOROBY (ACLF) - ANALÝZA SÚBORU HEGITO 7

MUDr. Daniela Janceková (daniela.jancekova@gmail.com)
HEGITO,II.Interná klinika SZU, FNsP F.D Roosevelta Banská Bystrica
Spoluautori: MUDr. Brunčák Michal, PhDr. Vnenčáková Janka, MUDr. Svetlana Adamcová-Selačanová, MUDr. Ľubomír Skladaný, PhD.

Obsah
A. ÚVOD. Prevalencia pokročilej chronickej choroby pečene (ACLD) celosvetovo stúpa a na Slo-

vensku je 5. najčastejšou príčinou smrti. Syndróm ACLF (Acute on chronic liver failure) je osobitným typom hepatálneho zlyhávania u pacientov s pokročilým chronickým ochorením pečene (ACLD). Je podmienený rozvojom akútnej dekompenzácie (AD) ACLD (ascites, encefalopatia, gastrointestinálne krvácanie, bakteriálna infekcia, ikterus) a charakterizovaný vysokou krátkodobou mortalitou (30-40% do 28 dní) a rozvojom extrahepatálneho orgánového zlyhávania. Podmienkou rozvoja AD je vyvolávajúci inzult, ktorý je vo viac ako 40% všetkých AD neidentifikovaný. Na Slovensku je ALD primárnou príčinou AD. Diagnostické kritériá, vychádzajúce z CANNONIC štúdie, rozdeľujú ACLF na štádiá 0-3 kde ACLF-0 je tzv. prostá AD a štádiá ACLF 1-3 závisia od počtu zlyhávajúcich orgánových systémov. ACLF je mimoriadne dynamický syndróm. Len u jednej tretiny pacientov sa stupeň ACLF počas hospitalizácie nemení. Prognóza koreluje s počtom zlyhávajúcich orgánových systémov a stupňom ACLF.

B. CIEĽ. V našej práci sme sa zamerali na použiteľnosť diagnostických kritérií v bežnej klinickej praxi, na samotný výskyt ALCF a jednotlivé dekompenzačné stimuly.

C. METODIKA.

1. Retrospektívna analýza skupiny pacientov zaradených do registra HEGITO 7 prostredníctvom hospitalizácie v trvaní 7/2014-5/2017.
2. Vstupné kritériá: zaradenie do registra HEGITO 7 s prejavmi akútnej dekompenzácie ACLD (AD = interval od vzniku dekompenzačnej udalosti do hospitalizácie < 4 týždne).
3. Vylučovacie kritériá: chronická dekompenzácia ACLD (CD = interval od dekompenzačnej udalosti do hospitalizácie > 4týždne), malignita vrátane HCC, nedostatok klinických údajov pre vyhodnotenie sledovaných premenných.
4. Sledované premenné: etiológia ACLD, vyvolávajúci inzult AD, klinický prejav AD,stupeň ACLF, skóre MELD a Child-Pugh vyhodnotené pri príjme pacienta, po týždni hospitalizácie a pri prepustení resp. úmrtí. Ďalšími sledovanými parametrami boli dĺžka hospitalizácie a mortalita počas hospitalizácie.

D. VÝSEDKY. V uvedenom intervale bolo s dekompenzovanou ACLD hospitalizovaných 432 pacientov. Kritériá AD boli naplnené u 137 z nich (32%) a chronickej dekompenzácie u 277 z nich (64%). U 18 pacientov (2%) sme nedokázali AD alebo CD spoľahlivo klasifikovať. V súbore bolo 82 mužov (60%) a 55 žien (40%). Priemerný verk pacientov bol 57 rokov. Etiológia ACLD: alkoholová choroba pečene (ALD) u 116 pac. (85%), autoimunitné syndrómy u 13 pac. (9%) a iné 8 pac. (8%). Mediány skóre v celej kohorte u pacientov s AD a ACLF boli MELD pri príjme 20 (6-50), MELD na 7 deň hospitalizácie 19 (6-41) a MELD pri ukončení hospitalizácie 17 (6-56); Hlavnými prejavmi AD boli: progresia ascitu u 66 pac. (48%), krvácanie z horného GIT u 36 pac. (27%), progresia hepatálna encefalopatie u 18 pac (13%) klinické prejavy infekcie u 17 pac. (12%); Inzulty AD: Akútna alkoholová hepatitída u 52 pac. (38%), krvácanie z GIT 31 pac. (23%), bakteriálna infekcia u 41 pac. (30%), neznámy vyvolávajúci stimul u 10 pac. (7%), TIPS, dehydratácia u 3 pac. (2%). Syndróm ACLF (1-3) bol diagnostikovaný u 50 pac. (36%) v registri HEGITO 7 s prejavmi AD. Podiel jednotlivých stupňov ACLF podľa CANNONIC štúdie bol vstupne: ACLF- 0 u 87 pac. (64%), ACLF - 1 u 26 pac. (19%), ACLF - 2 u 18 pac. (13%) a ACLF-3 u 6 pac. (4%). iACLF bolo diagnostikovaných u 41 pac. (30%) v skupine pacientov s AD (SPB 37%, respiračné infekty 18%, infekcia moč ciest 24%, ostatné 21%). Medián dĺžky hospitalizácie u pacientov s AD bol 14 dní (3-128). Počas hospitalizácie zomrelo z pacientov s AD 28 pac. (20%). Úmrtnosť podľa jednotlivých stupňov ACLF bola: ACLF-1 u 23% pac., ACLF-2 u 44% pac., ACLF-3 67% pac.

E: ZÁVER. ACLF je klinický závažný syndróm s vysokým stupňom 28-dňovej mortality, ktorý si vyžaduje intenzívnu farmakologickú a nefarmakologickú liečbu. Nakoľko sa jedná o dynamický syndróm, mali by byť pacienti presne identifikovaný a stratifikovaný tak pri príjme ako aj na 7 deň hospitalizácie. Výsledky našej retrospektívnej práce potvrdili zvyšujúcu sa mortalitu so stupňom ACLF. V súčasnosti nie sú pre ACLF stanovené špecifické liečebné postupy. Výsledky nášho pozorovania potvrdili intenzívnu potrebu hľadania nových terapeutických možností liečby týchto pacientov. Z toho vyvstáva aj otázka postavenia pacientov s ACLF na waiting liste pre transplantáciu pečene.

NOVÁ MUTÁCIA CP GÉNU U ASYMPTOMATICKEJ PACIENTKY, VYŠETROVANEJ PRE ELEVÁCIU TZV. HEPATÁLNYCH TESTOV.

Mária Ondrejkovičová (MajkaHubertova@gmail.com)
Gastroenterologická klinika SZU, Univerzitná nemocnica Bratislava
Spoluautori: M. Žigrai, S. Dražilová

Obsah

Ceruloplazmín, meď transportujúci proteín, je nevyhnutný pri udržaní homeostázy železa a prežívaní mozgových buniek. Je exprimovaný v hepatocytoch, mozgu a retine.

Aceruloplazminémia (ACLP) je raritná, autozomálne recesívne dedičná choroba, podmienená mutáciou v géne pre ceruloplazmín (CP gén), pri ktorej absencia funkčného ceruloplazmínu spôsobí zníženie ferroxidázovej aktivity v plazme s kumuláciou železa v parenchýmových orgánoch a CNS.

V našej práci opisujeme prípad pacientky s ACLP, náhodne zistenou vo včasnom predklinickom štádiu, pri objasňovaní príčiny anémie a mierne zvýšenej hladiny tzv. hepatálnych testov. Okrem mikrocytovej hypochrómnej anémie, nízkej hladiny sérového železa a elevácie feritínu mala opakovane zachytený extrémne nízky ceruloplazmín (0,002). Penicilamínový test bol negatívny. Bioptickým vyšetrením pečene sme verifikovali masívna akumulácia železa bez dôkazu cirhózy a hromadenia medi v pečeni.

Rozšírené genetické vyšetrenie vylúčilo postupne 12 najčastejších mutácií v géne HFE, mutácie v géne TRF2, FPN1, spôsobujúce hemochromatózu a 5 najčastejších typov mutácii pri Wilsonovej chorobe.

Vyšetrenie CP génu identifikovalo nový, v literatúre doteraz nepopísaný patogénny variant c.1664G>A (p.Gly555Glu) v homozygotom stave, spôsobujúci aceruloplazminémiou.

Napriek fyziologickému neurologickému nálezu, MRI vyšetrenie mozgu zobrazilo abnormálnu depozíciu železa v bazálnych gangliách, talame a nucleus dentatus.

Iniciovali sme liečbu chelátmi železa, pacientka je aj naďalej bez klinických príznakov choroby.

EXTRAKORPORÁLNA PODPORA FUNKCIE PEČENE PRI ACLF

Ivo Topoľský (ivo.topolsky@gmail.com)
Klinika pre deti a dorast A. Getlíka LF SZU a UN Bratislava
Spoluautori: Ľ. Skladaný, S. Adamcová - Selčanová, D. Kapusta.

Obsah

Akútne zlyhanie pečene nasadajúce na chronické zlyhanie (Acute on chronic liver failure) predstavuje syndróm s vysokým rizikom mortality. V súčasnosti existuje aspoň 5 rôznych publikovaných rozličných definícií. Doteraz jediná overená úspešná liečba je transplantácia pečene. Veľa pacientov zomiera na čakacej listine predtým ako je dostupný nový orgán, alebo ak postupne zlyhávanie ďalších orgánov vyústi do multiorgánového zlyhania a následne je transplantácia nemožná. Ciele extrakorporálnej podpory sú hlavne : odstránenie predpokladaných toxínov, prevencia ďalšieho zhoršovania pečeňových funkcií, stimulácia regenerácie pečene a zlepšenie patofyziologických znakov zlyhania pečene. Žiadny z dostupných systémov nedokáže všetko naraz. V princípe rozoznávame dva druhy podporných systémov. Bioartificiálne techniky sú hybridné zariadenia, ktoré využívajú inkorporované hepatocyty (z ľudského hepatoblastómu, alebo zvieracie, najčastejšie porcínne) na zlepšenie detoxifikačnej funkcie, ale dokážu nahrádzať aj syntetickú funkciu. Zatiaľ sa všetky dostupné zostavy využívajú v experimentálnom režime. Artificiálne techniky sú založené na filtrácii, adsorpcii alebo ich kombinácii a ich hlavným prínosom je odstraňovanie toxínov včítane látok naviazaných na albumín. V praxi sú rozšírené nasledujúce systémy:

1) MARS (molekulový adsorpčný recirkulačný systém) je najrozšírenejšou liečebnou modalitou. Využíva princíp dialýzy oproti roztoku ktorý je obohatený o albumín. Z albumínového roztoku sa toxíny odstraňujú dialýzou a adsorpciou v regeneračných kolónach s aktívnym uhlím a iontomeničovou živicou. Bolo publikovaných niekoľko štúdií o účinnosti tejto metódy. v roku 2000 Mitzner opísal pozi-

tívny efekt u pacientov s hepatorenálnym syndrómom. V roku 2002 Heemann a spol. opísali účinky u pacientov s ACLF (včítane alkoholovej hepatitídy), uviedli signifikantný pokles koncentrácie bilirubínu a žlčových kyselín, takisto signifikantný vzostup stredného artériového tlaku, redukcie kreatinínu a zníženie stupňa pečeňovej encefalopatie. V roku 2007 Hassanein a spol. opísali kladný účinok na zlepšenie encefalopatie o dva stupne oproti kontrolnej skupine. V roku 2013 boli publikované Banaresom a spol. výsledky najväčšej randomizovanej (RELIEF) štúdie. Hlavným cieľom práce bolo objasniť 28 dňové prežívanie, kde sa nenašli rozdiely medzi skupinou liečenou MARSom a kontrolnou skupinou. V roku 2017 Gerth a spol publikovali prácu, kde sa ukázal významný rozdiel medzi 14 dňovým prežitím u pacientov liečených MARSom oproti kontrolnej skupine. Tento 14 dňový interval prežitia by mohol hrať významnú úlohu v manažmente pacienta s ACLF.

2) SPAD (single pass albumin dialysis - dialýza s jedným prechodom albumínu) na rozdiel od MARSu využíva štandardné zariadenie na kontinuálne eliminačné metódy. Krv sa dialyzuje oproti roztoku s pridaným albumínom, v publikovaných kazuistikách sú výrazné rozdiely v koncentrácii albumínu v dialyzačnom roztoku a takisto v rýchlosti prietoku dialyzačného roztoku.

3) OPAL (open albumin dialysis) vznikol modifikáciou MARSu, pôvodné adsorpčné kolóny sú nahradené tzv. hepalbin clusterom, čo je sústava filtrov, ktorá obsahuje aktívne uhlie a zvyšuje adsorpčnú kapacitu systému.

4) ADVOS (advanced organ support) je takisto modifikáciou MARSu, očisťovanie albumínu prebieha pridávaním kyseliny alebo zásady a zmenou pH. U oboch metód boli zatiaľ publikované len malé počty pacientov.

Okrem týchto štyroch metód, ktoré využívajú princíp albumínovej dialýzy, sa používajú ešte :

5) PROMETHEUS (frakcionovaná separácia plazmy a adsorpcia), opísaná prvýkrát v roku 1999. V roku 2006 Laleman a spol. pulbikovali prácu, ktorá porovnávala účinok MARSu, Promethea a štandardnej liečby na hemodynamiku. U pacientov liečených MARSom bolo opísané zvýšenie MAP a SVRI na rozdiel od pacientov liečených Prometheom, kde sa nezaznamenali rozdiely oproti štandardnej liečbe. V roku 2012 Kribben a spol publikovali štúdiu HELIOS s cieľom zistiť možnost prežitia v 28 a 90 dni, neboli zistené štatisticky významné rozdiely oproti štandardnej liečbe.

6) HVP (high volume plasmapheresis - vysoko objemová plazmaferéza). Plazmaferéza sa od začiatku považovala za sľubnú metódu pri liečbe hepatálneho zlyhania, avšak výsledky publikovaných prác boli nepresvedčivé. V roku 2016 Larsen a spol opísali použitie vysokoobjemovej (8 - 12 l) plazmaferézy u ALF, dosiahli štatisticky významný rozdiel v prežití oproti kontrolnej skupine.

Cieľom našej prezentácie je prezentovať výsledky liečby pacientov so zlyhaním pečene pomocou molekulového adsorpčného recirkulačného systému v našich podmienkach s reálnymi možnosťami transplantácie pečene ako jedinej dostupnej efektívnej liečby.

POROVNANIE VPLYVU HLADOVANIA A PODÁVANIA ACETÓNU NA BIOTRANSFORMAČNÝ SYSTÉM PEČENE

L.Turecký (ladislav.turecky@fmed.uniba.sk)
Ústav lekárskej chémie, biochémie a klinickej biochémie LFUK Bratislava
Spoluautori: V.Kupčová, E.Uhlíková

Obsah

Biotransformačný system pečene je dôležitý metabolický systém ľudského organizmu, zodpovedný za inaktiváciu a vylučovanie celého radu exogénnych aj endogénnych metabolitov. Hladovanie predstavuje metabolickú situáciu charakterizovanú hypoglykémiou, zvýšenou mobilizáciou tukových zásob a oxidáciou vyšších karboxylových kyselín, ketogenézou a aj zmenou hormonálnej rovnováhy charakterizovanou hlavne znížením pomeru inzulín/glukagon. Jednou z charakteristických metabolických zmien počas hladovania je ketonémia. Cieľom našej práce bolo sledovať zmeny aktivity biotransformačného systému pečene počas hladovania a po podaní acetónu, ktorý je jednou z hlavných ketolátok.

Trendy v hepatológii

Materiál a metódy:
Pokusy sme robili na potkanoch kmeňa Wistar-samcoch o hmotnosti 280-320g. Experimentálna skupina nedostávala 72 hodín žiadnu potravu, vodu na pitie mala ad libitum. Chronické zaťaženie acetónom sme robili podávaním 1% (v/v) vodného roztoku acetónu namiesto pitnej vody počas 10 dní. V rámci vyšetrenia I.fázy biotransformácie sme stanovovali množstvo cytochrómu P-450 a b5 v pečeni zvierat. Stanovovali sme aj aktivity NADPH-dependentnej cytochróm reduktázy, anilínhydroxylázy (AH), etoxykumarín O-deetylázy (ECOD), p-nitroanisol O-demetylázy (pNAD) a benzpyrénhydroxylázy (BPH). Z parametrov II.fázy biotransformácie sme vyšetrovali aktivity UDP-glukuronyl transferázy (UDPGT) a glutation S-transferázy, redukovaný glutation a aktivity glutation peroxidázy a glutation reduktázy.
Výsledky:
Vyšetrenie pečene v skupine hladujúcich zvierat ukázalo signifikantný nárast koncentrácie cytochrómu P-450 (nárast o 70%). Monooxygenázové aktivity ECOD, pNAD a AH boli výrazne zvýšené. Najvýraznejší vzostup sme zaznamenali v prípade AH (vzostup o 330%). Aktivita NADPH-cytochróm reduktázy bola tiež signifikantne zvýšená. Aktivita UDP-GT v pečeni hladujúcich zvierat vykazovala mierny (zhruba 33%) ale signifikantný pokles. Množstvo redukovaného glutationu bolo po 72-hodinovom hladovaní významne znížené. Aktivita glutation metabolizujúcich enzýmov sa štatisticky významne nemenila. Podávanie acetónu podmienilo signifikantné zvýšenie množstva cytochrómu P-450 aj cytochrómu b5. Monooxygenázové aktivity boli tiež významne zvýšené, najvýraznejšie opäť aktivita anilín hydroxylázy. Aktivita UDP-GT sa v pečeni experimentálnych zvierat zvyšovala (zhruba o 50%). Množstvo redukovaného glutationu sa v pečeni zvierat po podaní acetónu znižovalo. Aktivity glutation peroxidázy a glutation S-transferázy boli zvýšené.
Závery:
Hladovanie aj podávanie acetónu bolo sprevádzané indukciou biotransformačného systému cytochrómu P-450, pričom výsledky vyšetrenia enzýmových aktivít cytochrómu P-450 nasvedčujú indukcii hlavne izoformy P450IIE1.

EPIDEMIOLOGICKÁ ANALÝZA VÝSKYTU HBV A HCV V OKRESE BARDEJOV ZA ROK 2005 - 2017

Mgr. Ivana Balážová (timea151@azet.sk)
Regionálny úrad verejného zdravotníctva so sídlom v Bardejove
Spoluautori: doc. MUDr. Mária Belovičová, PhD., Ivana Fedorková

Obsah
Úvod:
Chronické vírusové hepatitídy B a C (CHB a CHC) predstavujú závažné medicínske, verejno-zdravotnícke, sociálne a ekonomické problémy v globálnom meradle a v Európe ako celku vzhľadom na zvýšené riziko vzniku cirhózy pečene, hepatocelulárneho karcinómu a potreby transplantácie pečene. Choroby pečene predstavujú významný zdravotnícky a celospoločenský problém s výraznou ekonomickou záťažou štátov Európskej únie. Svetová zdravotnícka organizácia (WHO) prijala globálnu stratégiu na elimináciu CHC ako závažnej verejno-zdravotnej hrozby do roku 2030.
Materiál a metodika:
Údaje na epidemiologickú analýzy sme získali z EPIS-u (epidemiologický informačný systém) a z listov epidemiologického šetrenia v ohnisku. Autori zmapovali retrospektívnou analýzou výskyt hlásenia hepatitídy B a hepatitídy C v okrese Bardejov za roky 2005 - 2017. Vyhodnocovali zároveň či nosiči HBsAg a antiHCV boli dodiagnostikovaní a následne liečení v odborných ambulanciách.
Výsledky:
Retrospektívnou analýzou hlásenia nosičstva HBsAg a antiHCV sme zistili nedostatky v hlásení chronických hepatitíd zo strany praktických lekárov, hepatológov, gastroeneterológov a infektológov. Prekvapila nás skutočnosť, že lekári prvého kontaktu neodosielajú pacientov na ďalšie odborné vyšetrenia. V práci uvádzame konkrétne údaje z regiónu za uvedené obdobie.

Záver:
Dôležité je zintenzívnenie spolupráce pracovníkov verejného zdravotníctva s praktickými lekármi, hepatológmi, gastroenterológmi, infektológmi a ďalšími zainteresovanými stranami. Pre úspešné riešenie problému CHB a CHC sú potrebné preventívne programy, aktívny skríning a včasná diagnostika. Prispeje to aspoň čiastočne k naplneniu cieľov a stratégií WHO ohľadne vírusových hepatitíd.
Kľúčové slová: EPIS, chronické vírusové hepatitídy B a C, skríning, liečba

NOVINKY V SKRÍNINGU A LIEČBE ALKOHOLOVEJ CHOROBY PEČENE

Mária Szántová (maria.szantova@kr.unb.sk)
III. Interná klinika LFUK a UNB

Obsah
Alkohol je na Slovensku najčastejšou príčinou predčasnej mortality osôb v produktívnom veku. Za 4 roky sa Slovensko vyšplhalo z 10. na 3. miesto v spotrebe alkoholu v rebríčku krajín OECD (2011, 2015). Systematický skríning formou skráteného dotazníka AUDIT-C s obsahom troch otázok umožňuje odhaliť rizikovú konzumáciu alkoholu a zároveň nadviazať priamo realizáciou opatrení. Pri skóre 5 bodov a viac je vhodné doplniť celý AUDIT (+ 7 otázok) a podľa výsledku odporučiť pacientovi redukovať, resp. vylúčiť alkohol, poučiť o možnostiach liečby a odoslať ho k psychiatrovi. Ďalej pri pravidelných 3-mesačných kontrolách overovať konzumáciu alkoholu anamnesticky i objektívne vyšetrením alkoholu v krvi, príp. karbohydrátdeficientného transferínu. Doplnkové metódy zahŕňajú vyšetrenie ALT, AST, GMT, MCV a ultrasonografiu abdomenu.
Základom liečby je abstinencia-najlacnejšia a najefektívnejšia liečba. K jej dosiahnutiu je potrebné získať compliance pacienta, niekedy i rodiny s komplexnou psycho-sociálnou podporou. Pri optimálnej komplexnej súdržnej liečbe najbližšieho okolia pacienta sú výsledky liečby najefektívnejšie. Pri akútnej alkoholovej hepatitíde s Maddreyho indexom nad 32 je indikovaná kortikoidná liečba po dobu 28 dní. Efektivitu kortikoidnej liečby je vhodné overiť pomocou Lille skóre, a u neodpovedačov kortikoidy vysadiť. V prípade kontraindikácie kortikoidov je možné použiť pentoxifilin a N-acetylcysteín. Pentoxifylin zlepšuje prežívanie o 20% a redukuje vznik hepatorenálneho syndrómu. Simultánne podanie Silymarínu poskytuje antioxidačný, protizápalový a antifibrotický účinok a spolu s UDCA urýchli normalizáciu hepatálnych testov. V prípade hepatálnej encefalopatie je indikovaný rifaximin v dennej dávke 1100 mg. Novinkou z minulého roka referovanou na AASLD vo Washingtone je efektívne použitie fekálnej mikrobiálnej transplantácie u pacientov neodpovedajúcich na kortikoidy, ktorá zvýšila prežívanie o 54% a v porovnaní s pentoxifylinom bola efektívnejšia o 31% v horizonte 1 mesiaca i 1 roka. Ovplyvňuje hlavné patomechanizmy alkoholového poškodenia - vedie ku zmene črevného mikrobiómu a aktivuje prirodzenú imunitu. Aktivácia imunity podaním G-CSF zlepšila prežívanie o 48%. Tiež podanie saturovaných tukov sa ukázalo efektívne.
Našim najdôležitejším cieľom je identifikácia pacientov ohrozených rizikovou konzumáciou alkoholu. Tú je možné dosiahnuť len dôslednou kooperáciou s praktickými lekármi a plošným použitím dotazníka AUDIT C.

POTREBUJEME NOVÉ BIOMARKERY HBV INFEKCIE ?

Kristian P.
Klinika infektológie a cestovnej medicíny, LF UPJŠ a UNLP Košice, SR

Súčasnou antivírusovou liečbou nie je možné úplne odstrániť vírus hepatitídy B (HBV) z organizmu človeka. Pre perzistenciu vírusu v pečeni je kľúčovou formou kovalentne uzavretá cirkulárna DNA (cccDNA), ktorú ale nie je možné laboratórne stanovovať v krvi pacienta. Indikácie na liečbu chronickej hepatitídy B (CHB) alebo jej ukončenie sa opierajú o známe sérologické markery infekcie a stanovenie kvantitatívnej HBV DNA. Tieto sérové markery nedostatočne odrážajú situáciu v pečeňových bunkách a

koncentáciu cccDNA v hepatocytoch. HBV je jedinečný svojim spôsobom replikácie cestou pregenómovej RNA s následnou reverznou transkripciou späť na vírusovú DNA (HBV tiež označovaný ako para-retrovírus). Preto sa v poslednom období do popredia dostávajú viaceré biomarkery ako napríklad kvantitatívne stanovenie HBsAg, HBV RNA a HBcrAg v sére pacienta alebo určenie genotypu vírusu HBV.

Zaujímavým novým biomarerom sa ukazuje byť sérová HBV RNA. Ide o pregenómovú RNA prítomnú vo vírusom podobných časticiach. Koncentrácie HBV RNA u neliečených pacientov sú signifikantne nižšie ako koncentrácie HBV DNA, avšak pri potlačení aktivity reverznej transkripcie počas liečby NA môže hladina HBV RNA stúpať. Bol popísaný aj vzťah sérovej HBV RNA k iniciálnej vírusovej odpovedi na liečbu NA. Sledovanie rozdielov v dynamike HBV RNA pri liečbe rôznymi NA zase naznačuje, že sérové hladiny HBV RNA môžu odrážať protivírusovú aktivitu jednotlivých liekov. Potenciálny význam HBV RNA bol popísaný aj v súvislosti s bezpečným ukončením liečby NA u pacientov s CHB.

Sľubný nový biomarker HBV infekcie s podobným využitím je aj tzv. hepatitis B core-related antigen (HBcrAg), jeho určitou limitáciou je ale potreba špeciálneho prístrojového vybavenia.

Pre manažment CHB má význam aj kvantitatívne stanovovanie HBsAg (qHBsAg). Hladiny qHBsAg dobre korelujú z fázami chronickej HBV infekcie a aktivitou ochorenia. U ázijských nosičov HBV s nízkou virémiou (prevažne s genotypom B a C) sa ukázali hodnoty qHBsAg ako prediktívne pre rozvoj HBeAg negatívnej CHB a cirhózy. Bol popísaný tiež význam qHBsAg na rozlíšenie pacientov s aktívnou a inaktívnou HBeAg negatívnou HBV infekciou alebo na predikciu klírensu HBsAg či virologických relapsov pri liečbe NA.

Genotyp HBV má potenciálny vplyv na progresiu chronickej infekcie. Pacienti s genotypom C a D majú obvykle ťažší priebeh ako pri genotype A a B, vrátane častejšej progresie do cirhózy a HCC. Potvrdila sa aj súvislosť medzi genotypmi HBV a výsledkami liečby pegylovaným interferónom, naopak vplyv na liečbu nukleoz(t)idovými analógmi (NA) sa zatiaľ nepreukázal.

Úlohou nových biomarkerov HBV infekcie v budúcnosti by malo byť zlepšenie možností monitorovania HBV infekcie, indikovania a ukončenia liečby CHB a tiež predikcie odpovede na antivírusovú liečbu či progresie ochorenia.

PREHĽAD VÝSKYTU VHE V SR A VO SVETE.

Mária Avdičová
Regionálny úrad verejného zdravotníctva so sídlom v Banskej Bystrici

V prehľadovej prezentácii autorka analyzuje výskyt vírusovej hepatitídy typu E na Slovensku podľa hlásenia tejto nákazy do Epidemiologického informačného systému (EPIS), ktorý slúži na monitoring prenosných chorôb a výstupy z neho sú využívané na posilnenie surveillance vybraných nákaz ako aj vo svete podľa dostupných literárnych údajov.

Výskyt vo svete: HEV je celosvetovo najčastejšou príčinou akútnej hepatitídy. Genotyp 1 a 2 HEV sa prenáša ako hepatitída typu A fekálno-orálnou cestou (napr. pitím fekálne kontaminovanej vody). Tieto dva genotypy HEV zapríčiňujú sporadické prípady a epidémie v rozvojových krajinách (Afrika, Ázia). Naopak, genotyp 3 a 4 HEV sú typické pre rozvinuté krajiny (Európa, Severná Amerika, Nový Zéland, Japonsko). Ako zoonózy sa prenášajú na ľudí primárne z infikovaného mäsa ošípanej a diviakov. Hlavným dôvodom infekcie je nedostatočne tepelne spracované bravčové mäso. HEV sa môže prenášať aj aerosólom z fekálií, znečistenou vodou fekáliami (zelenina, lesné ovocie, mušle, kúpanie v znečistenej vode), či priamym kontaktom. Ďalším možným spôsobom prenosu je transplantácia pečene a transfúzia infikovanej krvi. **Niektoré krajiny majú zaradený skríning HEV u darcov krvi** (UK). Genotyp 4 HEV sa vyskytuje vo východnej Ázii (Čína) a ide o jediný genotyp, proti ktorému je vyvinutá vakcína. WHO odhaduje ročne 20 miliónov HEV infekcií a 55 000 úmrtí súvisiacich s infekciou. Tieto čísla sa vzťahujú na rozvojové krajiny, nie na rozvinuté krajiny vrátane Európy.

Napr. v UK a niektorých **krajinách Európy** ide o najčastejší typ akútnej hepatitídy a počet prípadov naďalej narastá. V Európe bolo za ostatných 10 rokov hlásených viac ako 21 000 akútnych klinických prípadov HEV vrátane 28 úmrtí s 10 násobným vzrastom počtu prípadov. Veľká väčšina

prípadov je autochtónneho pôvodu. **Napriek tomu HEV ostáva v európskych krajinách poddiagnostikovaná, najmä z hľadiska nedostatočnej informovanosti u odbornej verejnosti.**

Na Slovensku pozorujeme u **vírusovej hepatitídy typu E** stúpajúci trend výskytu spôsobený pravdepodobne častejším využívaním vyšetrenia na VHE v rámci diferenciálnej diagnostiky akútnych i chronických foriem hepatitíd. Chorobnosť v SR dosiahla v roku 2017 hodnotu 1,03 (56 prípadov). Pri vyslovení podozrenia na túto diagnózu treba brať do úvahy fakt, že genotyp VHE šíriaci sa v Európe sa vyskytuje u domácich zvierat, najmä ošípaných, šíri sa alimentárnou cestou pri konzumácii nedostatočne tepelne upraveného bravčového mäsa alebo kontamináciou rúk pri manipulácii s mäsom a následným zanesením do úst. Ochorenia sa teda správa ako zoonóza šíriaca sa ingesciou. Výzvou pre elimináciu tohto ochorenia je ozdravenie chovov, dodržiavanie osobnej hygieny pri práci s mäsom a dostatočná tepelná úprava mäsa. Očkovacia látka pre tieto genotypy zatiaľ nie je k dispozícii.

Výzvou pre posilnenie surveilllance VHE je zdokonaľovanie laboratórnej diagnostiky, zavádzanie molekulárnych metód a celogenómových sekvenčných analýz, ktoré umožňujú detailnejšie popísať pramene nákazy, cesty šírenia ako aj ďalšie relevantné klinické a epidemiologické ukazovatele.

Vzhľadom na to, že ide o zoonózu, ktorá sa prenáša nedostatočne tepelne spracovaným bravčovým mäsom a rezervoárom sú najmä ošípané, bude potrebné mapovať situáciu vo výskyte VHE u týchto zvierat a zvýšiť informovanosť verejnosti o daných rizikách šírenia VHE.

VÝSKYT HEPATITÍDY E AKO NOVO SA OBJAVUJÚCEHO OCHORENIA U HOSPITALIZOVANÝCH PACIENTOV NA VÝCHODNOM SLOVENSKU

Monika Halánová[1], Zuzana Paraličová[2], Zuzana Kalinová[1], Pavol Kristián[2], Ivan Schréter[2]
[1] Ústav epidemiológie, UPJŠ, Lekárska fakulta, Košice, SR
[2] Klinika infektológie a cestovnej medicíny, UPJŠ, Lekárska fakulta, Košice, SR

Úvod

Do začiatku osemdesiatych rokov 20. storočia sa za jedinú poznanú enterálne prenosnú vírusovú hepatitídu považovala hepatitída A. S postupným zlepšovaním a modernizovaním diagnostických metód sa v roku 1983 odhalilo nové ochorenie, neskôr pomenované ako hepatitída E, ktoré sa prenáša fekálno-orálnou cestou. Pôvodne bola VHE v rozvinutých krajinách považovaná za ochorenie striktne prepojené s cestovaním do endemických oblastí, avšak v posledných dekádach sa v Európe, USA a v rozvinutých krajinách Ázie a Pacifiku objavili prípady VHE aj u pacientov s negatívnou cestovateľskou anamnézou. Na základe nukleotidovej sekvencie sa v súčasnosti identifikuje 5 genotypov, ktoré môžu vyvolať ochorenie u ľudí. Genotypy 1 a 2 sú striktne humánne a ich výskyt je spojený s rozsiahlymi epidémiami v rozvojových krajinách s nízkym hygienickým štandardom. Genotypy 3, 4 a 7 majú zoonózny charakter a na ľudí sa prenášajú priamym kontaktom s infikovanými zvieratami alebo ich výlučkami, alebo nepriamo po konzumácii mäsa alebo produktov. Na Slovensku boli v uplynulých rokoch zaznamenané iba zriedkavé prípady hepatitídy E, prvé prípady autochtónnych ochorení boli hlásené až v r. 2013. Cieľom našej štúdie bolo preto zmapovať výskyt anti-HEV protilátok u hospitalizovaných pacientov pochádzajúcich z východného Slovenska a na základe dotazníkovej štúdie zároveň stanoviť rizikové faktory.

Materiál a metodika

Celkovo bolo na prítomnosť anti-HEV protilátok vyšetrených 175 pacientov (66 mužov, 109 žien). Vyšetrovaní boli vo veku 19 - 94 rokov (priemerný vek = 48.3 rokov). Každý pacient vyplnil dotazník na posúdenie možných rizikových faktorov spojených s výskytom VHE vrátane informácii o veku, bydlisku (mesto/vidiek), kontakte so zvieratami, konzumácii rizikových potravín a cestovateľskej anamnézy. Na detekciu celkových protilátok sme použili komerčný kvalitatívny ELISA kit.

Výsledky

Z celkového počtu 175 vyšetrených pacientov bolo pozitívnych 76 (43.5%). Šesť z vyšetrených osôb bolo hospitalizovaných pre akútnu vírusovú hepatitídu, ale hepatitída E nebola potvrdená ani u jedného z nich. Pri vyhodnotení dotazníkovej štúdie možných rizikových faktorov sme štatisticky významné rozdiely zistili len v súvislosti s konzumáciou surového alebo tepelne nedostatočne upraveného mäsa.

Záver

Séropozitivita proti VHE vykazuje významné geografické rozdiely. V endemických oblastiach sa pohybuje v rozmedzí od 10 do 40%, ale v niektorých oblastiach Ázie dosahuje aj viac ako 60%. Výsledky viacerých štúdii poukázali na značné rozdiely aj v Európe, kde sa pozitivita v rámci jednotlivých krajín pohybuje od 0.6 do 53% v závislosti od vyšetrovaných skupín a použitých diagnostických metód. Na základe našich získaných výsledkov môžeme konštatovať, že prevalencia celkových anti-HEV protilátok u hospitalizovaných pacientov bola vysoká. Rizikový faktor významne spojený s pozitivitou bola konzumácia surového mäsa, ďalšie faktory, ako napríklad pohlavie, bydlisko, kontakt so zvieratami alebo cestovanie do endemických krajín neboli štatisticky významné.

Práca riešená v rámci projektu VEGA MŠVVaŠ SR č. 1/0084/18.

ANALÝZA VÝSLEDKOV LIEČBY CHRONICKEJ HEPATITÍDY B NUKLEOZ(T)IDOVÝMI ANALÓGMI

Rjašková G., Kristian P., Virág L., Schréter I.
Klinika infektológie a cestovnej medicíny, LF UPJŠ a UNLP Košice, SR

Úvod: V súčasnosti sa vo svete najčastejšie používajú na liečbu chronickej hepatitídy B (CHB) antivirotiká zo skupiny nukleoz(t)idových analógov (NA). Ich nespornou výhodou je dobrá efektivita a tolerancia, nevýhodou potreba dlhodobej, časovo neohraničenej liečby. Cieľom práce bolo vyhodnotiť priebeh a úspešnosť liečby CHB perorálnymi antivirotikami vo vlastnom súbore pacientov.

Metodika: Retrospektívne sme analyzovali súbor 108 pacientov vyšetrených na ambulancii KICM v priebehu roku 2017 s diagnózou CHB, ktorí užívali liečbu NA. Sledovali sme dostupné demografické, anamnestické a laboratórne údaje a zhodnotili sme virologickú odpoveď v priebehu liečby (po 6 a 12 mesiacoch a po poslednej kontrole) ako aj sérologickú odpoveď u HBeAg pozitívnych pacientov.

Výsledky: Súbor 108 pacientov tvorilo 72 mužov (66,7%) a 36 žien (33,3%) s priemerným vekom 46,5 roka (22 - 81 rokov). Priemerná dĺžka trvania infekcie bola 14,7 roka, priemerná doba liečby 58 mesiacov (6 - 151 mesiacov). HBeAg pozitívna CHB bola potvrdená u 26 pacientov (24,1%), HBeAg negatívna CHB u 82 pacientov (75,9%). Pacienti najčastejšie užívali tenofovir (TDF) v 78 prípadoch (72,2%), entekavir (ETV) 25 krát (23,1%), adefovir (ADV) 3 pacienti (2,8%) a po jednom pacientovi užívali kombináciu lamivudin (LAM) + TDF resp. ETV+TDF. V 31 prípadoch (28,7%) sa jednalo o prvú antivírusovú liečbu, v 62 o druhú (57,4%) a v 15 prípadoch o viac ako druhú liečbu (13,9%). Až 71 z 77 (92,2%) pacientov s opakovanou liečbou užívalo v minulosti interferónovú liečbu. V poradí viac ako 2. liečbu mali častejšie pacienti s HBeAg pozitívnou ako HBeAg negatívnou CHB (30,8% vs. 8,5%; $p<0,005$). Virologickú odpoveď (HBV DNA <2000 IU/ml) dosiahlo po 6 a 12 mesiacoch liečby a pri poslednej kontrole 85,7%, 85,7% resp. 88,5% HBeAg pozitívnych a 96,9%, 97,1% resp. 98,8% HBeAg negatívnych pacientov ($p<0,05$ pre 12. mesiac a poslednú kontrolu). Vymiznutie HBeAg v skupine HBeAg pozitívnych pacientov bolo potvrdené v 15 prípadoch (57,7%), u 9 z nich aj so sérokonverziou na anti-HBe. U všetkých pacientov so stratou HBeAg bola súčasne prítomná aj virologická odpoveď oproti 72,7% pacientov bez straty HBeAg ($p<0,05$). Nepozorovali sme signifikantné rozdiely vo výsledkoch liečby v závislosti od použitého antivirotika ani podľa štádia fibrózy. Antivírusová liečba bola doteraz ukončená na základe splnenia kritérií na ukončenie liečby podľa odporúčaní EASL z roku 2017 len u 2 pacientov s HBeAg pozitívnou a zatiaľ u žiadneho s HBeAg negatívnou CHB (len 4 pacienti spĺňajú kritériá).

Záver: Naše skúsenosti potvrdili vysokú efektivitu liečby CHB nukleoz(t)idovými analógmi pri jej dobrej tolerancii. Celkovo lepšie výsledky boli dosiahnuté u pacientov s HBeAg negatívnou CHB. V skupine HBeAg pozitívnej CHB sa ukazuje ako dôležité vymiznutie HBeAg počas liečby. Problémom ostáva veľmi nízky počet pacientov, u ktorých je možné bezpečne ukončiť liečbu.

OČKOVANIE A TRANSPLANTÁCIA PEČENE

Zuzana Podmanická[1], Viera Rajčanová[1], Karol Králinský[1,4], Svetozár Dluholucký[1,4]
Eliška Lovrantová[2], Svetlana Adamcová-Selčanová[3], Ľubomír Skladaný[3]
[1]II.DK SZU DFNsP Banská Bystrica
[2]Infektologické odd. FNsP, FDR Banská Bystrica
[3] HEGITO (Hepatologické, gastroenterologické a transplantačné oddelenie), II. IK, FNsP, FDR Banská Bystrica
[4] Fakulta zdravotníctva SZU so sídlom v Banskej Bystrici

Súhrn
Na zlepšenie prežívania a kvality života pacientov po transplantácii pečene sú vo svete rozbehnuté vakcinačné programy. Vychádzajú z pediatrických štúdií a týkajú sa aktuálne dostupných vakcín. V súčasnosti sa dostupnými očkovaniami voči viacerým očkovaním preventabilným chorobám môže predchádzať a zabrániť rejekcii tansplantovaného orgánu či infaustnému priebehu infekcie po transplantácii pečene. Podkladom pre očkovania v súvislosti s transplantáciou pečene u rizikových pacientov môže byť americký model. Tieto odporúčania zahŕňajú očkovania proti hepatotropným aj nehepatotroným patogénom.
Kľúčové slová
Očkovanie, infekcie, imunokompromitovaní pacienti, transplantácia pečene

VACCINATION AND TRANSPLANTATION OF THE LIVER

Zuzana Podmanická[1], Viera Rajčanová[1], Karol Králinský[1,4], Svetozár Dluholucký[1,4]
Eliška Lovrantová[2], Svetlana Adamcová-Selčanová[3], Ľubomír Skladaný[3]
[1] 2nd Pediatric Clinic of Slovak Medical University, Children's Faculty Hospital Banská Bystrica
[2] Dpt. of infectology, F.D. Roosevelt University Hospital, Banská Bystrica
[3] HEGITO (Division of Hepatology, Gastroenterology and Liver Transplantation), Department of Internal Medicine II of Slovak Medical University, F.D.Roosevelt University Hospital, Banská Bystrica
[4] Faculty of Healthcare, based in Banská Bystrica

Abstract
Vaccination programs in the world to improve the survival and quality of life of patients after liver transplantation. They are based on pediatric studies and refer to currently available vaccines. The aim of vaccination against preventable diseases is to prevent the rejection of the transplanted organ or reduce fatal infectious complications. The basis for vaccination in risky patients may be the American model. These recommendations include vaccination against hepatotropic and non-hepatotropic pathogens.
Key words
Vaccination, infections, immunocompromised patients, liver transplantation

Zoznam použitých skratiek

Act HIB	*konjugovaná vakcína proti Haemophilus influenzae typ B*
BCG	*Bacillus Calmette-Quérin*
Pneumo 23	*polysacharidová vakcína proti pneumokokom*
ÚVZ SR	*úrad verejného zdravotníctva Slovenskej republiky*
LTx - liver transplantation	*transplantácia pečene*
CAIDS - Cirrhosis-associated immune dysfunction	*syndróm s cirhózou asociovanej imunitnej dysfunkcie*
HIV - Human Immunodeficiency Virus	*vírus ľudskej imunodeficiencie*
ACLD - Advanced Chronic Liver Disease	*pokročilá chronická choroba pečene*
CLD – Chronic liver desease	*chronická choroba pečene*

Trendy v hepatológii

Úvod

Na zlepšenie prežívania a kvality života pacientov po transplantácii pečene sú vo svete rozbehnuté vakcinačné programy. Vychádzajú z pediatrických štúdií a týkajú sa aktuálne dostupných vakcín. (1) Vzhľadom na stále sa meniacu dostupnosť vakcín spôsobenú: výpadkami výroby, distribúcie, (Act HIB) (2), vývojom nových vakcín, či zrušením vakcín (BCG k 1.1.2012, Pneumo 23), je potrebné stále monitorovanie situácie. (3)

Pôvodne boli vakcinačné programy venované ochrane pediatrických pacientov, ktorí sú až do maturácie imunitného systému prirodzene imunokompromitovaní.(4) Platná legislatíva týkajúca sa plošného očkovania na Slovensku je ukotvená vo viacerých zákonoch, ktorých prehľad je dostupný prostredníctvom odboru epidemiológie ÚVZ SR. (5)

U dospelých čakateľov na LTx je prítomný stav imunitnej dysfunkcie, nazývanej CAIDS (syndróm s cirhózou asociovanej imunitnej dysfunkcie). (7) V súčasnosti sa dostupnými vakcínami voči viacerým očkovaním preventabilným chorobám môže predchádzať a zabrániť rejekcii tansplantovaného orgánu či infaustnému priebehu infekcie po transplantácii pečene. (8)

Pri indikovanej LT sa siaha po informáciách ohľadom očkovania vychádzajúc z anamnézy a zdravotnej dokumentácie. Tu bývajú viaceré problémy: dostupnosť údajov častokrát nezodpovedá realite, býva sťažená spolupráca zo strany pacienta (hepatálna encefalopatia), ekonomická náročnosť indikovaných vakcín, (minimálna spoluúčasť zdravotných poisťovní), dostupnosť na trhu ako aj samotná realizácia a načasovanie očkovania.(9)

Každoročná aktualizácia odporúčaných očkovaní

Indikované očkovania vychádzajú zo zahraničných štúdií a sú zakotvené v klinických odporúčaniach. Podkladom pre vakcináciu v súvislosti s LTx môže byť americký model, zahŕňajúci očkovania proti hepatotropným aj nehepatotroným patogénom; obsahuje: indikácie a kontraindikácie, typ vakcíny, počet dávok aj

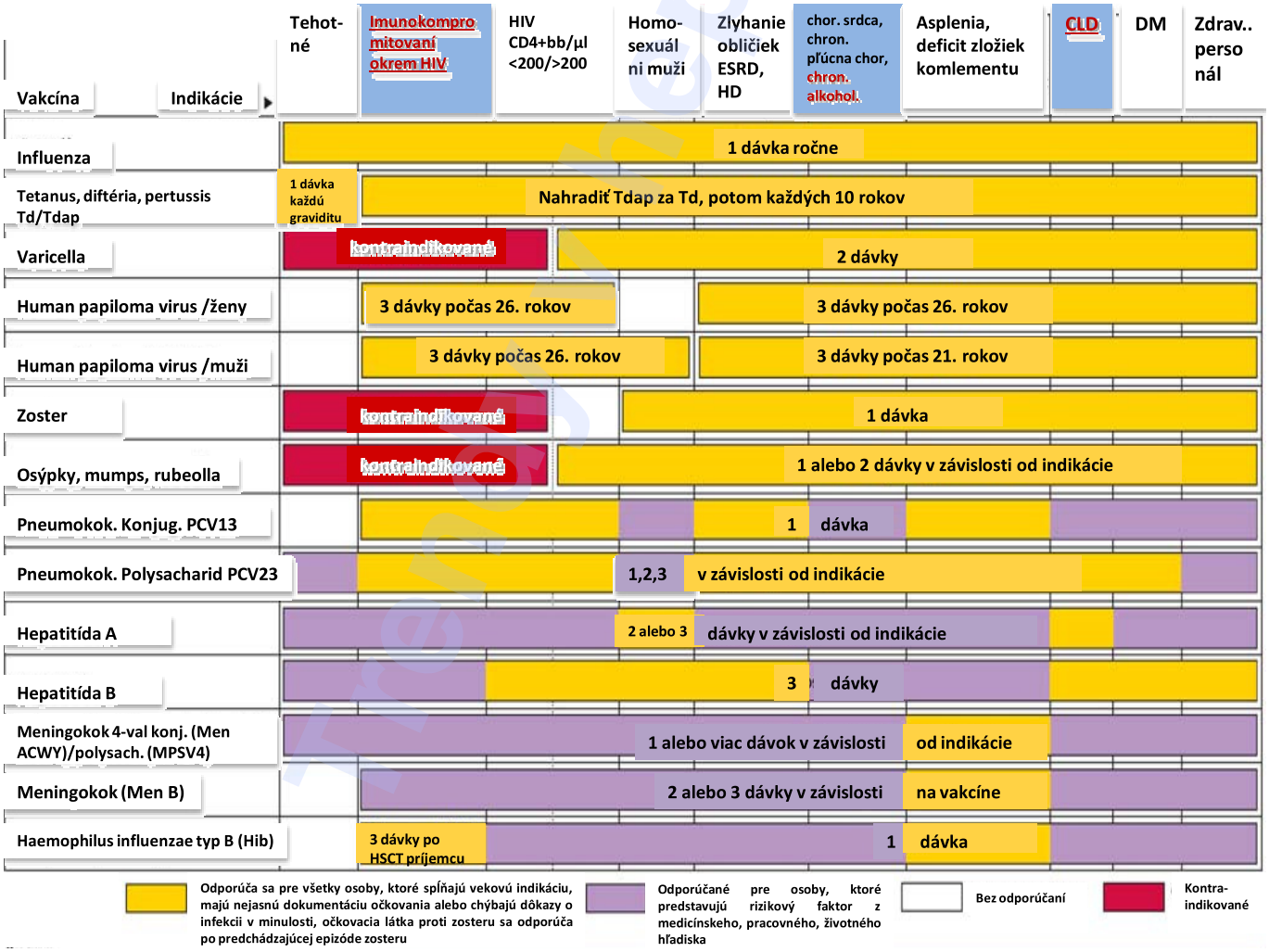
Rok narodenia	Vek	Druh očkovania	Typ očkovania
2018	**3. mesiac**	**Diftéria (záškrt), tetanus, pertussis** (acelulárna) **vírusová hepatitída B, hemofilové** invazívne nákazy, **detská obrna**, (DTaP- VHB-HIB-IPV), **pneumokokové** invazívne ochorenia, (konjugovaná vakcína (PCV), simultánna aplikácia s hexavakcínou*)	I. dávka (základné očkovanie)
	5. mesiac		II. dávka (základné očkovanie)
	11. mesiac		III. dávka (základné očkovanie)
2017	**od 15. mesiaca, najneskôr do 18. mesiaca života**	**Morbilli (osýpky), mumps, rubeola (ružienka)**(MMR)	základné očkovanie
2013	**v 6. roku života**	**Diftéria (záškrt), tetanus, pertussis (čierny kašeľ)**(acelulárna), **detská obrna**(DTaP-IPV)	preočkovanie
2008	**v 11. roku života**	**Morbilli (osýpky), mumps, rubeola (ružienka)**(MMR)	preočkovanie
2005	**v 13. roku života**	**Diftéria (záškrt), tetanus, pertussis (čierny kašeľ)**(acelulárna), **detská obrna**(DTaP-IPV)	preočkovanie
X	**dospelí**	**Diftéria, tetanus** (dT**)	preočkovanie každých 15 rokov

Obr. 1: Aktuálny očkovací kalendár r.2018 (6).

intervaly medzi dávkami, je aktualizovaný každoročne. (10). Zvýraznené sú indikačné skupiny, ktoré sú predmetným záujmom tohto článku: imunokompromitovaní pacienti okrem HIV, pacienti s ACLD (Advanced Chronic Liver Disease – pokročilá chronická choroba pečene, klinický názov pre cirhózu) a tiež pacienti s chronickým alkoholizmom. Aplikácia odporúčaní USA by mala byť modifikovaná na slovenské pomery. Odlišnosti sa týkajú viacerých vakcín. Od júla 2017 je polysacharidová vakcína proti pneumokokom Pneumo23 po ukončení výroby nedostupná. Z meningokových vakcín je registrovaných päť vakcín: monovalentná vakcína proti sérotypu C NeisVac-C, tetravalentná polysacharidová vakcína Nimenrix, registrované, ale nekategorizované vakcíny tetravalentná MENVEO, monovalentná vakcína proti sérotypu B BEXSERO (dostupné v ČR). (11, 12,13,14)

Vývoj nových vakcín

V súvislosti s vysokým podielom infekčných vírusových posttransplantačných komplikácií sa vyvíjajú nové vakcíny. Vysokú prioritu dáva US Institute of Medicine vývoju CMV vakcíny. (15) Vakcína je určená na prevenciu kongenitálnej CMV infekcie a ochranu imunokompromitovaných pacientov. (16) Napriek dlhodobo známej morbidite spôsobenej infekciou CMV je pokrok smerom k licencovanej vakcíne pomalý v dôsledku nejasností o kľúčových imunologických korelátoch ochrannej imunity a optimálnych prístupoch na expresiu vakcíny. (17) V štádiu II. fázy klinických skúšaní v súvislosti s hodnoteniami u imunokompromitovaných pacientov sú tri vakcíny. Prvá- živá atenuovaná vakcína Towne strain, ktorá však vo včasnej fáze nedokázala zabrániť infekcii CMV. Ťažké prípady CMV infekcie boli zaznamenané u pacientov s placebom.



Obr. 2: Očkovanie rizikových skupín, upravené podľa Kim DK, Riley LE, Harriman KH, Hunter P, Bridges BC, 2017.

Druhá - rekombinantná subjednotková vakcína gB/MF59 s cieľom indukovať protilátkovú odpoveď anti gB protilátok viedla k zvýšeniu titrov protilátok u očkovaných pacientov a skráteniu liečby ganciklovirom u infikovaných pacientov. Tretia - rekombinantná subjednotková vakcína viazaná na plazmid TransVax, by mala indukovať protilátkou aj bunkovú imunitnú odpoveď. V štúdiách zatiaľ nie je signifikantný nárast protilátkovej odpovede. (16,17)

Očkovania pred a po LTx

Očkovanie v súvislosti s LTx zahŕňa približne 15 vakcín; z nich podstatná časť je v súčasnosti zaradená do plošného očkovania detí. Očkovanie sa datuje od roku 1946, kedy sa začalo očkovanie proti záškrtu. Neskôr sa zaradilo očkovanie živou atenuovanou BCG vakcínou od roku 1953 až do 21.12.2011. Od roku 1956 sa očkuje tetanus, od roku 1957 poliomyelitída, od roku 1959 čierny kašeľ, od roku 1969 osýpky, následne od roku 1982 ružienka, od roku 1987 mumps, od roku 1998 hepatitída B, od roku 2000 hemofilus sérotyp B, od roku 2009 pneumokoky. (4) Postupne dorastá generácia povinne vakcinovaných jedincov, čo by malo v širšom význame odbremeniť nárazovo predtransplantačne podávané vakcíny.

Očkovania by sa mali aplikovať v skorom štádiu CLD, kedy je ešte dostatočná odpoveď organizmu na vakcináciu (nie je ešte prítomný CAIDS). Mala by byť vedená valídna dokumentácia s dostupnými a relevantnými údajmi. Serologické odpovede na vakcináciu má len niekoľko vakcín, stanovených WHO: hepatitída B, hepatitída A, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae typ B, tetanus, pertusis, diftéria. Pacienti by mali mať absolvované oč-

vakcína	dávky	Pred Tx	Po Tx	Postvak.	Vek	poznámky
VHB	3	+	+	má	<1998, séronegat., >2.mes	HBsAg-, séronegat. 0,1,2,+6m,b.2-3r
VHA	2	+	+	má	séronegat., >2. mes	Booster od rizika
PCV	1-3	+	+	má	<2009,séronegat., >2. mes	Booster á 2-5rokov
HIB	1-3	+	+	má	<2000,séronegat., >2. mes.	Booster od rizika
N. meningitidis	1/viac	+	+	nemá	Kto nemá, >12.mes (>2.m.),	MCV4, (Bexsero), booster od rizika
Influenza/inakt.	1-2/rok	+	+	nemá	Kto nemá, >6. mes.	Každoročne október-november
Tetanus	1-3	+	+	má	<1952, séronegat., >2. mes.	Booster od 6r. á 10r
Pertussis	1-3	+	+	má	<1959,séronegat., >2.mes	Booster od 6r podľa rizika
Difteria	1-3	+	+	má	<1946,séronegat., >2. mes.	Booster od 6r podľa rizika
IPV	1-3	+	+	nemá	<1957, >2. mes.	Booster v 6r /min 6mes. od posl. dávky
HPV	2-3	+	+	nemá	♂<26r. ♀< 45r.tetra,nona >9rokov	9-26r. muži, 9-45r. ženy, 2 dávky< 14 rokov, 3 dávky > 15rokov
morbilli	2	+	-	má	<1969,séronegat., >9. mes.	ukončiť 1 mes pred Tx
rubeola	2	+	-	má	< 1982,séronegat., >9. mes.	ukončiť 1 mes pred Tx
mumps	2	+	-	má	<1987,séronegat., >9. mes.	ukončiť 1 mes pred Tx
Varicella/zoster	2	+	-	má	Séronegat., > 9. mes.	ukončiť 1 mes pred Tx

Obr. 3: Pre a po transplantačné očkovania, upravené podľa Rubin L, Levin M, Ljungman P, et al. 2013, Jeseňák M., Urbančíková I.2013, Danziger-Isakov L, Kumar D, 2013.

kovania v čase zaradenia do zoznamu čakateľov na LTx. Vakcinácia sa týka aj najbližších príbuzných a zdravotníckych pracovníkov. (18) Inaktivované vakcíny sa aplikujú za štandardných podmienok ako pre bežnú populáciu. Aplikácia živých atenuovaných vakcín by mala byť ukončená minimálne 4 týždne pred transplantáciou alebo iniciálnou imunosupresívnou terapiou. (19) Živé oslabené vakcíny vrátane varicelly a MMR sa po transplantácii vo všeobecnosti neodporúčajú, preto by sa mala pred transplantáciou zaistiť ochranná hladina protilátok. (20,21) Interferovať môžu s liečbou intravenóznymi imunoglobulínmi, podávaním krvných derivátov, preto sa odporúča po ich podaní odložiť očkovanie minimálne o 3-11 mesiacov v závislosti od dávky IVIG. (19,22) Očkovanie po transplantácii sa realizuje po detrakcii imunosupresívnej liečby od 3-6 mesiacov po LTx podľa rizika pacienta. (18,21). Opatrnosť a vyhýbavé stratégie sú u živých vakcín MMR, varicella, zoster, rotavírus u blízkych kontaktov, cestovateľské očkovania živými vakcínami: žltá zimnica, tyfoidná vakcína z obáv o navodenie rejekcie. (19)

Záver

Vakcinačné stratégie smerujú k zníženiu morbidity a mortality pacientov po transplantácii pečene. Preto by sa mala venovať pozornosť a dôslednosť aj tejto časti preventívnej medicíny. Validita údajov v pacientovej dokumentácii, dostupnosť vakcín, odporúčania k vakcinácii pred a po transplantácii pečene by mali byť dostupné a zrozumiteľné.

Pacienti s CLD by mali mať zhodnotené očkovania ešte v štádiu diagnostiky aby bol dostatočný časový priestor na účinnú aktívnu imunizáciu. (9,10) Pacienti v štádiu ACLF, ktorí podstupujú urgentné transplantácie, sa k vakcinácii preskripčne viazanej na pediatrov, všeobecných lekárov pre dospelých a infektológov nedostanú. Šance dospelých pacientov sa zvyšujú očkovaním. Očkovanie pediatrických pacientov zvyšuje šance dožívania sa dospelosti.

Trendy v hepatológii

Literatúra

1. Duchini A, Karpen JA, Goss S, Pockros PJ. Vaccinations for Adult Solid-Organ Transplant Recipients: Current Recommendations and Protocols. Clin Microbiol Rev. 2003; 16(3): 357-364.
2. Petráš M, Lesná IK. Očkování proti haemophilus influenzae typu B. Manuál očkování [online]. https://www.vakciny.net/pravidelne_ockovani/hib.html. 2010.
3. McVoy MA. Cytomegalovirus Vaccines. Clin Infect Dis. 2013; 57 (suppl_4): S196-S199.
4. Urbančíková I. Fakty o očkovaní [online]. https://www.zzz.sk/clanok/10587-fakty-o-ockovani. 2011.
5. Odbor epidemiológie ÚVZ SR [online]. http://www.ockovanieinfo.sk/sekcia-sk-7-Okovanie-a-legislatva.
6. Povinné očkovanie na Slovensku, očkovací kalendár [online]. https://www.ruvzmi.sk/index.php/ockovaci-kalendar-na-rok-2018.
7. Bonnel AR, Bunchorntavakul Ch, Disclosures KRR. Immune Dysfunction ad Infections in Patients With Cirrhosis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2011;9(9):727-738.
8. Fishman J. A Transplant Infectious Disease and Compromised Host Center. Clinical Microbiology and Infection 2014; 20(s7).
9. Kim DK, Bridges CB, et all. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older: United States. Centers for Disease Control and Prevention. 2016;65(4);88-90.
10. Kim DK, Riley LE, Harriman KH, Hunter P, Bridges CB. Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older. Clinical Guideline. United States 2017; [online]. http://annals.org/aim/article/2601209/recommended-immunization-schedule-adults-aged-19-years-older-united-states. 2017.
11. Očkovanie proti meningitíde [online]. https://www.nutriklub.sk/clanok/ockovanie-proti-meningitide.
12. Ladhani SN, Campbell H, Parikh SR, Saliba V, Borrow R, Ramsay M. The introduction of the meningococcal B (MenB) vaccine (Bexsero®) into the national infant immunisation programme--New challenges for public health.J Infect. 2015;71(6):611-4.
13. Jeseňák M, Urbančíková I a kol. Očkovanie v špeciálnych situáciách.1st ed. Praha, Czech Republic: Mladá Fronta; 2013.
14. Bexsero injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke, vakcína proti nemningokokom skupiny B. Liek info. [online]. http://www.liekinfo.sk/liek-bexsero-injekcna-suspenzia-v-naplnenej-injekcnej-striekacke,-vakcina-proti-meni-87315-pil.
15. McVoy MA. Cytomegalovirus Vaccines. Clin Infect Dis. 2013; 57 (suppl_4): S196-S199.
16. Rieder F, Steininger C. Cytomegalovirus vaccine: phase II clinical trial results. Clin Microbiol Infect. 2014; Suppl.5:95-102.
17. Schleiss MR. Current Status of Cytomegalovirus Vaccines: 2016 [online]. Wiley Online Library. 2016. http://www.els.net/WileyCDA/ElsArticle/refId-a0024788.htm. 2016.
18. Danziger-Isakov L, Kumar D. AST Infectious Diseases Community of Practice. Vaccination in solid organ transplantation. Am J Transplant 2013;13 Suppl 4:311.
19. Rubin L, Levin M, Ljungman P, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. Clin Infect Dis. 2014;58(3):e44-100.
20. Kraft JN, Shaw JC.Varicella Infection Caused by Oka Strain Vaccine in a Heart Transplant Recipient. Arch Dermatol. 2006;142(7):927-947.
21. Kim YJ, Kim SI. Vaccination Strategy in Organ Transplantation, J Korean Soc Transplant. 2014;28(4):195-199.
22. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Center for Disease Control and Prevention, Guide to contraindications to Childhood Vaccinations [online]. https://www1.nyc.gov/assets/doh/downloads/pdf/imm/contraindications.pdf. 2000.

MUDr. Zuzana Podmanická
Detská fakultná nemocnica s poliklinikou Banská Bystrica
Námestie Ludvika Svobodu 4, 974 09 Banská Bystrica

Trendy nepredávajú

ZÁVAŽNÁ FORMA AKÚTNEJ ALKOHOLOVEJ HEPATITÍDY A ACLF – KRÁTKA SPRÁVA (SHORT REPORT)

Brunčák M, Skladaný Ľ, Janičko M, Vnenčáková J
II. Interná klinika SZU, Hepatologicko-gastroenterologické a transplantačné oddelenie – HEGITO, FNsP F. D. Roosevelta, Banská Bystrica

Súhrn:
Úvod a ciele: *Pri ťažkej alkoholickej hepatitíde je potrebná lepšia identifikácia faktorov predvídajúcich úmrtie. Acute-on-chronicliverfailure (ACLF) je zlyhanie pečene ktoré sa vyskytuje v priebehu závažného AH. Táto štúdia analyzovala vplyv ACLF na úmrtnosť na AH a jej presnosť v porovnaní s inými prognostickými modelmi.*
Metódy: *Pacienti prijatí od novembra 2014 do septembra 2017 s ťažkou AH s dysfunkčnou funkciou Maddrey (mDF) ≥32 alebo MELD ≥21 boli zahrnutí do vyhodnotenia. ACLF a úmrtnosť boli hodnotené počas 90-dňového sledovacieho obdobia. Výsledky: bolo zahrnutých 35 pacientov. Priemerné skóre MELD bolo 26. 28-dňová úmrtnosť bola 14%, úmrtnosť 90 dní bola 34%. 40% pacientov malo ACLF. 3-mesačná úmrtnosť bez ACLF a ACLF v deň 7-10 dní od prijatia bola 15% oproti 60% (p = 0,006).*
Závery: *ACLF je časté počas závažného AH a je spojená s vysokou úmrtnosťou.*

ACUTE ALCOHOLIC HEPATITIS AND ACLF

Abstract
Background&Aims: *A better identification of factors predicting death is needed in severe alcoholic hepatitis. Acute-on-chronic liver failure (ACLF) occurs during the course of severe AH. This study analyzed the impact of ACLF on mortality in AH and its accuracy compared to other prognostic models.*
Methods: *Patients admitted from November 2014 to September 2017 suffering from severe AH with a Maddrey discriminant function (mDF) ≥32 or MELD ≥21 were included. ACLF, and mortality were assessed during a 90-day follow-up period. Results: 35 patients were included. Mean MELD score was 26. The 28-day mortality was 14% , 90-day mortality was 34%. 40% patients had ACLF. The 3 months mortality without ACLF and with ACLF on 7-10 day since admission was 15% vs 60% (p=0.006).*
Conclusions: *ACLF is frequent during the course of severe AH and is associated with high mortality.*

Úvod:

Alkoholová hepatitída (AH) je akútny zápalový syndróm u pacienta s dlhodobým abúsom alkoholu. AH má široké klinické spektrum, od ľahkej formy po závažnú, kedy krátkodobá mortalita (30 dní) dosahuje až 50%. Preto je veľmi dôležité čo najpresnejšie identifikovať pacientov s vysokým rizikom smrti, poskytnúť im intenzívnu starostlivosť a v neposlednom rade zvažovať aj záchrannú transplantáciu po dôslednej selekcii vhodného príjemcu. V súčasnosti máme k dispozícii niekoľko prognostických skórovacích systémov u pacientov s AH, s porovnateľnou presnosťou predikcie mortality. Je to Maddreyho skóre (MDF), ABIC skóre (vek, bilirubin, INR a kreatinín), GAHS (Glasgow alcoholic hepatitis skóre) a ešte široko používané MELD skóre (Model for end stage liver disease).

Acute-on-chronic liver failure (ACLF) je pomerne novým syndrómom, ktorý sa vyskytuje u pacientov s chronickým ochorením pečene – cirhózou. ACLF je definované ako akútna dekompenzácia cirhózy (hepatálna encefalopatia, ascites, krvácanie, infekcia) a súčasne zlyhávanie najmenej jedného orgánového systému (pečeň, obličky, koagulácia, cirkulácia, pľúca alebo centrálny nervový systém). Prítomnosť ACLF u pacienta dramaticky ovplyvňuje jeho prežívanie. Bakteriálna infekcia a alkohol sú dva najčastejšie faktory zodpovedné za vznik a rozvoj ACLF. Výskyt ACLF u pacientov s ťažkou AH (Maddrey≥32 alebo MELD≥20) je pomerne častý, či už v čase diagnózy AH, alebo sa rozvinie počas hospitalizácie. Prognostický význam prítomnosti ACLF u pacientov so závažnou AH je zatiaľ neobjasnený a v literatúre sa len začínajú objavovať prvé práce na túto tému.

Tab. 1: Výskyt a stupe ACLF u pacientov so závažnou AHr.			
Vstupné -ACLF (0,1,2,3)			
		Počet pacientov	%
	0	21	60,0
	1	9	25,7
	2	5	14,3
	Total	35	100,0
7-10 dní ACLF (0,1,2,3)			
		Počet pacientov	%
	0	20	57,1
	1	7	20,0
	2	5	14,3
	3	3	8,6
	Total	35	100,0

Tab. 2: 3-mesačná mortalita – porovnanie premenných.			
	mortalita do 3 mesiacov		
	nie	áno	
	priemer	priemer	p
BMI	28,40	27,45	,743[b]
T0-MELD	26	26	,797[b]
7-10 dní MELD	23	28	,028[b]
deltaMELD	-3,00	1,92	,028[b]
T0-s-kreat	89	80	,440[b]
7-10 dní kreat	82	136	,208[b]
delta_kreat	-6,74	56,67	,184[b]
S-alb	28	26	,503[b]
7-10 dní alb	26	23	,073[b]
delta_alb	-1,70	-3,08	,482[b]
s-bil	288	395	,026[b]
7-10 dní s-bil	220	349	,009[b]
delta_bil	-68,60	-46,37	,694[b]
crp	39	45	,572[b]
7-10 dní crp	21,39	46,31	,031[b]
deltaCRP	-17,44	1,31	,400[b]
leu	9,8	13,7	,278[b]
7-10 dní leu	11	12	,668[b]
deltaLeu	1,03	-1,53	,073[b]
MDF	65,00	68,00	,905[b]
ABIC	8,2	8,5	,595[b]
GAHS	9	9	,482[b]

Tab. 3: 3-mesačná mortalita v závislosti od prítomnosti ACLF.			
p=0.006	mortalita do 3 mesiacov		
	nie	áno	spolu
7-10d ACLF nie	17	3	20
	73,9%	25,0%	57,1%
7-10d ACLF áno	6	9	15
	26,1%	75,0%	42,9%
Spolu	23	12	35

Cieľom našej analýzy bolo 1. zistiť frekvenciu ACLF u pacientov s ťažkou AH, 2. zhodnotiť prognostickú hodnotu ACLF na priebeh závažnej AH, 3. porovnať predikciu mortality s ostatnými prognostickými modelmi.

Pacienti a metodika

Na retrospektívnu analýzu sme použili dáta pacientov hospitalizovaných na našom oddelení v období od novembra 2014 do septembra 2017. Vstupným kritériom bola klinická diagnóza závažnej AH, založená na anamnéze abúzu alkoholu (nad 40g/deň) minimálne dva mesiace pred hospitalizáciou, akútny ikterus (bilirubín nad 80 μmol/l) s typickým laboratórnym nálezom pomeru AST/ALT nad 1.5, GMT > 2x. Na liečbu SAH boli vo väčšine prípadov indikované kortikoidy. Retrospektívne sme zozbierali demografické údaje, laboratórne parametre a prežívanie do 30 a 90 dní. U každého pacienta sme pomocou on-line kalkulátorov vypočítali MDF, ABIC, GAHS, MELD a stupeň ACLF na prvý a následne siedmy až desiaty deň hospitalizácie. Pri porovnávaní kontinuálnych a kategorických premenných sme použili Mann Whitney test resp. Chí kvadrát test. Pri predikcii binárnych javov logistickú regresiu a ROC krivky.

Výsledky

Celkovo bolo hodnotených 35 pacientov. Mužov 25 (71%), žien 10 (29%). Priemerný vek 49 r. (30 - 65), priemerné MELD skóre 26 (21 - 36). U 30 (86%) pacientov boli indikované kortikoidy, 5 (14%) bolo liečených pentoxifylínom. Z pacientov liečených kortikoidmi 16 (48%) malo odpoveď na liečbu, hodnotené podľa Lille modelu < 0.45. Celková mortalita bola do 1 mesiaca 14% (5 pacientov), do 3 mesiacov 34%(12 pacientov). U pacientov liečených kortikoidmi, v skupine responderov, bola mortalita do 1 a 3 mesiacov 1 (6%) a 2 (12%), p = 0.464, v skupine nonresponderov 2 (14%) a 6 (42%), p = 0.061.

ACLF pri prijíme a týždeň po liečbe bolo prítomné u 40% pacientov (Tabuľka 1). Pri porovnaní jednotlivých premenných a ich vplyvu na 3 mesačnú mortalitu, okrem hodnoty bilirubínu na 7. deň liečby (p = 0.009), prítomnosť ACLF na 7-10. deň hospitalizácie bola jediným ďalším štatisticky významne odlišným faktorom (p = 0.006), (Tabuľka 2. a 3.) Takisto, prítomnosť ACLF na 7-10. deň hospitalizácie bola významným prediktorom 3 mesačnej mortality (Tabuľka 4. a 5.)

Záver

Naše výsledky potvrdili nielen častý výskyt ACLF u pacientov s ťažko alkoholovu hepatitídou (40%), ale aj jeho negatívny dopad na krátkodobú mortalitu v prípade pretrvávania alebo vzniku ACLF v prvom týždni hospitalizácie. V porovnaní s ostatnými prognostickými modelmi, prítomnosť ACLF bola jediným štatisticky významným faktorom vplývajúcim na prežívanie.

Diskusia

Samozrejme treba brať do úvahy malý počet pacientov v našom súbore. Koncept ACLF a prognostické skóre preň vytvorené, ako CLIF-OF skóre, CLIF – C ACLF/AD skóre, sa v literatúre stále častejšie potvrdzujú ako veľmi presné prognostické modely pre pacientov hospitalizovaných pre dekompenzáciu cirhózy. V literatúre sme doteraz našli len 2 práce, kde podobne ako v našom súbore hodnotili ich prediktívnu hodnotu špecificky u pacientov s AH. Podobne aj tu sa potvrdilo, že sú porovnateľné až presnejšie, ako už zaužívané skóra (1,2). Je otázkou, či v budúcnosti budeme môcť pri hodnotení rizika úmrtia aplikovať len jedno univerzálne prognostické skóre (CLIF C) na všetkých pacientov s dekompenzovanou cirhózou, vrátane AH.

Tab. 4: Predikcia 3-mesačnej mortality.

Area Under the Curve

Test Result Variable(s)	Area	Std. Error[a]	Asymptotic Sig.[b]	Asymptotic 95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
T0-MELD	,473	,106	,794	,265	,681
7-10 dní MELD	,728	,091	,029	,550	,906
deltaMELD	,726	,088	,030	,555	,898
ABIC	,558	,102	,578	,357	,759
GAHS	,576	,103	,466	,373	,779
MDF	,487	,100	,903	,291	,684
s-bil	,732	,094	,026	,547	,917
7-10 dní s-bil	,768	,083	,010	,606	,930
7-10 dní crp	,723	,103	,033	,520	,925

The test result variable(s): T0-MELD, 7-10 dní MELD, deltaMELD, GAHS, MDF, 7-10 dní crp has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group. Statistics may be biased.

a. Under the nonparametric assumption

b. Null hypothesis: true area = 0.5

Tab. 5: Predikcia 3-mesačnej mortality.

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I.for EXP(B)	
							Lower	Upper
T0 ACLF	1,163	,740	2,468	1	,116	3,200	,750	13,658
	-1,163	,512	5,154	1	,023	,313		
7_10d ACLF	2,140	,818	6,836	1	,009	8,500	1,709	42,279
	-1,735	,626	7,673	1	,006	,176		

Literatúra

1 Hee Yeon Kim, Chang Wook Kim, Do Seon Song et.al, Assessment of scoring systems for acute-on-chronic liver failure at predicting short-term mortality in patients with alcoholic hepatitis. World J Gastroenterol 2016 November 7; 22(41): 9205-9213, DOI: 10.3748/wjg.v22.i41.9205

2 Sersté, T., Cornillie, A., Njimi, H., Pavesi, M., Arroyo, V., Putignano, A., Weichselbaum, Deltenre, P., Degré, D., Trépo, E., Moreno, C., Gustot, T.,The prognostic value of Acute-on-Chronic Liver Failure during the course of severe alcoholic hepatitis, Journal of Hepatology(2018), doi:https://doi.org/10.1016/ j.jhep.2018.02.022

MUDr. Michal Brunčák
Fakultná nemocnica s poliklinikou F.D. Roosevelta Banská Bystrica
BANSKÁ BYSTRICA

Trendy v hepatológii

ALKOHOL, IMUNITA A INFEKCIE PRI DEKOMPENZOVANEJ POKROČILEJ CHRONICKEJ CHOROBE PEČENE DACLD A ACLF – ANALÝZA SÚBORU HEGITO 7

Ľubomír Skladaný[1], Natália Bystrianska[1], Svetlana Adamcová-Selčanová[1], Jana Vnenčáková[1], Tomáš Koller[2], Daniela Janceková[1], Jana Badinková[1], Pavol Molčan[1], Juraj Šváč[1]
[1]HEGITO – Hepatologické, gastroenterologické a transplantačné oddelenie II. Internej kliniky SZU, FNsP F.D.Roosevelta, Banská Bystrica
[2]V. Interná klinika FNsP Ružinov, LF UK, Bratislava

Súhrn
Úvod: *Celková mortalita na cirhózu pečene za posledných 10 rokov signifikantne narástla a má naďalej stúpajúci trend, na Slovensku je cirhóza piatou najčastejšou príčinou všetkých úmrtí a v Európe Slovensko obsadzuje v danom parametri štvrtú priečku. Na mortalite sa významnou mierou podieľajú infekcie.* ***Metodika:*** *Retrospektívna analýza pacientov s ACLD hospitalizovaných na HEGITO v období medzi júlom 2014 a septembrom 2016.* ***Výsledky:*** *V intervale štúdie splnilo inklúzne kritériá 400 pacientov, 46 pacientov bolo vylúčených a do definitívnej analýzy bolo zahrnutých 354 pacientov, 95 pacientov (27%) malo potvrdenú infekčnú komplikáciu. Výskyt najčastejších infekcií v súbore bol nasledujúci: uroinfekty, spontánna bakteriálna peritonitída a infekcie respiračného traktu. Približne 49% bakteriálnych infekcií bolo asociovaných so zdravotnou starostlivosťou, 35% bolo nozokomiálnych a 15% komunitných. Najčastejšie izolované baktérie boli Enterokoky a Klebsiella Pneumoniae. Mortalita počas hospitalizácie v skupine pacientov s infekciou dosiahla 17,9% (p=0.001).* ***Záver:*** *Mikrobiálne infekcie predstavujú významný problém u pacientov s ACLD. Včasná diagnóza a liečba infekcií je preto kľúčová v manažmente pacientov s dekompenzovanou cirhózou.*
Kľúčové slová: *cirhóza – infekcie - mortalita*

ALCOHOL, IMUNITY AND BACTERIAL INFECTIONS IN PATIENTS WITH DECOMPENSATED CHRONIC LIVER DISEASE AND ACLF – ANALYSIS OF HEGITO 7.

Ľubomír Skladaný[1], Natália Bystrianska[1], Svetlana Adamcová-Selčanová[1], Jana Vnenčáková[1], Tomáš Koller[2], Daniela Janceková[1], Jana Badinková[1], Pavol Molčan[1], Juraj Šváč[1]
[1]HEGITO (Division of Hepatology, Gastroenterology and Liver Transplantation), Department of Internal Medicine II of Slovak Medical University, F.D.Roosevelt University Hospital, Banská Bystrica
[2]5th Internal Clinic,FNsP Ružinov,LF UK, Bratislava

Abstract
Background: *Over the last ten years, the overall mortality due to the consequences of liver cirrhosis has increased significantly and this is a continuous trend; in Slovakia it ranks 5th among all causes of mortality and Slovakia ranks 4th in Europe in this parameter. The mortality is greatly affected by infections.* ***Methods:*** *Retrospective analysis of data in patients with ACLD hospitalized at HEGITO between July 2014 and September 2016.* ***Results:*** *The study population included a total of 400 observed patients; 46 patients were excluded and finally 354 patients were included in definitive analysis; 95 patients (27%) had a confirmed infection complication. The occurence of infections was as follows: urinary infections, spontaneous bacterial peritonitis and infections of respiratory tract. Approximately 49% of bacterial ifnections were health care asscociated, 35% nosocomial and 15% are community acquired. The most common type of microorganism isolated were Enterococci and K.Pneumoniae. The mortality during hospitalization was 17,9% in the population of patients with infection.(p=0.001).* ***Conclusion****: Microbial infections represent a major problem in patients with ACLD. Early diagnosis and treatment of infection is pivotal in the management of patients with decompensated cirrhosis.*
Keywords: cirrhosis – infections – mortality

Úvod

Ochorenia pečene predstavujú v súčasnosti závažný zdravotnícky problém, jednak pre ich vysokú prevalenciu, a jednak pre ich nepriaznivú dlhodobú prognózu, zahŕňajúc predčasné úmrtie, vývoj cirhózy a hepatocelulárneho karcinómu (HCC) (1) Nárast ochorení pečene úzko súvisí s nárastom výskytu ich najčastejších etiológií a to predovšetkým alkoholovej choroby pečene (ALD) a nealkoholovej tukovej choroby pečene (NAFLD). Alkohol sa stále považuje za najzávažnejší rizikový faktor vzniku cirhózy, no nielen to, podľa štúdie Skladaného a kol. z Banskej Bystrice je aj najčastejšou príčinou HCC (49%) a transplantácií pečene (50%) (21,22). Celková úmrtnosť na cirhózu pečene stúpa, za posledné dekády 20 storočia dosiahla v krajinách juhovýchodnej a severovýchodnej Európy čísla ako doteraz nikdy predtým (2). Slovensko sa v tomto rebríčku radí na nelichotivé štvrté miesto po Maďarsku, Rumunsku a Slovinsku (3). Na tejto úmrtnosti sa veľkou mierou (odhaduje sa na 1/3) podieľajú infekcie, a to z niekoľkých dôvodov. Sú jednak hlavnou príčinou dekompenzácie ACLD (dACLD), ale rovnako často sa stávajú komplikáciou dACLD. (4,5,6,). V cca 30% prípadov pôsobia ako jeden z vyvolávajúcich faktorov akútneho zlyhania pečene v teréne jej chronickej choroby (ACLF), novodobého syndrómu, ktorý je asociovaný s vysokou mortalitou (6,7,8,9,10). Infekcie sa však považujú za dôležitý precipitačný moment rozvoja viacerých ďalších komplikácií pri cirhóze ako akútne zlyhanie obličiek, hepatálna encefalopatia, akútne krvácanie z horného GITu atď (11,12,13,14). U každého pacienta s cirhózou je preto nevyhnutné myslieť na prítomnosť infekčnej komplikácie pri akomkoľvek zhoršení jeho stavu a čím skôr zahájiť diagnostiku a včasnú liečbu.

Ciele a metodika

Cieľom našej práce bolo zistiť v kohorte pacientov s ACLD hospitalizovaných na HEGITO prevalenciu infekčných komplikácií, rizikové faktory ich vývoja, jednotlivé typy infekčných komplikácií a ich patogénov a vplyv na mortalitu počas hospitalizácie. Jednalo sa o retrospektívnu analýzu údajov z elektronickej databázy NIS (CareCenter Copyright 2000, CGM verzia 3.19.1) u pacientov s ACLD hospitalizovaných na HEGITO (Hepatologické, gastroenterologické a transplantačné oddelenie II Internej kliniky SZU FNsP F. D. Roosevelta, Banská Bystrica) v období medzi júlom 2014 a septembrom 2016. *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, Child-Pugh skóre (CPS), MELD (Model for End Stage Liver disease), typ infekcie pri ACLD, mortalita počas hospitalizácie.

Výsledky

V intervale štúdie splnilo inklúzne kritériá 400 pacientov, 46 pacientov bolo vylúčených, do definitívnej analýzy bolo zahrnutých 354 pacientov, 158 žien (44,63%) s priemerným vekom 55 rokov a 196 mužov (55,37%) s priemerným vekom 54 rokov. Sledovanie prebiehalo od júla 2014 do septembra 2016. Percentuálne zastúpenie etiológie ACLD v analyzovanom súbore bolo v zostupnom poradí nasledovné: alkohol (ALD) 214 pts (60,4%), nealkoholová tuková choroba (NASH) 29 pts (8,2%), iné 26 pts (7,3%), ALD + NAFLD 22 pts (6,2%), HCV infekcia 17 pts(4,8%), primárna biliárna cirhóza (PBC) 16 pts (4,5%), autoimunita (AIH) 13 pts (3,7%), primárna sklerotizujúca cholangitída (PSC) 12 pts (3,4%), sekundárna biliárna cirhóza 5 pts (1,4%); priemerné MELD skóre v analyzovanom súbore predstavovalo 16 bodov a priemerné CTPS bolo 9 bodov. *Infekcie:* V sledovanej kohorte malo 95 pts (27%) potvrdenú infekčnú komplikáciu, u ostatných 259 pts (73%) sme infekciu nediagnostikovali. V skupine pacientov s infekciou bolo 56 mužov (58,95%); s priemerným vekom 52 rokov; 39 žien (41,05%) s priemerným vekom 55 rokov, dominovala etiológia ALD, celkovo u 60 pts (63,15%); priemerné Child-Pugh skóre (CPS) bolo 10,57 ±1,75 bodov a MELD skóre 19,82 ± 6,79 bodov. Vplyv rodu, veku a etiológie sa na rozvoji infekčných komplikácií v sledovanej skupine neukázal ako štatisticky významný (p=NS); naopak štatisticky významnú súvislosť (p=0,0001) s infekciou sme potvrdili v súvislosti s CPS a MELD skóre. Celkovo

sme diagnostikovali u pacientov s infekciou 112 infekčných epizód. Z toho takmer polovicu 49,11% predstavovali infekcie asociované so zdravotnou starostlivosťou, 35,1% tvorili nozokomiálne infekcie a zvyšných 15,17% komunitné infekcie. Čo sa týka výskytu jednotlivých infekčných komplikácií v skupine pacientov s infekciou (n=95) bol nasledovný: infekcie močových ciest (27%), SBP (24%), infekcie dýchacích ciest (21%), sepsa (18%), klostrídiová kolitída (6%), kožné infekcie (1,6%). Kultivačný záchyt bol pozitívny u 66% infekčných epizód. Následne sme analyzovali typy mikroorganizmov podieľajúcich sa na už spomínaných infekciách. Dominovali gram negatívne baktérie predovšetkým Enterococci, E.coli a Klebsiella pneumoniae. Následne sme zisťovali výskyt infekčných komplikácií vzhľadom na typ dekompenzácie. Celú kohortu (n=354) sme podľa typu dekompenzácie pri príjme rozdelili na tri skupiny t.j 252 pts (71,2%) s chronickou dekompenzáciou (CD), z ktorých u 49 pts bola prítomná infekčná komplikácia, 69 pts (19,5%) s akútnou dekompenzáciou (AD), z nich u 24 pts bola diagnostikovaná infekcia a v podskupine pacientov s ACLF, ktorú tvorilo 33 pts (9,3%) bola infekcia prítomná u 22 pts. Výskyt infekcií v jednotlivých podskupinách bol: pri CD dominovali infekcie močových ciest, v skupine AD spontánna bakteriálna peritonitída (SBP) a v skupine ACLF – infekcie dýchacích ciest. *Mortalita* : v kohorte pts s infekciou bola mortalita počas hospitalizácie 17,9%, kým v kohorte pts bez infekcie bola mortalita 1,97%. Súvislosť medzi mortalitou a prítomnosťou infekcie bola štatisticky významná (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.

Diskusia

Bakteriálne infekcie predstavujú častú komplikáciu u pacientov s cirhózou pečene, sú najvýznamnejšou príčinou akútnej dekompenzácie pečeňovej choroby, sú častým spúšťacím faktorom s cirhózou asociovaných komplikácií (krvácanie z GIT-u, hepatálna encefalopatia, renálne zlyhanie a vývoj ACLF) a majú významný podiel na re-hospitalizáciách a zvyšovaní finančných nákladov nemocničných zariadení (15,16). Diagnostikujú sa približne u 25 až 47% hospitalizovaných pacientov s cirhózou. (15,16,17). V nami analyzovanom súbore pacientov s ACLD predstavovala prevalencia infekcií 27%, pričom vzhľadom na retrospektívny charakter našej štúdie celkový počet infekcií môže byť podhodnotený. Riziko vzniku infekcie u pacientov s cirhózou je ovplyvnené prítomnosťou viacerých faktorov, ako napríklad stupeň pokročilosti pečeňového ochorenia, krvácanie do gastrointestinálneho traktu, nízka hladina albumínu v ascitickej tekutine, predchádzajúci atak SBP, malnutrícia, a pridružené ochorenia ako napríklad diabetes mellitus (18). Ako rizikové faktory vývoja bakteriálnych infekcií sme v našej analýze identifikovali CPS a MELD skóre, zatiaľ čo vplyv veku, rodu a etiológie cirhózy sa ukázal ako štatisticky nevýznamný. Naše dáta korelujú aj s literárnymi údajmi, podľa ktorých vyššie riziko infekčných komplikácií je spojené s CHP skóre typu C a s MELD skóre viac ako 15 bodov (17). Najčastejšie infekčné komplikácie v súbore pacientov predstavovali uroinfekcie (27%), SBP (24%) a infekcie dýchacích ciest (21%), pričom dané percentuálne zastúpenie sa približuje hodnotám uvádzaných v literárnych zdrojoch (5,19). Po rozdelení celej kohorty pacientov (n=354) podľa typu dekompenzácie ACLD sme najvyšší výskyt infekcií zaznamenali v podskupine pacientov s ACLF. Infekcie s ACLF totiž úzko súvisia, jednak sú jeho častým spúšťačom (až v 30% prípadov, používa sa aj označenie i-ACLF), jednak sa často (v 20-40% prípadov) vyvinú v jeho priebehu a prispievajú tak k neblahej prognóze (6,7,8,9,10). Naša analýza ukázala aj významnú súvislosť medzi infekciami a mortalitou. V kohorte pacientov s infekciou bola mortalita počas hospitalizácie 18%. Je preto extrémne dôležité myslieť na možnosť infekcie u pacientov s ACLD a realizovať skríning infekcií už pri príjme, pretože skorá diagnostika je dôležitým krokom v manažmente pečeňového ochorenia od antibiotickej liečby až po liečbu komplikácií (20).

Záver

V nami analyzovanom súbore pacientov s ACLD sme potvrdili 27% prevalenciu infek-

Trendy v hepatológii

cií. Riziko ich vývoja stúpa hlavne pri pokročilom ochorení pečene definovanom skórovacími modelmi CTPS a MELD. V súčasnosti pozorujeme alarmujúci nárast počtu nozokomiálnych a so zdravotnou starostlivosťou asociovaných infekcií (HAI). Najčastejším typom infekčných komplikácií v našom súbore boli uroinfekcie, vo viac ako polovici prípadov infekcií sme kultivačne zachytili patogéna, dominovali gramnegatívne baktérie, najmä E.Coli a Klebsiella Pneumoniae. Prítomnosť infekcie u pacienta s cirhózou je významne asociovaná so zvýšenou mortalitou. V našom súbore dosahovala mortalita 18%. Preto je dôležité záverom povedať, že pri akomkoľvek zhoršení zdravotného stavu pacienta s cirhózou pečene treba pátrať po možnej infekcii.

Tab.1

Baseline charakteristiky	N= 354	
Rod :	Muži : 196	Ženy : 158
Vek :	Muži : 54,4 r	Ženy : 55,15 r
Etiológia :	ALD 214 pts (60,4%), NASH 29 pts (8,2%), Iné 26 pts (7,3%), ALD + NAFLD 22 pts (6,2%), HCV 17 pts (4,8%), PBC 16 pts (4,5%), AIH 13 pts (3,7%), PSC 12 pts (3,4%), sekundárna biliárna cirhóza 5 pts (1,4%)	
CTPS :	9,25 ± 2,26	
MELD :	16,13 ± 6,25	

Tab.2

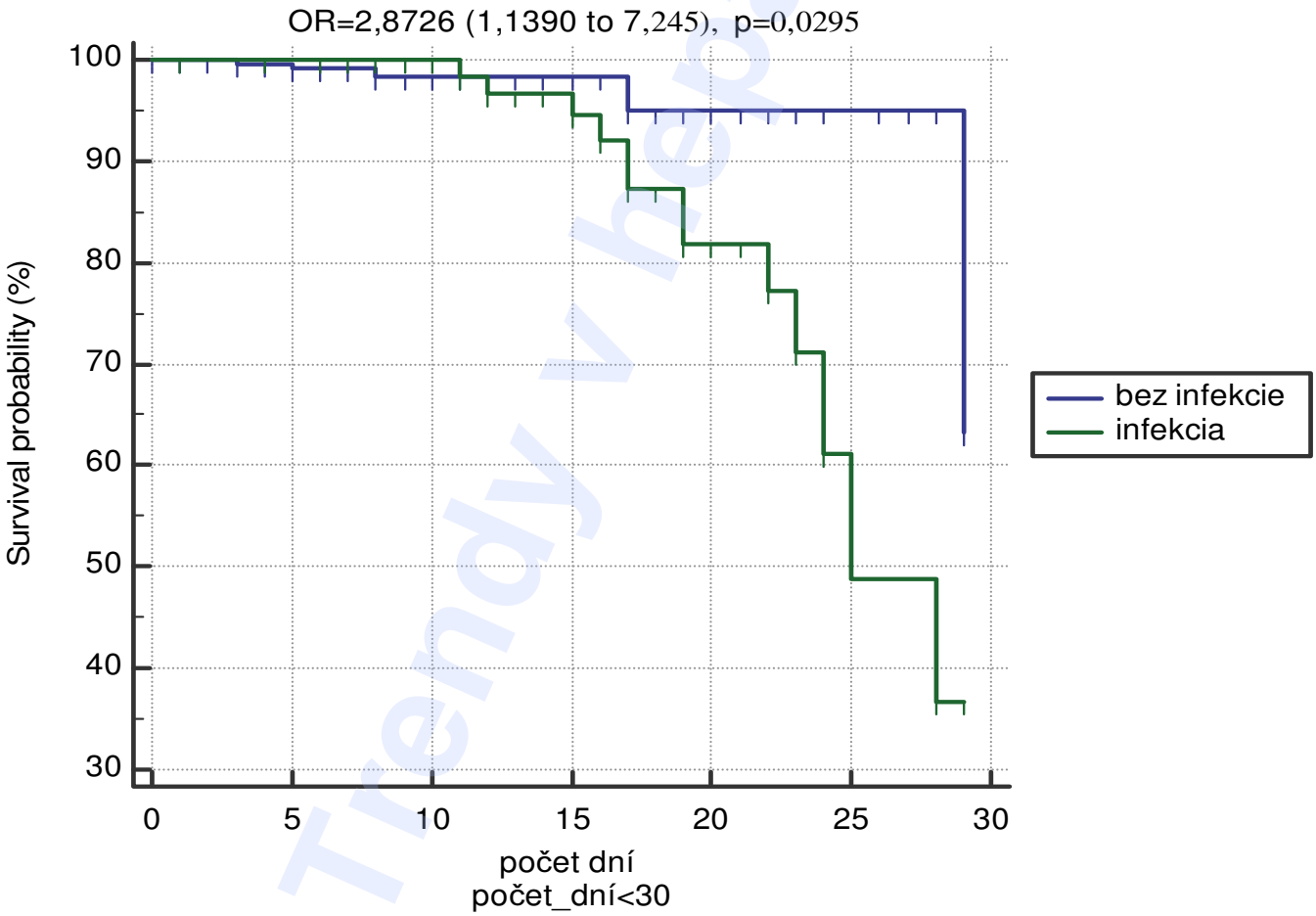
Sledované premenné		Pacienti s infekciou N = 95	Pacienti bez infekcie N = 259	p
ROD	Muži Ženy	56 (58,95%) 39 (41,05%)	140 (54,05%) 119 (45,95%)	0,4125
VEK	Muži Ženy	52,63 r 55,66 r	56,19 r 54,70 r	0,17 0,83
ALD		60 (63,15%)	154 (59,46%)	0,38
ALD + NAFLD		6 6,31%)	16 (16,84%)	0,933
NASH		4 (4,21%)	25 (26,31%)	0,068
PBC		4 (4,21%)	12 (12,63%)	0,86
PSC		4 (4,21%)	8 (3,08%)	0,61
HCV		3 (3,15%)	14 (5,40%)	0,38
AIH		3 (3,15%)	10 (3,86%)	0,76
Sekundárna biliárna cirhóza		2 (2,10)	3 (1,16%)	0,50
Iné		8 (8,42%)	18 (6,95%)	0,50
Child Pugh skóre		10,57 ± 1,75	8,78 ± 2,38	< 0,001
MELD skóre		19, 82 ± 6,79	14,79 ± 5,46	< 0,001

Trendy v hepatológii

Tab.3

	Pts s infekciou	Pts bez infekcie	p
Mortalita celková	17,9 %	1,97 %	< 0,0001
Mortalita CD	14,28 %	8,16 %	0,0002
Mortalita AD	12,5%	0 %	0,016
Mortalita ACLF	31,81 %	9,09%	0,15

Graf.1



Trendy v hepatológii

Literatúra

1. Wang FS, Fang JG, Zhang Z et al : The global burden of liver disease : the major impact of China. Hepatology 2014; 60(6):2099-108
2. Mokdad AA, Lopze AD, Shahraz S et al : Liver cirrhosis mortality in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis.BMC Med 2014;18;12:145
3. Blachier M ,Leleu H, Peck-Radosavljevic M et al.: The burden of liver disease in Europe : a review of available epidemiological data. Journal of Hepatology 2013 ; 58 (3) : 593-608
4. Plequezuelo M, Benitez JM, Jurado J et al : Diagnosis and management of bacterial infections in decompensated cirrhosis. World Journal of Hepatology 2013 ; 27; 5 (1): 16-25
5. Sunil K.Taneja, Radha K.Dhiman : Prevention and Management of Bacterial Infections in Cirrhosis. International Journal of Hepatology 2011; ID : 784540
6. Arvaniti V,D´Amico G, Fede G et al : Infections in patients with cirrhosis increase mortality four-fold and should be used in determining prognosis. Gastroenterology 2010 ; 139 (4) : 1246-1256
7. Bajaj JS, O´Leary JG, Reddy KR et al : Survival in infection-related acute-on-chronic liver failure is defined by extrahepatic organ failures. Hepatology 2014; 60(1) : 250-256
8. Arroyo V, Moreau R, Jalan R et al : Acute-on-chronic liver failure : A new syndrome that will reclassify cirrhosis.Journal of Hepatology 2015; 62(1): S131-143
9. Levesque E, Hoti E, Azoulay D et al : Prospective evaluation of the prognostic scores for cirrhotic patients admitted to an intensive care unit. Journal of Hepatology 2012; 56 (1): 95-102
10. Marciano S, Mauro EM, Gadano AC : Acute-on-chronic liver failure : an update. OA Hepatology 2013; 1(1): 1-8
11. Martin-Llahí M, Guevara M,Torre A et al: Prognostic importance of the cause of renal failure in patients with cirrhosis. Gastroenterology 2011; 140(2): 488-496
12. Mumtaz, K., Ahmed, U., Abid, S., Baig, N., Hamid, S., Jafri, W. (2010). Precipitating Factors and The Outcome of Hepatic Encephalopathy in Liver Cirrhosis. Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan, 20(8), 514-518.
13. Mohammad Tariq, Saleem Iqbal, Naji ullah Khan et al : Precipitating Factors of Hepatic Encephalopathy. Rawal Med J 2009;34:95-97
14. Goulis J, Armonis A, Patch D et al: Bacterial infection is independently associated with failure to control bleeding in cirrhotic patients with gastrointestinal hemorrhage. HEPATOLOGY Vol. 27, No. 5, 1998
15. Dražilová S, Janičko M.Infekcie pri cirhóze. Gastroenterológia pre prax 2015; 14 (1): 31-34
16. Jalan R, Fernandez J, Wiest R et al : Bacterial infections in cirrhosis : a position statement based on the EASL Special Conference 2013.Journal of Hepatology 2014;60(6):1310-1324
17. Fagiuoli S, Colli A, Bruno R et al : Management of infections in cirrhotic patients: report of a consensus conference. Digestive and liver disease 2014; 46(3):204-212
18. Mihaličová L, Bališová Z, Janičko M, Dražilová S : Infekcie pri cirhóze pečene - naše skúsenosti. Gastroenterologie a hepatologie 2016; 70(2):133-137
19. Wong F, Bernardi M, Balk R et al : Sepsis in cirrhosis : report on the 7th meeting of the International Ascites Club.Gut 2015; 54(5):718-725
20. Andreea Pop, Vasile Andreica : Infections and liver cirrhosis : a dangerous liaison. HVM Bioflux 2015; 7(4): 264-270
21. Adamcová-Selčanová S, Skladaný Ľ, Badinková J, Baláž J, Okapec S, Pritzová E, Hampl F. Hepatocelulárny karcinóm-analýza kohorty. http://www.nspbb.sk/dokumenty/hegito/ hepatocelularny_karcinom-analyza_kohorty.pdf
22. Skladaný L, Adamcová-Selcanová S, Baláž J, Dropcová A, Badinková J, Petková Z, Brunčák M. Transplantácie pečene v TC Banská Bystrica 2008-2012 z pohľadu hepatológie. Abstrakty 4. československý transplantačný kongres, 2012: 22.

MUDr. Ľubomír Skladaný PhD.
II.Interná klinika SZU, HEGITO
Fakultná nemocnica s poliklinikou F.D. Roosevelta
Nám. L. Svobodu 1, Banská Bystrica.

Trendy v hepatológii

ALKOHOL A MALNUTRÍCIA

doc. MUDr. Mária Belovičová PhD. [1,2,3]
[1]*Interná ambulancia so zameraním na diagnostiku a liečbu chorôb pečene, Remedium s.r.o.*
[2]*Vysoká škola zdravotníctva a sociálnej práce sv. Alžbety Bratislava, pracovisko Prešov a Michalovce*
[3]*Slovenská spoločnosť praktickej obezitológie (SSPO), Bardejov*

Súhrn:
Alkoholová choroba pečene (ACHP) - najčastejšia príčina pokročilej choroby pečene v Európe. Je zároveň rizikovým faktorom progresie chronických chorôb pečene iných etiológií. Malnutrícia je častá pri cirhóze pečene a je spojená so zlou prognózou a vznikom závažných komplikácií. . Nutričný skríning s SGA a antropometrickými meraniami - dôležitý prvý krok pri identifikácii malnutrície Súčasťou liečby pacienta s ACHP je diétna strava bohatá na kalórie a bielkoviny. Adekvátny príjem kalórií, bielkovín a mikronutrientov, pravidelná strava a večerná suplementácia jedla a/alebo enterálna a parenterálna nutrícia (v prípade keď je indikovaná) sú spojené s redukciou mortality a morbidity. V optimálnom prípade by mali byť všetci pacienti s chronickými chorobami pečene monitorovaní z hľadiska nutrície.

ALCOHOL AND MALNUTRITION

doc. MUDr. Mária Belovičová PhD. [1,2,3]
[1] *Outpatient clinic for internal diseases focusing on the diagnosis and treatment of liver diseases, Remedium, Ltd*
[2] *St. Elizabeth College of Health and Social Work, Bratislava, branch office Prešov and Michalovce*
[3] *Slovak Society of Practical Obesitology (SSPO), Bardejov*

Abstract
Alcoholic liver disease is the most common cause of advanced liver disease in Europe. It is also a risk factor for the progression of chronic liver diseases of other aetiologies. Malnutrition is common in cirrhosis and is associated with poor prognosis and serious complications. Nutritional screening with SGA and anthropometric measurements is an important first step in identifying of malnutrition. A part of the treatment of alcoholic liver disease is a diet rich in calories and proteins. Adequate intake of calories, proteins and micronutrients, regular diet and evening meal supplementation and / or enteral and parenteral nutrition (when indicated) are associated with a reduction in mortality and morbidity. In the optimal case, all patients with chronic liver diseases should be monitored for nutrition.

Alkoholová choroba pečene (ACHP) - najčastejšia príčina pokročilej choroby pečene v Európe. Je zároveň rizikovým faktorom progresie chronických chorôb pečene iných etiológií. Ťažiskovým opatrením v liečbe alkoholovej choroby pečene v ktoromkoľvek štádiu je definitívne skončenie konzumácie alkoholu. Odstránenie závislosti od alkoholu by výrazne prispelo k poklesu preventabilných ochorení pečene na celom svete (1, 2).

Alkohol je hlavnou príčinou viac než 200 ochorení a poškodení (choroby ďalších orgánov tráviaceho systému, CNS, závažné psychické a sociálne poruchy), predčasnej pracovnej neschopnosti a úmrtnosti. Neexistuje vlastne taký orgánový systém, na ktorý by alkohol nemal škodlivý účinok. Alkohol a jeho nadmerné pitie poškodzuje periférny nervový systém a spôsobuje polyneuropatiu. Poškodzuje aj srdcovocievny systém a spôsobuje ischemickú chorobu srdca, vysoký krvný tlak, kardiomyopatiu (3).

Malnutrícia je stav zhoršenej výživy, ktorá zahŕňa akúkoľvek odchýlku od stavu dobrej výživy: vzniká ako dôsledok nedostatočného príjmu energie alebo bielkovín vzhľadom na potreby organizmu, ale aj ako dôsledok nedostatočného príjmu vitamínov a stopových prvkov. Je spojená s vyšším rizikom komplikácií počas liečby chorôb, s horším hojením infekcií, väčšími komplikáciami chirurgických výkonov a ďalších terapeutických intervencií. Je spojená s dlhšou dobou hospitalizácie a so zvýšenou mortalitou (4).

Malnutrícia je častá pri cirhóze pečene a je spojená so zlou prognózou (5, 6). Prevalencia malnutrície pri cirhóze je 65-100% (v závislosti od použitej metodiky na hodnotenie stavu výživy a pokročilosti choroby pečene). Stupeň proteínovo-kalorickej malnutrície koreluje so zhoršením prognózy pacienta. Charakterizuje ju ochabnutie a úbytok svalovej hmoty, etanol indukuje mitochondriálnu dysfunkciu v kostrových svaloch, zhoršuje syntézu svalových proteínov.

Stupeň pokročilosti malnutrície má priamu súvislosť s rozvojom závažných komplikácií (ascites, hepatorenálny syndrómu - HRS, väčšie riziko pooperačných komplikácii a mortality). Negatívne ovplyvňuje celkové prežívanie, kvalitu života, prežívanie po transplantácii, odpoveď na stres vrátane infekcie (6, 7).

Už vo včasnom štádiu cirhózy má zhoršený nutričný stav súvislosť so zlým klinickým priebehom. Pacient v štádiu cirhózy Child-Pugh A má vyššiu 1-ročnú mieru vzniku závažných komplikácii (refraktérny ascites, hepatálna encefalopatia, krvácanie z pažerákových varixov alebo HRS) vrátane smrti. Sprievodným javom pri malnutrícii je ľahší vznik infekcie a septických stavov. Zlepšenie stavu nutrície výrazne znižuje prevalenciu kognitívneho deficitu u pacientov s cirhózou (5).

V patogenéze vzniku malnutrície sa uplatňuje viacero faktorov:

a) znížený prívod bielkovín (anorexia, diétne reštrikcie);
b) zmenená biosyntéza bielkovín;
c) zhoršená intestinálna absorpcia;
d) zvýšená strata bielkovín; e) zvýšené hladiny proinflamačných cytokínov.

Metabolizmus bielkovín, sacharidov a tukov je ovplyvnený chorobou pečene. K prídatným faktorom patria neadekvátny príjem stravy, zhoršené trávenie a absorbcia. Malabsorbcia a maldigescia nutrientov môžu taktiež vyplynúť z deficitu žlčových kyselín, zhoršenej črevnej motility, bakteriálneho prerastenia, poškodenia mukózy, portálnej hypertenzie a zvýšenej intestinálnej permeability. Malnutrícia je nezávislý prediktor mortality u pacientov s cirhózou (8).

Pri hodnotení nutričného stavu sa môže použiť viacero metodík:

a) antropometria;
b) 24-hodinové vylučovanie kreatinínu močom v pomere k výške;
c) hodnotenie svalovej sily,
d) bioelektrická impendancia,
e) duálna absrorbciometria X-lúčmi,
f) biologické parametre (napr. viscerálne proteíny),
g) SGA - subjective global assessment,
h) energetická bilancia (9).

Európska spoločnosť pre klinickú nutríciu a metabolizmus (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism – ESPEN) odporúčajú subjektívne globálne hodnotenie - Subjective global assessment (SGA) alebo antropometriu za účelom identifikácie pacientov s vysokým rizikom malnutrície (8).

Malnutríciu by sme mali vyhodnotiť z viacerých aspektov:

a) **Anamnéza:** zmena telesnej hmotnosti a indexu telesnej hmotnosti (BMI), chute do jedla (zvýšená alebo znížená chuť do jedla, včasnejší pocit nasýtenia), gastrointestinálne symptómy (nauzea, vracanie)
b) **fyzikálne vyšetrenie:** strata subkutánneho tuku, ochabnutie svalstva, periférne edémy, ascites
c) meranie hmotnosti, obvodu ramena
d) biochemické markery výživy: celkové bielkoviny, albumín, prealbumín, cholínesteráza, transferín a C-reaktívny proteín.
e) **Subjective Global Assessment** (SGA) - vyhovujúca presnosť a prediktívna hodnota pre hepatologických pacientov (10).

Subjective Global Assessment (SGA) pozostáva z nasledovných položiek:

1. **Zmeny hmotnosti**
   a) úbytok hmotnosti počas 6 mesiacov
   b) zmeny v hmotnosti počas 2 týždňov
2. **Stravovacie zmeny:** hladovanie, tekutinová diéta, hypokalorická a suboptimálna tekutinová diéta
3. **Prítomnosť alebo neprítomnosť:** nauzey, vracania, perzistujúcej hnačky počas 2 týždňov
4. **Funkčný status**
5. **Hodnotenie individuálnych nutričných požiadaviek**
6. **Poznamenaj primárnu diagnózu a zhodnoť prítomnosť metabolického stresu** (žiadny stres, nízky stres, mierny stres, vysoký stres)

Trendy v hepatológii

Fyzikálne vyšetrenie:

1. strata subkutánneho tuku na tricepse a hrudníku
2. ochabnutie svalstva na deltoidálnom svale a kvadricepse
3. edém členkov
4. edém v sakrálnej oblasti
5. ascites

0 bodov - normálne
1 bod - mierne
2 body - stredne závažné
3 body - závažné

SGA hodnotí nutríciu ako:
A – dobrú,
B – miernu malnutríciu,
C – závažnú malnutríciu (upravené podľa 7).

Pri alkoholovej chorobe pečene nastáva v dôsledku malnutrície aj deficit vitamínov a stopových prvkov.

Deficit vitamínu A sa vyskytuje u 50% pacientov s alkoholovou cirhózou. Hladina sérového retinolu ≤ 0.78 µmol/l vedie k úmrtiu pacienta. Naopak vysoké dávky vitamínu A sú potenciálne hepatotoxické (5).

Tab. 1: Výživové odporúčania pri cirhóze pečene (upravené podľa 5).

ENERGIA	30-50 kcal/kg hmotnosti
BIELKOVINA	1-1.8 g/kg hmotnosti v závislosti od pokročilosti malnutrície
SACHARIDY	45-75% kalorického príjmu rozdeleného do 4-6 dávok
TUKY	20-30% kalorického príjmu
VITAMÍNY	suplementácia B vitamínov, venovať pozornosť vitamínom rozpustným v tukoch
MINERÁLY	zinok, horčík a selén

Deficit vitamínu D - jeho extrémne nízka hladina je spojená so zvýšenou mortalitou pacientov s chronickými chorobami pečene. Nízka hladina vitamínu D je spojená so zlým prežívaním (11).

Pri ACHP bol popísaný aj nedostatok ***vitamínov B6 (pyridoxín), B9 (folát), B12 (kobalamín).***

Deficit vitamínu E je dobre dokumentovaný pri alkoholovej chorobe pečene.

Deficit vitamínu B1 (tiamínu) - častý pri alkoholovej chorobe pečene (neadekvátny prívod, zhoršená absorpcia tiamínu). Pri chronickom alkoholizme vedie k smrti nervových buniek.

Deficit vitamínu B2 (riboflavín) – je spôsobený neadekvátnym prívodom, zvýšenou spotrebou, nedostatočnou absorpciou, abnormálnym metabolizmom vitamínu

Zinok - odporúča sa suplementácia zinkom za účelom prevencie zhoršenia klinického stavu pacienta s cirhózou. Zinok prispieva k zlepšeniu funkcie pečene, hepatálnej insuficiencie a celkového nutričného stavu (7).

Horčík - alkohol zhoršuje transport horčíka a homeostázu v mozgu, svalstve, srdci a pečeni. Nedostatok horčíka prispieva ku vzniku periférnej inzulínovej rezistencie. Suplementácia horčíka prispieva k zlepšeniu aktivity tzv. pečeňových testov.

Selén - hladina selénu koreluje so závažnosťou choroby pečene. Najnižšia hladina je prítomná pri dekompenzácii cirhózy.

Mangán – u pacientov s chorobami pečene je zaznamenaná zvýšená hladina. Pri konečnom štádiu postihnutia pečene sa zaznamenala mangánová toxicita (dysfunkcia nigrostriatálej dopaminergnej neurónovej dráhy).

Železo a meď - nadmerný prísun železa a excesívny konzum alkoholu prispieva ku v progresii fibrózy.

U pacientov s ACHP, ktorí nie sú schopní pokryť svoj kalorický príjem prostredníctvom normálneho príjmu stravy, suplementácia prostredníctvom

Tab. 2: Výživové odporúčania pri cirhóze a hepatálnej encefalopatii upravené podľa 5).

ENERGIA	30-40 kcal/kg hmotnosti - malé jedlá v priebehu celého dňa; neskorý večerný snack (minimalizuje glukoneogenézu)
BIELKOVINA	1.2-1.5 g/kg hmotnosti
VLÁKNINA	25 – 45 g/deň
TUKY	20-30% kalorického príjmu
VITAMÍNY A MINERÁLY	u pacientov so zvýšeným rizikom malnutrície

Trendy v hepatológii

enterálnej výživy zabezpečuje adekvátny prívod energie a bielkovín bez rizika komplikácií vrátane hepatálnej encefalopatie.

Parenterálna výživa je vyhradená pre malú skupinu pacientov s ACHP, u ktorých zlyhala enterálna liečba alebo bola kontraindikovaná alebo keď pacienti vyžadujú hladovku v trvaní na minimálne 72 hodín.

Faktory, ktoré ovplyvňujú závažnosť malnutrície pri alkoholovej chorobe pečene (11):

a) množstvo skonzumovaného alkoholu;
b) čas, ktorý uplynul od posledného merania (hodnotenia) nutrície;
c) iné súčasne prebiehajúce choroby pečene;
d) závažnosť stupňa choroby pečene (Child-Pugh, MELD);
e) špecifické merania (antropometria, zloženie tela: tuky, voda, sacharidy, cirkulujúce proteíny, imunita, svalová hmota, nepriama kalorimetria).

Alkoholová choroba pečene je spojená s vysokým rizikom malnutrície. Malnutrícia prispieva k negatívnemu priebehu choroby pečene, vplýva na výskyt závažných komplikácií a na prežívanie po transplantácii pečene (12). Patogenéza malnutrície je multifaktoriálna. Súčasťou liečby pacienta s ACHP je diétna strava bohatá na kalórie a bielkoviny (13).

Nutričný skríning s SGA a antropometrickými meraniami - dôležitý prvý krok pri identifikácii malnutrície (14). Adekvátny príjem kalórií, bielkovín a mikronutrientov, pravidelná strava a večerná suplementácia jedla a/alebo enterálna a parenterálna nutrícia (v prípade keď je indikovaná) sú spojené s redukciou mortality a morbidity (15). Včasné nutričné intervencie sú nevyhnutne potrebné pre podporu regenerácie pečene. V optimálnom prípade by mali byť všetci pacienti s chronickými chorobami pečene monitorovaní z hľadiska nutrície.

Literatúra

1. Belovičová M. Cirhóza pečene. In: Kiňová S, Hulín I et al.: Interná medicína. Bratislava, Slovensko: Pro Litera; 2013: 699-710.
2. Szántová M. Alkohol a pečeň pohľadom hepatológa. Psychiatr. prax. 2013; 14(3): 114-119.
3. Heretik A. Rizikové pitie alkoholu a jeho dôsledky. Humanita plus - špecializovaná príloha pre zdravotne postihnutých a znevýhodnených ľudí.. 2013, č. 2, str. 1-2.
4. Kohout P, Rušavá Z, Šerclová Z. Vybrané kapitoly z klinické výživy I. Svazek II. Forsapi. Praha. 184 str.
5. Chantal B, Roge F.B. Nutrition in the Management of Cirrhosis and its Neurological Complications. J Clin Exp Hepatol. 2014; 4: 141-150.
6. Ross LJ, Wilson M, Banks M, Rezannah F, Daglish M. Prevalence of malnutrition and nutritional risk factors in patients undergoing alcohol and drug treatment. Nutrition 2012; 28: 738 -743.
7. Rossi RE, Conte D, Missironi S. Diagnosis and treatment of nutritional deficiencies in alcoholic liver disease: Overview of available evidence and open issues. Digestive and Liver Disease 2015; 47: 819-825.
8. Naqui IH, Mahmood K, Selekeen S, Akhter ST. Determining the frequency and severity of malnutrition and correlating it with the severity of liver cirrhosis. Turk J Gastroenterol 2013; 24(5): 415-422.
9. McClain CJ, Barve SS, Barve A, Marsano L. Alcoholic Liver Disease and Malnutrition. Alcohol Clin Exp Res 2011; 35(5): 815-820.
10. Minárik P, Mináriková D. Strava a výživa v prevencii a liečbe rakoviny. VŠZaSP sv. Alžbety, Bratislava. 89 str.
11. Dasarathy S. Nutrition and Alcoholic Liver Disese: Effects of alcoholism on nutrition, Effects of nutrition on ALD and Nutritional therapies for ALD. Clin Liver Dis. 2016; 20(3): 535-550.
12. Maharshu S, Sharma BCh, Srivastava S.Malnurition in cirrhosis increases morbidity and mortality. Journal of Gastroenterology nad Hepatology 2016; 30: 1507-1513.
13. Belovičová M. Vybrané choroby pečene. Učebnica pre študentov zdravotníckych odborov. SSPO, Tlačiareň Svidnícka 2018, 111 str.
14. Purnak T, Yilmaz Y. Liver disease and malnutrition. Best Practice and Research Clinical Gastroenterology 2013; 27: 619-629.
15. Chao A, Waitzberg D, De Jesus RP, Bueno AA, Kha V, Alln Km Kappus M, Medici V. Malnutrition and Nutritional Support in Alcoholic Liver Disease: a Review. Curr Gastroenterol Rep 2016; 18: 1-11.

doc. MUDr. Mária Belovičová, PhD.
Interná ambulancia so zameraním na diagnostiku a liečbu chorôb pečene
Hotel Ozón, 086 31 Bardejovské Kúpele
mriab9@gmail.com

Trendy v hepatológii

KRÁTKA SPRÁVA: AKTUÁLNA SITUÁCIA VO VÝSKYTE CHRONICKEJ VÍRUSOVEJ HEPATITÍDY C NA SLOVENSKU

Autori: Riešitelia projektu HEPIO[1]

Súhrn
Vírusová hepatitída C je nesporne jednou z obávaných infekcií s významným medicínskym, spoločenským aj ekonomickým dopadom. Míľnikom je v súčasnosti možná úspešnosť liečby - s pravdepodobnosťou dosiahnutia trvalej virologickej odpovede (SVR) blížiacou sa k 100%. Pod odbornou záštitou Slovenskej hepatologickej spoločnosti prebehol celoslovenský plošný prieskum aktuálnej situácie výskytu hepatitídy C za obdobie 12 mesiacov od 11/2016 do 10/2017, s fokusom na novodiagnostikovaných pacientov v danom období. Spracované boli anonymizované výsledky 400 diagnostikovaných pacientov za 12 mesiacov (od 11/2016 do 10/2017), pričom 56% pacientov bolo identifikovaných ako hepatitída C genotypu 1 a 25,5% pacientov s genotypom 3; 1,5% pacientov malo genotyp 2 alebo genotyp 4, avšak až 17% pacientov nemalo genotyp identifikovaný (nebol zistený - 12%, alebo nebol v zbere uvedený - 5%). Priemerný vek pacientov bol 45 rokov, (muži: 63%, ženy: 37%) zastúpenie genotypu 1a bolo 24,1%. Cirhózu malo 16,6% pacientov, ostatných 83,4%, malo štádium fibrózy nižšie: u predtým neliečených pacientov bola F0 - 6,63%, F1 - 42,47%, F2 - 20,78%, F3 - 13,55%.
Výsledky tohto prieskumu potvrdzujú v súčasnosti všeobecne prijatý predpoklad, že HCV (vírus hepatitídy C) infekcia je na Slovensku významne poddiagnostikovaná – doteraz sa rozdiel medzi známou a predpokladanou (na základe dvoch Schréterových štúdií) prevalenciou približoval 1:9. Včasný záchyt a efektívna liečba umožňujú úvahu o eradikácii HCV infekcie ešte pred vznikom morbidity vrátane cirhózy, hepatocelulárneho karcinómu a transplantácie pečene, a tiež mortality súvisiacej s ochorením pečene.
Kľúčové slová: Hepatitída C – epidemiológia – HCV infekcia- vírusová hepatitída C

SHORT REPORT: THE CURRENT SITUATION IN THE OCCURRENCE OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS C IN SLOVAKIA

Authors: HEPIO project investigators[1]

Abstract
Viral hepatitis C is undoubtedly one of the feared infections with significant medical, social and economic impact. Currently, treatment success is possible - with the probability of reaching a sustained virological response (SVR) approaching 100%. Under the auspices of the Slovak Society for Hepatology, an all-nation survey of the current situation of hepatitis C infection took place over a period of 12 months from 11/2016 to 10/2017, with a focus on newly diagnosed patients in the given period. Anonymized results of 400 patients diagnosed in 12 months (from 11/2016 to 10/2017) were processed, with 56% of patients identified as hepatitis C genotype 1 and 25.5% of patients with genotype 3; 1.5% of patients had genotype 2 or genotype 4, but up to 17% of patients had no genotype identified (not found - 12% or not stated - 5%). The mean age of patients was 45 years (men: 63%, women: 37%), genotype 1a was present in 24.1% from G1 genotype cases. Cirrhosis had 16.6% of naive patients, the other 83.4% had a lower stage of fibrosis: F0 - 6.63%, F1 - 42.47%, F2 - 20.78%, F3 - 13.55 %.
The results of this study confirmed the generally accepted assumption that HCV infection is significantly underdiagnosed in Slovakia - the difference between known and predicted prevalence (based on two Schréter's studies) has so far been 1: 9. Early detection and effective treatment allow consideration for the eradication of HCV infection before morbidity occurs, including cirrhosis, hepatocellular carcinoma and liver transplantation, as well as liver-related mortality.
Key words: Hepatitis C - epidemiology - HCV infection - viral hepatitis C

[1] *Adamcová-Selčanová S., Bočáková J., Dražilová S., Holomáň J., Horniczká K., Jarčuška P.(ps), Kirschner P., Koller T., Kristian P.(ps), Lovrantová E., Mazúchová E., Oltman M.(ps), Skladaný Ľ.(ps), Strehárová A., Szántová M., Piesecká Ľ., Rác M., Virág L., Zima M., Žigrai M.*
ps – riadiaca pracovná skupina

ÚVOD

Vírusová hepatitída C je nesporne jednou z obávaných infekcií s významným medicínskym, spoločenským aj ekonomickým dopadom. Dôvodom je predpokladaný vysoký výskyt nediagnostikovaných pacientov v populácii, nezanedbateľné riziko prenosu najmä u rizikových skupín, významný dopad ochorenia na život pacienta a aj jeho okolia a v neposlednom rade aj možné obávané vysoké ekonomické nároky na liečbu ochorenia a jeho komplikácií. V Európe je hepatitída C najčastejšia infekcia spôsobujúca chronické ochorenie pečene (1). Hepatitída C sa prenáša parenterálnou cestou. Medzi najčastejšie rizikové faktory prenosu infekcie patria transfúzie krvi a krvných produktov, intravenózna narkománia, transplantácia orgánov a tkanív infikovaných darcov, hemodialýza, menej často sexuálny prenos – predovšetkým mužov s mužmi (MSM), a – veľmi zriedkavo – kontakt v domácnosti, alebo prenos z matky na dieťa (2). V súvislosti s obrovským posunom v účinnosti liečby v posledných rokoch zažívame medicínsku revolúciu, nakoľko úspešnosť liečby (dosiahnutie SVR) s pravdepodobnosťou blíži k 100% (3). Z uvedeného dôvodu sa preto otázka reálnej situácie vo výskyte a liečbe tohto ochorenia stala esenciálnou pre plánovanie optimálnych strategických diagnostických a liečebných postupov v širokej populácii a aj cielene u postihnutých pacientov rôznych rizikových skupín. Validné údaje pri príprave takejto stratégie sú podmienkou, aby sa naplnil cieľ EASL odporúčaní na liečbu hepatitídy C, ktorým je vyliečiť infekciu HCV, aby sa predišlo cirhóze pečene, dekompenzácii cirhózy, vývoju hepatocelulárneho karcinómu (HCC), závažným extrahepatálnym prejavom ochorenia, v konečnom dôsledku až úmrtiu Cieľom stratégie je tiež dosiahnuť zlepšenie kvality života, odstrániť stigmu a aj zabrániť ďalšiemu prenosu infekcie. (4). Hepatitída C predstavuje vo vyspelých krajinách najčastejšiu príčinu chronických ochorení pečene a je jednou z najčastejších príčinou transplantácie. Revolúcia v účinnosti modernej liečby HCV infekcie viedla k vyhláseniu Svetovej zdravotníckej organizácie, že je reálne eliminovať HCV do roku 2030 (5).

CIEĽ

Primárny cieľ: Zistiť výskyt nových prípadov infekcie HCV / hepatitídy C na Slovensku.

Sekundárne ciele: určiť základné demografické a klinické charakteristiky pacientov, klinické charakteristiky choroby (predovšetkým stupeň fibrózy) a virologické charakteristiky HCV (genotyp, virémiu).

MATERIÁL A METODIKA

Dotazníkový projekt. Vstupné kritérium: infekcia vírusom hepatitídy C zistená v sledovanom intervale. Vylučovacie kritériá: nekompletný alebo nehodnotiteľný sumár základných údajov mimo zadaného rámca. Sledované premenné – sú uvedené v Dotazníku (Príloha 1). Interval štúdie: 1. november 2016 – 30. október 2017. Dotazník s otázkami, zameraný na naplnenie primárneho aj sekundárnych cieľov, bol rozoslaný všetkým 19 Centrám pre liečbu vírusových hepatitíd (Obr. 1). Projekt bol zaštítený Slovenskou hepatologickou spoločnosťou a Slovenskou spoločnosťou infektológov; údaje, zaznamenávané do Dotazníka, boli anonymné a splnili kritériá ochrany osobných údajov. Projekt nebol ponúknutý na schválenie etickým komisiám.

Obr. 1: Geografické rozmiestnenie diagnostických a liečebných centier na Slovensku.

Výsledky boli detailne vyhodnotené a spracované odbornou pracovnou skupinou[2] podľa vopred stanovených kritérií. Pre posúdenie dynamiky trendov vo výskyte ochorenia, jednotlivých genotypov a aj regionálnych rozdielov, boli výsledky komparované s dostupnými výsledkami publikácií (6). Kvalitatívny prieskum bol zameraný aj na liečebné režimy prvej línie, ako aj následných liečebných alternatív.

VÝSLEDKY

Spracované boli anonymizované výsledky 400 diagnostikovaných pacientov za 12 mesiacov (11/2016 - 10/2017). Výsledky zozbieraných údajov boli korektne pripravené, žiadni pacienti neboli vylúčení z analýzy po splnení vstupného kritéria. Podľa vyhodnotených údajov bol za sledované obdobie zaznamenaný nasledovný výskyt hepatitídy C v jednotlivých regiónoch (tabuľka č.1).

[2] *V zložení: Jarčuška P., Kristian P., Oltman M., Skladaný Ľ.*

Trendy nepredávať

Tab. 1: Regionálny výskyt hepatitídy C v období 12 mesiacov (11/2016 - 10/2017).

		Počet pacientov						Počet pacietov	
Kraje	Počet obyvateľov	Centrá	Centrá	Centrá	Centrá	Centrá	Centrá	Súhrnne	1:100 000
Bratislavský	650838	11	33	9	8	26	23	110	16,9
Trnavský	562372	40						40	7,1
Trenčiansky	587364	22						22	3,7
Nitriansky	678692	39	46	12				97	14,3
Žilinský	691023	32						32	4,6
Banskobystrický	649788	12	8	10				30	4,6
Prešovský	823826	12						12	1,5
Košický	799217	13	31	13				57	7,1
CELKOM	5443120							400	7,3

**Centrá podľa regiónov s počtami pacientov, Počet obyvateľov SR k 31. 12. 2017; Štatistický úrad SR.*

Priemerný vek pacientov bol 45,12 roka; mužov bolo 252 (63%,) žien: 148 (37%). Podiely jednotlivých genotypov (G) sú uvedené v tabuľke, G1 predstavoval 56% (G1a - 24,1%), G3 25,5%, G2 alebo G4 1,5%; 17% pacientov nemalo genotyp zistený (12%), alebo uvedený (5%). (tabuľka č.2)

Tab. 2: Frekvencia výskytu jednotlivých genotypov HCV.

Genotyp	**POČET**	**%**
GT1	224	56,00
GT1a	54	24,11
GT1b	170	75,89
GT2	1	0,25
GT3	102	25,50
GT4	5	1,25
GT5	0	0,00
GT6	0	0,00
nezistený genotyp	48	12,00
neuvedený genotyp	20	5,00
GT SPOLU	400	100,00

Tab. 3: Výskyt najčastejších komorbidít a gravidity v súbore pacientov s diagnostikovaným HCV.

	% zastúpenie
Arteriálna hypertenzia	13,2
Psychické poruchy	8,9
Onkologické ochorenia	6,9
Diabetes mellitus	6,3
CKD	6,3
Gravidita	1,0

Najčastejšie sa vyskytujúce komorbidity sú uvedené v tab. č. 3 (v percentuálnom počte); identifikovaný bol aj výskyt gravidít.

Výskyt depresívnych porúch predstavoval 48,1% z celkového počtu psychických porúch. Hepatocelulárny karcinóm tvoril 30% z identifikovaného výskytu všetkých onkologických ochorení v kohorte.

Predpokladané cesty nákazy ilustruje tabuľka č.4:

Tab. 4: Predpokladané cesty nákazy HCV.

Rizikový faktor považovaný za cestu nákazy		**%**
MSM	1	0,25
PWID	110	28,25
Tetovanie a piercing	27	6,80
Získaný pri výkone povolania	6	1,51
Iné infikovanie	79	19,90
Nezistený	173	43,58
Nevyplnené	1	0,25
SPOLU	397	100,00

**MSM - men who have sex with men,*
PWID - People who inject drugs

Trendy v hepatológii

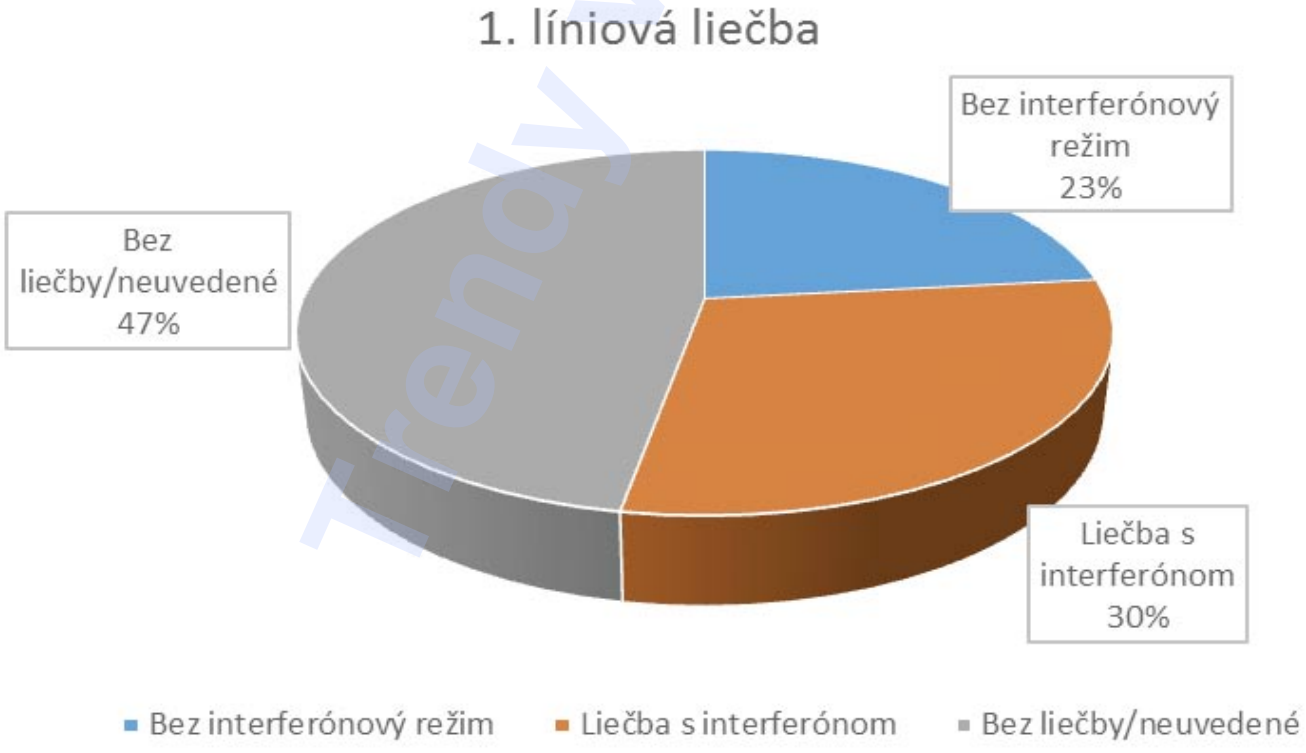
Výskyt abúzu alkoholu bol v kohorte vyhodnotený nasledovne (tabuľka č.5):

Tab. 5: Výskyt abúzu alkoholu v súbore pacientov s diagnostikovaným HCV.		
Príjem alkoholu		**%**
Abstinent	140	35,00
Akýkoľvek príjem alkoholu	220	55,00
Nadmerný príjem alkoholu	30	7,50
Áno	3	0,75
Nie	5	1,25
Nevyplnené	2	0,50
SPOLU	400	100,00

Výskyt konzumácie drog u väčšiny pacientov s hepatitídou C v súbore nebol zaznamenaný (tabuľka č. 6).

Tab. 6: Výskyt konzumácie drog v súbor pacientov s diagnostikovaným HCV.		
Abúzus drog		**%**
Áno	117	29,25
Nie	281	70,25
Nevyplnené	2	0,50
SPOLU	400	100,00

Prvolíniová liečba v priebehu 12 mesiacov bola zavedená u 53% pacientov, pričom 47% pacientov zostáva počas 12 sledovaných mesiacov bez liečby, resp. nebola uvedená. Bezinterferónovým režimom bolo liečených 23% pacientov. U 30% pacientov bola indikovaná interferónová liečba, z ktorej 89% tvoril režim pegylovaného interferónu s ribavirínom (graf. č.1).



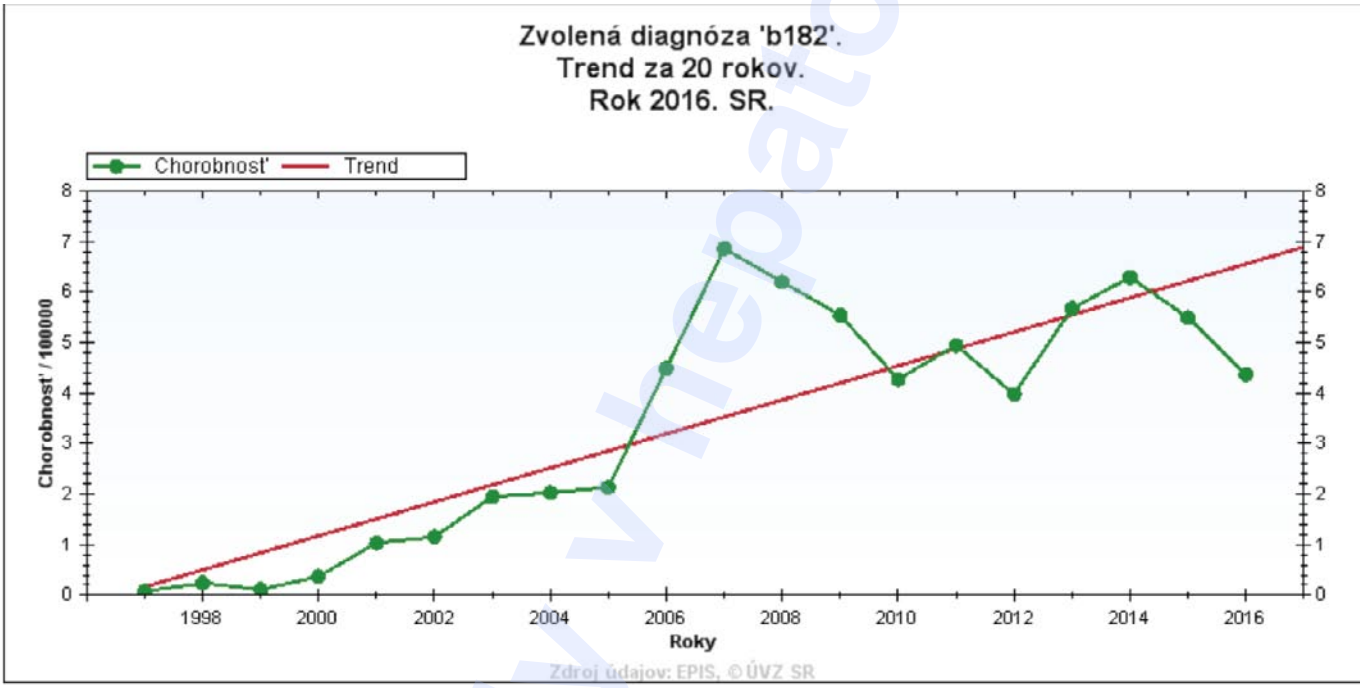
Graf 1: Výskyt liečebných režimov v prvolíniovej liečbe chronickej infekcie vírusom HCV.

Trendy v hepatológii

DISKUSIA

Najaktuálnejšie výsledky popisujúce celoslovenský výskyt chronickej hepatitídy C potvrdzujú (na základe porovnania hlásených prípadov v predošlých obdobiach a súčasných výsledkov) predpoklad významne poddiagnostikovaného ochorenia ako aj možný trend zvýšenej detekcie nových prípadov v budúcnosti. Pre porovnanie v roku 2016 bolo na Slovensku podľa výročnej správy Úradu verejného zdravotníctva SR (ÚVZ SR) novozistených 237 prípadov ochorení na chronickú VHC (4,4/100 000), pričom aktuálne výsledky prieskumu preukázali 400 diagnostikovaných pacientov (7,7/100 000) (6). (obrázok č.2).

možnostiach umožňujú eradikáciu vírusového ochorenia ešte pred výskytom sprievodnej významnej ireverzibilnej morbidity (i mortality) súvisiacej s ochorením pečene. Popísané detailné zastúpenie jednotlivých genotypov a rizikových skupín s tým súvisiacich dávajú najaktuálnejší prehľad o situácii a zároveň možnosť plánovania preventívnych opatrení a cielených diagnostických a liečebných intervencií. Pozoruhodným zistením je relatívne vysoký počet neliečených prípadov, ako aj vysoké zastúpenie interferónových režimov v zavedenej prvolíniovej liečbe. V situácii treba poznamenať, že relatívne nízke SVR peg-interferónovej liečby v porovnaní s aktuálne najmodernejšími bez



Obr. 2: Údaje o chorobnosti a trende výskytu HCV na území SR podľa výročnej správy Úradu verejného zdravotníctva SR za rok 2016.(7)

Porovnaním s poslednými výsledkami diagnostikovaných prípadov sa zmenil aj regionálny výskyt diagnostikovaných prípadov na 100 000 obyvateľov s nárastom hlavne v Bratislavskom (16,9) a Nitrianskom kraji (14,3), pričom podľa výročnej správy ÚVZ SR (7) sa predchádzajúcom období ochorenia vyskytli s maximom v kraji Banskobystrickom (6,1), Trenčianskom (5,8) a Trnavskom (5,5). Najnižšia chorobnosť sa zaznamenala v kraji Prešovskom (2,4), Košickom (3,0) a Žilinskom (3,7), čo podobne potvrdili aj výsledky aktuálneho prieskumu. Na základe uvedeného je možné teda aj ďalej v budúcnosti očakávať nárast diagnostikovaných prípadov infekcie HCV. Včasný záchyt a následná liečba pri súčasných terapeutických

interferónovými režimami v skutočnosti môže nakoniec generovať aj situáciu neopodstatnene zvýšených nákladov na jedno SVR. Nezanedbateľným faktom, ktorý je potrebné aj v tejto súvislosti zvýrazniť, bol zaznamenaný výskyt až 1,5% prípadov akvizície infekcie v súvislosti so zamestnaním. Z tohto pohľadu relatívne vysoký počet neliečených pacientov, alebo liečených režimami s nižšou účinnosťou, môže byť pretrvávajúcim zdrojom rizika pre okolie pacienta ako aj zdravotníckych pracovníkov, či iných profesionálov v kontakte s pacientom. Vyšší výskyt prítomnosti anti-HCV protilátok skupine zdravotníckych pracovníkov na úrovni 2,9 % bol už popísaný slovenskými autormi v roku 1999 (8).

Porovnaním s publikovanými výsledkami epidemiologického prehľadu hepatitídy C autorov Paraličová Z., Kristian P., Schréter I. z roku 2009 (9) nastal významný nárast počtu pacientov s genotypom 3 (aktuálne 25,5% oproti publikovaným 6,6%), ktorý môže korelovať s významne vyšším počtom pacientov s intravenóznym užívaním drog (28,25% oproti 9%). Aktuálne bol tiež zaznamenaný významne vyšší počet výskytu genotypu 1a (24,11 oproti 0,7%). Počet nezistených zdrojov nákazy sa zásadne nezmenil. Vo výsledkoch bol zaznamenaný nízky podiel prenosu prostredníctvom MSM. Autori predpokladajú, že sa jedná o neodhalený spôsob prenosu v tomto regióne, nie skutočne nízky podiel.

Príloha č.1 Základné údaje zberu dát HEPIO.	
Rok narodenia:	
Rizikový faktor považovaný za cestu nákazy:	
Abusus alhohol, drogy:	
Komorbidity:	
Diagnostikovaný genotyp:	
Diagnostikovaný stupeň fibrózy/ spôsob diagnostiky:	
Liečba prvej línie dôvod zlyhania:	
Liečba druhej línie dôvod zlyhania:	
Liečba tretej línie dôvod zlyhania:	
Liečba štvrtej línie dôvod zlyhania:	

ZÁVER

Najaktuálnejší prehľad o situácii výskytu a liečby pacientov s chronickou hepatitídou C potvrdil predpoklady možného nárastu diagnostikovaných prípadov v budúcnosti. Priniesol nové aktuálne informácie o výskyte jednotlivých genotypov a subgenotypov v populácii, pričom tieto výsledky môžu byť veľmi validným podkladom v rozhodovaní pre plánovanie optimálnych diagnostických a terapeutických postupov. V období dostupnosti viacerých veľmi efektívnych terapeutických možností sú informácie o aktuálnom výskyte dôležité aj ako základ pre sledovanie vývoja trendov v budúcnosti.

Literatúra

1. Trépo C, Pradat P. Hepatitis C virus infection in Western Europe. J Hepatol 1999;31(Suppl.1):80-83.
2. Kristian P, Mikas J, Schréter I. EPIDEMIOLÓGIA HEPATITÍDY C. Trendy Hepatol 2010;2(1):12-18.
3. Kristian P, Schréter I, Belovičová M. Novinky v liečbe chronickej hepatitídy C. Via pract., 2017, 14(1): 21-24.
4. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016. J Hepatol. 2016.
5. World Health Organization May 2016, Publications of the World Health Organization are available on the WHO web site (www.who.int)
6. Skladaný Ľ, Lovrantová E. HEPATITÍDA C - NOVINKY V LIEČBE. Via pract., 2005, roč. 2 (5): 248-252.
7. ÚVZ SR. ANALÝZA EPIDEMIOLOGICKEJ SITUÁCIE A ČINNOSTI ODBOROV EPIDEMIOLÓGIE V SLOVENSKEJ REPUBLIKE ZA ROK 2016 .
8. Schréter I, Hugecová D, Kristian P, Karabová E: Anti-HCV Prevalence in Different Groups in Eastern Slovakia. XI. International Congress of Liver Diseases, Basel, Falk Symposium No.115, 1999:154.
9. Paraličová Z, Kristian P, Schréter I. Epidemiologický prehľad hepatitídy C na Klinike infektológie a cestovnej medicíny v Košiciach. Epidemiol Mikrobiol Imunol 2009;58(4):158-162.

Trendy v hepatológii

TRENDY
v hepatológii
1/2018

Trendy v hepatológii

SLOVAK SOCIETY OF HEPATOLOGY | SHS | SLOVENSKÁ HEPATOLOGICKÁ SPOLOČNOSŤ

ISSN 1337-9836