

TRENDY V HEPATOLOGII

ROČNÍK 5

ČÍSLO 1/2013

TIRÁŽ

5. ročník, číslo 1/2013
REGISTRÁCIA MK SR
pod číslom EV3591/09
ISSN: 1337-9836
Skratka časopisu: Trendy Hepatol

Šéfredaktor:

doc. MUDr. Peter Jarčuška, PhD.

Redakčná rada:

prof. MUDr. Viera Kupčová, CSc.,
zástupca šéfredaktora

prof. MUDr. Ivan Schréter, CSc.
prof. MUDr. Štefan Hrušovský, CSc., Dr.SVS.
prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc.
MUDr. Ľubomír Skladaný, PhD.
MUDr. Marian Oltman, PhD.
Doc. MUDr. Pavol Kristian, 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

Redaktorka:

MUDr. Adriana Obšitníková, CSc.

Tlačiareň:

Bittner print s.r.o.
Ivanská cesta 2C
821 04 Bratislava
tel.: +421 (02) 581037 00
+421 (02) 581037 45
fax: +421 (02) 58103737
www.bittner-print.com

Vychádza 4x ročne, 250 kusov
e-verzia: na www.hepatologia.sk

Časopis vychádza
za podpory:

Vydané: 24. 5. 2013

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

OBSAH

**ABSTRAKTY Z MÁJOVÝCH
HEPATOLOGICKÝCH DNÍ
2012, 2011****Editoriál****3**

doc. MUDr. Peter Jarčuška, PhD.

**40. májové hepatologické dni
Slovenská hepatológia v
kontexte vývoja svetovej
hepatológie****4**

24. – 26. máj 2012

Grand Hotel Permon,
Podbanské

39. májové hepatologické dni 21

26. - 28. máj 2011

Grand Hotel Permon,
Podbanské



EDITORIÁL

Vážení priatelia,

do rúk sa Vám dostáva nové číslo Trendov v hepatológii, v ktorom sú publikované abstrakty zo 40. a 39. Májových hepatologických dní. Pri detailnejšom preštudovaní tohto čísla ma potešili tri skutočnosti:

- 1) Množstvo autorov publikuje nielen kazuistiky, ale aj vlastné súbory pacientov. Štatistické zhodnotenie vlastného súboru pacientov umožňuje presnejšie priblíženie sa k „pravde“ v medicíne a v našom prípade v hepatológii, ako aj kritické zhodnotenie výsledkov určitého pracoviska.
- 2) Okrem tradičných „bášt“ hepatológie na Slovensku v Bratislave, Banskej Bystrici a v Košiciach je množstvo abstraktov publikovaných z pracovísk, kde sa hepatológia začala rozvíjať až v posledných rokoch. Rozvoj hepatológie vo viacerých regiónoch Slovenska určite teší aj na našich pacientov, ktorí nemusia za svojim hepatológom cestovať na dlhé vzdialenosti.
- 3) Značná časť abstraktov je publikovaných mladými hepatológmi, čo je veľkým príslubom pre budúcnosť slovenskej hepatológie.

Som rád, že Májové hepatologické dni majú každoročne vzrastajúcu odbornú úroveň, ktorá priamo úmerne odráža zvyšujúcu sa kvalitu slovenskej hepatológie.

doc. MUDr. Peter Jarčuška, PhD.

TRENDY V HEPATOLÓGII 1-2013.
ABSTRAKTY Z MÁJOVÝCH HEPATOLOGICKÝCH DNÍ 2012, 2011**MÁJOVÉ HEPATOLOGICKÉ DNI 2012****NEINVAZÍVNE STANOVENIE POKROČILEJ FIBRÓZY PRI CHRONICKEJ HEPATITÍDE C POMOCOU INDEXU FIBRÓZY**

Koller Tomáš¹, Tóth Marek¹, Kollerová Jana¹, Glasa Jozef², Ondriaš František³, Huorka Martin¹, Payer Juraj¹

¹V. interná klinika LFUK a UN Bratislava, ²SZU, ³Alfa Medical Patológia, Bratislava

Úvod: Pri chronickej hepatitíde C je biopsia pečene zlatým štandardom stanovenia štádia fibrózy. Nevýhodami biopsie pečene sú však jej invazívny charakter, vysoké náklady, nutnosť hospitalizácie a časová náročnosť. Neinvazívny test by preto bol atraktívnou alternatívou za predpokladu, že by mal klinicky použiteľnú prediktívnu hodnotu.

Ciele: Identifikovať faktory asociované s fibrózou pečene a zostrojiť prediktívny model na identifikáciu pokročilej fibrózy pečene pomocou číselného indexu, ktorý by bol použiteľný v praxi.

Pacienti a metódy: Analyzovali sme 74 po sebe nasledujúcich pacientov s HCV infekciou, ktorí absolvovali bioptické vyšetrenie pečene pred plánovanou liečbou. U prvých 37 (skupina A) sme analyzovali biochemické a antropometrické parametre a spomedzi nich sme identifikovali rizikové faktory fibrózy. Analýzou plochy pod krivkou a pomocou rozhodovacích stromov sme identifikovali prahové hodnoty pre jednotlivé parametre, ktoré sme následne sčítali do číselného indexu a určili sme prahovú hodnotu, ktorá dokázala najpresnejšie identifikovať fibrózu pečene v štádiu > 2 podľa Ishaka. Ten istý číselný index sme potom vypočítali aj u nasledujúcich 37 pacientov (skupina B) a použitím tej istej prahovej hodnoty sme overili presnosť indexu.

Výsledky: V skupine A bol priemerný vek 32,2 roka, 32,4% bolo žien a výskyt fibrózy bol 27%. S fibrózou boli najsilnejšie asociované nasledujúce parametre: koncentrácia alfa2 makrobulínu > 1,625 g/l, APRI index (aktivita AST v násobkoch normy/počet trombocytov x100), HOMA index inzulinovej rezistencie > 1,9 (koncentrácia inzulínu x glykémia nalačno/22,5), koncentrácia feritínu nižšia ako 90 µg/l. Prah indexu sme stanovili na > 2,2 so senzitivitou a špecificitou 70 a 89%. V skupine B bol priemerný vek 34,7, 21,6% boli ženy a výskyt fibrózy bol 46%. Použitím indexu v skupine B sme zistili senzitivitu a špecificitu 76 a 80%. Celkovo bolo zo 74 pacientov použitím indexu správne identifikovaných 60 pacientov (81,1%).

Záver: Stanovením koncentrácie alfa 2 makroglobulínu, APRI indexu, HOMA indexu a koncentrácie feritínu v sére bolo možné pomocou nášho modelu a indexu fibrózy správne identifikovať resp. vylúčiť prítomnosť fibrózy pečene u viac ako 80% pacientov s chronickou hepatitídou C.

EDUKÁCIA PACIENTOV S OBEZITOU V HEPATOLOGICKEJ PRAXI

Gracová A.¹, Švirková H.¹, Pastirčíková B.¹, Paľová E.¹, Belovičová M.^{1,2}

¹Remedium s.r.o., Bardejovské Kúpele, SR

¹Interná ambulancia so zameraním na choroby pečene

¹Bardejovské Kúpele a.s.

²VŠZaSP sv. Alžbety, pracovisko Bardejov

Pri **obezite** ide o nadmerné, patologické množstvo tuku v organizme, ktoré poškodzuje zdravie človeka. Negatívny trend sa začína už u detí, ktoré sa príliš často zastavujú vo fastfoodoch a veľa

času presedia pri televízii a počítačoch. Na svete žije 1,1 miliardy ľudí s nadváhou až obezitou. Na Slovensku je to každý štvrtý človek, čo znamená okolo 1,5 milióna ľudí (2/3 dospelých!). Obezita je zodpovedná za 50% prípadov cukrovky, za 21% ischemickej choroby srdca, za 8-42% prípadov rakoviny, za 100% prípadov stukovatenia pečene. Obezita sa stala najčastejším rizikovým faktorom predčasnej smrti. **Nealkoholová tuková choroba pečene (NAFLD)** predstavuje široké spektrum klinicko-patologických stavov, ktoré sa postupne rozvíjajú od jednoduchej steatózy pečene - nahromadenia tuku v hepatocytoch - cez steatohepatitídu (NASH) až do štádia cirhózy pečene s jej komplikáciami a zlyhaním. Vzhľadom na epidemický výskyt obezity a s tým spojenej NAFLD je to najčastejšia choroba, s ktorou sa stretávame v našich ambulanciách. V Remedium a.s. pacientov s NAFLD pravidelne edukujeme individuálne aj skupinovo (formou prednášok) o tejto chorobe, o zásadách správneho stravovania spojeného s redukciou hmotnosti. Používame pritom edukačné materiály vydané v Bardejovských Kúpeľoch (Zdravé jedlo pre Vašu pečeň) ako aj Slovenskou obezitologickou spoločnosťou (séria brožúr o obezite). Nezabúdame však ani na nevyhnutnosť edukácie ohľadne pohybovej aktivity pri redukcii hmotnosti. Pre záujemcov, ktorí absolvujú kúpeľnú liečbu v našich kúpeľoch s diagnózou NAFLD, organizujeme špeciálny komplexný program (diagnostika, redukčná diéta, pohybová aktivita, procedúry, prednášky) zameraný na redukciu hmotnosti. Podobné služby poskytujeme aj samoplatcom, ktorí k nám prichádzajú na redukčný pobyt. Samostatnú pozornosť venujeme detským pacientom, ktorí sú na liečení v našich kúpeľoch a prichádzajú na vyšetrenie do našej ambulancie.

POUŽITIE TRANZIENTNEJ ELASTOGRAFIE U DETSKÝCH PACIENTOV - PRVÉ SKÚSENOSTI

Gracová A¹, Švirková H.¹, Marcinová Z.¹, Belovičová M.^{1 2}

¹Remedium s.r.o., Bardejovské Kúpele, SR

¹Interná ambulancia so zameraním na choroby pečene

¹Bardejovské Kúpele a.s.

²VŠZaSP sv. Alžbety, pracovisko Bardejov

Úvod: Tranzientná elastografia (TE) - neinvazívna nebolestivá metodika, ktorá meria tuhosť tkaniva pečene (liver stiffness). Používa sa pri posudzovaní stupňa fibrózy pečene (podľa klasifikácie Metavir) pri chronickej hepatitíde B a C, chronických cholestatických chorobách, alkoholovej chorobe pečene, nealkoholovej tukovej chorobe pečene (NAFLD). S vysokou presnosťou potvrdí, resp. vylúči cirhózu pečene. **Obezita a nadhmotnosť** sú najzávažnejšie rizikové faktory pre vznik chronických neinfekčných chorôb. Obezita zodpovedá za 100% prípadov stukovatenia pečene.

Metodika: V Remedium, s.r.o. Bardejovské Kúpele vyšetrenia TE vykonávame na prístroji FibroScan 502 touch. Používame 3 sondy: M-sonda - na vyšetrenie populácie s bežným obvodom hrudníka, S-sonda - detská sonda (**jediná v SR**) a XL-sonda - na vyšetrenie obéznych ľudí.

Súbor: Od 1/2012 do 4/2012 sme vyšetrili 52 detí vo veku od 6 do 18 rokov (21M/31Ž), ktoré sa nachádzali na liečení v Bardejovských Kúpeľoch s indikáciou obezita. Počas liečebného pobytu sme realizovali vyšetrenie tranzientnou elastografiou.

Výsledky: Z celkového počtu 52 detí sme nález fibrózy pečene (F1-F3) zaznamenali u 22 detí (42,3%). Stupeň 1 fibrózy pečene (podľa klasifikácie Metavir) sme zistili u 17 detí (77,3%), stupeň 2 fibrózy u 2 detí (9,1%), stupeň 2-3 fibrózy u 3 detí (13,6%). Výška aktivity aminotransferáz nekorelovala so zisteným stupňom fibrózy pečene.

Záver: NAFLD je celosvetovo najrozšírenejšia forma poškodenia pečene u detí aj dospelých a jedna z najčastejších príčin (50%) zvýšenia aktivity aminotransferáz. NASH považujeme za orgánový prejav metabolického syndrómu. Vzhľadom na alarmujúci nárast detskej obezity sú potrebné väčšie epidemiologické štúdie s použitím TE zamerané na stanovenie prítomnosti fibrózy pečene v detskej populácii s obezitou za účelom včasného podchytenia a riešenia tohto stavu.

TRANZIENTNÁ ELASTOGRAFIA AKO NEINVAZÍVNA METÓDA PRI HODNOTENÍ ZÁVAŽNOSTI FIBRÓZY PEČENE U PACIENTOV S NAFLD

Belovičová M^{1,2}, Gracová A.¹¹Remedium s.r.o., Bardejovské Kúpele, SR¹Interná ambulancia so zameraním na choroby pečene¹Bardejovské Kúpele a.s.²VŠZaSP sv. Alžbety, pracovisko Bardejov

Úvod: Tranzientná elastografia (TE) je neinvazívna nebolestivá metodika, ktorá meria tuhosť tkaniva pečene (liver stiffness). Hodnotí rýchlosť šírenia nárazovej vlny v pečeni. Používa sa pri posudzovaní stupňa fibrózy pečene (podľa klasifikácie Metavir) pri chronickej hepatitíde B a C, chronických cholestatických chorobách, alkoholovej chorobe pečene, nealkoholovej tukovej chorobe pečene. S vysokou presnosťou potvrdí, resp. vylúči cirhózu pečene. Bola prijatá a štandardizovaná na výročnom európskom hepatologickom kongrese v Kodani v roku 2009 a odporúčená EASL ako štandardná a bezpečná metóda na stanovenie stupňa fibrózy pri vybraných chorobách pečene.

Nealkoholová tuková choroba pečene (NAFLD) predstavuje široké spektrum klinicko-patologických stavov, ktoré sa postupne rozvíjajú od jednoduchšej steatózy pečene - nahromadenia tuku v hepatocytoch - cez steatohepatitídu (NASH) až do štádia cirhózy pečene s jej komplikáciami a zlyhaním. Rizikovými faktormi pre rozvoj NAFLD sú napr. obezita, diabetes mellitus 2. typu, hypertriglyceridémia.

Cieľ: Vyšetriť prostredníctvom tranzientnej elastografie (TE) detských aj dospelých pacientov odosielaných z interných, pediatrických, gastroenterologických, infektologických, hepatologických ambulancií a ambulancií praktických lekárov z Východného Slovenska za účelom neinvazívneho stanovenia stupňa fibrózy pečene. Posúdiť stupeň pokročilosti fibrózy pečene u pacientov s NAFLD.

Metodika: V Remedium, s.r.o. Bardejovské Kúpele sme vyšetrenia TE vykonávali na prístroji FibroScan 502 touch. Používali sme 3 sondy: M-sonda - na vyšetrenie populácie s bežným obvodom hrudníka, S-sonda - detská sonda (jediná v SR) a XL-sonda - na vyšetrenie obéznych ľudí.

Súbor a výsledky: Od 2.12.2011 do 30.04.2012 sme v našej ambulancii vyšetřili prostredníctvom TE 484 pacientov, z čoho 52 tvorili obézne deti. S diagnózou NAFLD sme vyšetřili celkovo 352 pacientov (211 M/141 Ž), z nich 52 opäť tvorili deti. **Z 300 dospelých pacientov s NAFLD** sme fibrózu stupňa 1 až 4 (F1-F4) zaznamenali u 100 pacientov (33,3%), u 200 pacientov (66,7%) sme prítomnosť fibrózy nezistili. Fibrózu stupňa 1 sme zaznamenali u 50 pacientov (50%), fibrózu stupňa 2 u 9 pacientov (9%), stupňa 2-3 u 5 pacientov (5%), stupňa 3 u 14 pacientov (14%), stupňa 3-4 u 5 pacientov (5%) a stupňa 4 u 17 pacientov (17%). **Z celkového počtu 52 detí** sme nález fibrózy pečene (F1-F3) zaznamenali u 22 detí (42,3%). Stupeň 1 fibrózy pečene (podľa klasifikácie Metavir) sme zistili u 17 detí (77,3%), stupeň 2 fibrózy u 2 detí (9,1%), stupeň 2-3 fibrózy u 3 detí (13,6%).

Záver: NAFLD je celosvetovo najrozšírenejšia forma poškodenia pečene u dospelých a detí a jedna z najčastejších príčin (50%) zvýšenia aktivity aminotransferáz. Vzhľadom na alarmujúci nárast obezity sú potrebné väčšie epidemiologické štúdie s použitím TE zamerané na stanovenie prítomnosti fibrózy pečene už v detskej populácii s nadváhou a obezitou za účelom včasného podchytenia a riešenia tohto stavu.

AKÁ JE ÚČINNOSŤ ODPORÚČANEJ EMPIRICKEJ ANTIBIOTICKEJ LIEČBY SBP V KLINICKEJ PRAXI: ANALÝZA SÚBORU HEGITO.

Adamcová - Selčanová S., Petková Z., Purgelová A., Brunčák M., Baláž J., Skladaný Ľ.
Banská Bystrica

Cieľ práce: Zistiť incidenciu, prevalenciu, etiológiu, odpoveď na štandardne odporúčanú antimikrobiálnu terapiu a prognózu u pacientov s diagnostikovanou spontánnou bakteriálnou peritonitídou (SBP).

Metodika a súbor: Retrospektívna analýza elektronickej databázy pacientov hospitalizovaných na II. internej klinike - HEGITO v čase medzi decembrom 2009 a januárom 2011 (Dr. Z.P.). Vstupné kritériá: Hospitalizácia (=epizóda) pacientov s cirhózou pečene a ascitom 2. a 3. stupňa. Vylučovacie kritériá: necirhotický ascites, malignita, nedostatok dostupných dát. SBP bola diagnostikovaná podľa odporúčaných diagnostických kritérií, počet neutrofilov (Ne/mm^3) v ascite nad $250/\text{mm}^3$, s/alebo bez pozitívnej kultivácie.

Výsledky: Celkovo bolo prezretých 885 epizód, u 554 epizód nebol prítomný ascites, u 22 epizód nebol prítomný ascites 2.-3. stupňa. Inklúznymi kritériami bolo vylúčených 124 epizód. Vstupné kritériá boli naplnené u 185 hospitalizácií (epizód) – 111 pacientov. Dominujúcou etiológiou bolo ALD (60%), priemerný MELD (17), priemerný vek 55 rokov. Prvá diagnostická paracentéza: SBP tzv. komunitná (=SBP 1. typu) bola diagnostikovaná u 5,9% pacientov (z celkovo 185 epizód), dĺžka hospitalizácie v tejto skupine bola 18 dní (4-33). Opakovaná dg. paracentéza v epizódach s prvou negatívnou paracentézou, tzv. SBP nozokomiálna (=SBP 2. typu) v 7,4%, dĺžka hospitalizácie v tejto skupine bola 56 dní (12-167). Kultivačné vyšetrenie bolo pozitívne celkovo v 28%, z toho pri SBP 1. typu v 36%, pri SBP 2. typu v 43%. G - agens bol detegovaný v 56%, G + agens v 44%. Celkový účinok, citlivosť na protokolárne odporúčanú terapiu cefalosporínmi III. generácie bola v 40%, na terapiu chinolónmi rovnako v 40%. Za najúčinnnejšiu terapiu pri SBP spôsobenej G - agens jednoznačne pokladáme karbapenémy (meropenem, imipenem) v 100% a aminoglykozidy (gentamicín) v 100%, ktoré sú ale kontraindikované. U SBP spôsobenej G + agens je najúčinnnejší vankomycín v 100%, cefalosporíny III. generácie, chinolóny ako aj trimetoprim-sulfmetoxazol sú účinné v 25%. Mortalita počas hospitalizácie pri SBP 1. typu bola 18%, pri SBP 2. typu 29%.

Záver: Prevalencia SBP v kohorte sledovanej skupiny hospitalizovaných pacientov s cirhotickým ascitom bola 9,7%. Kumulatívna mortalita počas hospitalizácie bola 22,2%. Spektrum a rezistencia mikroorganizmov spôsobujúcich SBP stúpa. Štandardne odporúčaná terapia SBP (cefalosporíny, chinolóny) je účinná len v 40%, čo poukazuje aj na nízku účinnosť profylakticky odporúčanej terapie SBP, ktorej rezistencia s jej dlhodobým používaním stúpa. Aminoglykozidy sú účinné, ale kontraindikované. Efekt rezervných ATB (karbapenémy, piperacilín-tazobactam, vankomycín) je nesporný. Za veľmi efektívnu pokladáme deeskalačnú ATB terapiu, ktorá evidentne znižuje dĺžku hospitalizácie. Otázkou je kombinovaná empirická ATB terapia po stanovení dg. SBP napriek negatívnej kultivácii (karbapenémy + vankomycín), čo ukáže čas a ďalšie sledovanie kohorty.

STRACH Z VYŠETRENIA SPÔSOBIL NESKORÚ DIFERENCIÁLNU DIAGNOSTIKU, KTORÁ VIEDLA AŽ KU VZNIKU HCC.

Jahodníková Hedviga, Kupčová Viera
III. interná klinika LFUK, UNB Limbová 5, Bratislava

Cieľ práce: Poukázať na charakter povahy pacienta, ktorá rozhodla o jeho kvalite života.

Súbor pacientov resp. materiál a metódy: Pacient, darca krvi, bol v roku 1996 vyradený z darcovstva krvi, pre zvýšené hepatálne testy. V roku 2001 bol odoslaný na hepatologickú ambulanciu s dg. Hepatopatia nedoriešenej etiológie. U pacienta sa realizovala séria vtedy dostup-

ných neinvazívnych vyšetrení, ktorá však príčinu hepatopatie neobjasnila. Stav sa uzavrel ako Chronická hepatopatia v.s. etyltoxickej etiológie. Pacientovi bola odporúčaná biopsia pečene a GFS, ku ktorým však neinklinoval a odmlčal sa až do roku 2005, keď bol hospitalizovaný na V. internej klinike. Sem bol preložený z Litvy, kde bol hospitalizovaný pre melénu a hematemézu. Po konzervatívnej terapii bol na vlastnú žiadosť prepustený. V roku 2007 bol pre melénu opäť akútne prijatý na chirurgickú kliniku. Tu sa zahájila séria sklerotizácií a ligácií a následne bol dispenzarizovaný v hepatologickej ambulancii, kde sa znovu indikovala dif. dg. hepatopatie. Pri nej sa zistila pozitivita anti HCV ako aj HCV RNA a pacient bol odoslaný do nášho centra pre liečbu vírusových hepatitíd. Pre výraznú trombocytopéniu bol zaradený do klinickej štúdie na liečbu Chronickej C hepatitídy, za súčasného podávania trombocytárneho rastového faktoru - eltrombopag. Počas liečby došlo k výraznému poklesu vírusovej nálože, terapiu ukončil v 48. týždni. Podľa protokolu klinickej štúdie bol pacient pravidelne monitorovaný, kontrolovali sa KO, bioch. parametre, očné vyšetrenie, EKG a USG abdomenu. Pri poslednom USG vyšetrení, v 48. týždni antivírusovej terapie, sme zaznamenali nález ložiskového procesu v pravom laloku pečene. CT a MR vyšetrením sa potvrdil nález HCC. Pacient bol odoslaný do centra pre transplantáciu pečene, kde je doposiaľ sledovaný a zaradený na čakaciu listinu pre transplantáciu pečene.

Záver: Strach z invazívnych vyšetrení ohrozil život pacienta, spôsobil omeškanie diagnostiky Chronickej C hepatitídy, ktorá spôsobila vznik Ci pečene, ako aj HCC.

AKTUÁLNY POHĽAD NA PRÍNOS A LIMITÁCIE DYNAMICKEJ KONTRASTNEJ SONOGRAFIE

Beňačka J.¹, Beňačka O.²

¹Benimed sro., Piešťany

²V. Interná klinika UN, Ružinov, Bratislava

Cieľ práce: Na základe niekoľkoročných vlastných praktických skúseností s vykonávaním kontrastnej sonografie podať aktuálny pohľad na diagnostický prínos sonografie s podaním kontrastnej látky u pacientov s pečennými ochoreniami.

Súbor pacientov resp. materiál a metódy: Na pracovisku autorov bolo vyšetrených 40 pacientov pomocou dynamickej kontrastnej sonografie (po podaní kontrastnej látky SonoVue). Jednalo sa o pacientov, u ktorých iné zobrazovacie metódy neurčili konečnú diagnózu ložiskových zmien.

Výsledky: Na základe výsledkov vyšetrení pomocou dynamickej kontrastnej sonografie (CEUS), v korelácii s výsledkami iných zobrazovacích metód autori na základe vlastných skúseností podávajú aktuálny pohľad na miesto, prínos, limitácie a špecifiká vykonávania dynamickej kontrastnej sonografie pri objasňovaní genézy ložiskových zmien pečene.

Záver: CEUS - dynamická kontrastná sonografia má svoje nezastupiteľné miesto v algoritme vyšetrení pri diagnosticky neobjasnených ložiskových zmenách pečene. Pri dodržaní zásad obsahnutých v Odporúčaní EFSUMB má svoje nezastupiteľné miesto v palete vyšetrení – je preto zámerom autorov prednáškou aktivizovať ďalšie pracoviská na Slovensku k jej praktickému vykonávaniu a využívaniu.

HLADINA SODÍKA V SÉRE IDENTIFIKUJE PACIENTOV S CIRHÓZOU S VYSOKÝM RIZIKOM HEPATORENÁLNEHO SYNDRÓMU

Janičko Martin, Veselíny Eduard, *Abralles Juan G., Jarčuška Peter

1. interná klinika Univerzity P. J. Šafárika a UN L. Pasteura v Košiciach, Košice

* Hepatic Hemodynamic Lab, Liver Unit, Hospital Clínic, University of Barcelona, IDIBAPS and Ciberhed, C/ Casanova, 143, 08036 Barcelona, Spain

Cieľ práce: Zhodnotiť prediktívnu hodnotu hyponatrémie pri vzniku hepatorenálneho syndrómu.

Súbor pacientov a metódy: Realizovali sme retrospektívnu observačnú kohortovú štúdiu zahŕňajúcu za sebou hospitalizovaných pacientov s dekompenzovanou cirhózou pečene a normálnou hladinou kreatinínu. Dĺžka sledovania bola dva mesiace, hlavným výstupom bolo zlyhanie obličiek hodnotené ako hepatorenálny syndróm alebo zlyhanie obličiek nespĺňajúce kritériá hepatorenálneho syndrómu.

Výsledky: Z 202 pacientov vznikol hepatorenálny syndróm u 18 a zlyhanie obličiek nespĺňajúce kritériá hepatorenálneho syndrómu u 14 pacientov. Významný rozdiel medzi pacientmi s a bez hepatorenálneho syndrómu bol zistený v hladine sérového sodíka, kreatinínu, bilirubínu, MELD a MELD-Na skóre ($135,76 \pm 5,01$ vs. $130,78 \pm 3,574$; $P < 0,0001$, $81 \pm 20,11$ vs. $98,18 \pm 25,032$; $P = 0,006$, $90,4 \pm 104,82$ vs. $175,42 \pm 174,12$; $P < 0,0001$, $15,17 \pm 5,52$ vs. $21,61 \pm 6,0$; $P < 0,0001$ a $19,96 \pm 6,0$ vs. $25,89 \pm 4,96$; $P < 0,0001$ v uvedenom poradí). Multivariačná analýza viacerých predikčných modelov ukázala, že sodík je spolu s bazálnou hladinou kreatinínu najsilnejším prediktorom hepatorenálneho syndrómu.

Záver: Sérová hladina sodíka, kreatinínu a parametrov hepatálnej funkcie sú dôležitými prediktormi vzniku hepatorenálneho syndrómu.

HYPOFOSFATEMICKÝ SYNDRÓM PRI ALKOHOLOVEJ CHOROBE PEČENE - KAZUISTIKA

Lineková L., Dražilová S., Mihaličová L., Petras A.

Interné oddelenie, Nemocnica Poprad, a.s.

Oddelenie diagnostickej a intervenčnej rádiológie, Nemocnica Poprad, a.s.

Našou kazuistikou sme chceli poukázať na jednu z častých, ale málo známych komplikácií u pacientov s alkoholovou chorobou pečene. 37-ročný pacient, abúzer, bez významnejšieho predchordia bol na JIMS Interného oddelenia prijatý s kvantitatívnou poruchou vedomia (GCS 11 b), s podozrením na sepsu nejasného origa. Vstupne pri objektívnom vyšetrení pacient hypotenzný, výrazne dehydratovaný, kachektický a dušný. Vo vstupnom laboratórnom obraze zaznamenávame známky respiračnej alkalózy, ťažký minerálový rozvrat so závažnou hyponatriémiou, hypokaliémiou a hypochlorémiou, trombocytopéniu ťažkého stupňa, závažnú hypoproteinémiu s hypoalbuminémiou. Hepatálne testy, bilirubín, sérové hodnoty amoniaku a koagulogram sú v norme. Neurologický nález je hodnotený ako klinický obraz pontínnej myelinolýzy. Sepsa, vzhľadom na relatívne nízku laboratórnu zápalovú aktivitu a prokalcitonín, pri negatívnych kultivačných nálezoach, nepotvrdená. Vzhľadom na nezlepšujúci sa klinický stav pacienta s progredujúcou trombocytopéniou a CT verifikovanými zakrvácami do oblasti pečene a sleziny je zahájená liečba hemostyptikami, trombocytárnymi koncentrátmi, minerálovou substitúciou a katecholamínovou podporou krvného obehu. Pre slabosť dýchacieho svalstva a laboratórne vyjadrenú rhabdomyolýzu zavádzame UPV. V rozšírenom mineralogramе zaznamenávame hypokalciémiu a extrémnu hypofosfatémiu. V ďalšom slede zahajujeme aj substitúciu fosfátov cestou Glu-1-P. V priebehu jedného dňa dochádza k normalizácii hemogramu a mineralogramu, klinický stav pacienta sa prechodne zlepšuje. Súbor príznakov u daného pacienta hodnotíme ako plne vyjadrený hypofosfatemický syndróm.

Záver: Fosfát je v ľudskom organizme v 85% zastúpený v kostiach a zuboch, v 14% sa nachádza intracelulárne, v 1% sa nachádza extracelulárne. Normálna sérová hodnota fosfátov je 0,81-1,45 mmol/l. Jeho najdôležitejšie miesto je v makroergických väzbách ATP. Nedostatok intracelulárneho a extracelulárneho fosfátu vedie k poruche funkcie Na/K ATP dependentných transportných mechanizmov v obličkových tubuloch, svaloch, gliových bunkách, hepatocytoch, trombocytoch, erytrocytoch a kardiomyocytoch. Nedostatok fosfátov, ako súčasť 2,3-diphosphoglycerátu vedie k ischemizácii tkanív. Zároveň, jeho miesto v oxidatívnej fosforylácii a B-oxidácii mastných kyselín vedie k ovplyvneniu energetického metabolizmu buniek. V neposlednom rade stojí za zmienku komplex glutatión-NADP a oxidačné poškodenie buniek. Akútny nedostatok fosfátov vzniká u alkoholikov pomerne často, jednak preto, že u tejto skupiny pacientov je nielen nedostatočný príjem tohto aniónu, ale alkohol pomerne výrazne znižuje aj intestinálnu a renálnu resorbciu fosfátov. Celý stav je potencovaný v priebehu delirantného syndrómu, počas ktorého vplyvom rýchlych prestupov fosfátov z extracelulárneho do intracelulárneho priestoru dochádza k markantnému poklesu sérovej hladiny fosfátov.

Kľúčové slová: hypofosfatémia, trombocytopenia, alkoholová choroba pečene

ÚSPEŠNOSŤ LIEČBY PACIENTOV S CHRONICKOU VÍRUSOVOU HEPATITÍDOU C POČAS VÝKONU TRESTU V SR

Bočáková Jana, Králik Milan, Lukáčová Iveta, Ridošková Iveta

Centrum pre liečbu vírusových hepatítid FN TN a Interné odd. ÚVTOS TN

Cieľ práce: Vyhodnotenie efektivity antivírusovej terapie pacientov s chronickou HCV, liečených v špecifickom prostredí Ústavov pre výkon väzby a trestu odňatia slobody na Slovensku.

Súbor pacientov resp. materiál a metódy: Vyhodnotili sme SVR v súbore 163 pacientov s chronickou HCV ktorí začali liečbu pegylovaným interferónom a ribavirínom počas výkonu trestu od 1.1. 2005 a skončili do 30.6. 2011.

Výsledky: Hoci nemáme relevantné údaje o počte a výsledkoch liečených pacientov s HCV v rámci SR, badať pokles záchytu tzv. naivných pacientov v jednotlivých centrách. Od r. 2005 je vytvorený ucelený program diagnostiky a terapie pacientov s HCV počas výkonu trestu z 18 ústavov, kde si odpykáva trest asi 9-10 000 väzňov, z toho cca 10% drogovu závislých. V našom súbore sme dosiahli SVR u 91% prípadov, bez ohľadu na genotyp, čo vysoko prevyšuje % SVR pacientov liečených „na slobode“.

Záver: Ústavy na výkon trestu odňatia slobody sú ideálnym prostredím pre zvýšený záchyt pacientov s chronickou HCV a súčasne prostredím, kde sa dosahuje neobvykle vysoká efektívnosť antivírusovej liečby.

VÝŽIVA A FYZICKÁ AKTIVITA PRI NEALKOHOLOVEJ TUKOVEJ CHOROBE PEČENE

Piják Michal R.

I. interná klinika SZU a UNB Dionýza Diešku v Bratislave

Nealkoholová tuková choroba pečene (NAFLD) a jej následky – steatohepatitída (NASH) a hepatocelulárny karcinóm (HCC) - predstavujú veľké bremeno pre zdravotníctvo. Vysoká prevencia NAFLD úzko súvisí so súčasnou epidémiou obezity, nezdravými dietetickými návykmi a sedavým spôsobom života. Keďže účinnosť a bezpečnosť farmakoterapie je nedostatočná, prvou líniou liečby by mala byť zmena životného štýlu zahrňujúca redukciu hmotnosti a zvýšenie fyzickej aktivity. Vplyv výživy na NAFLD a NASH bol dokumentovaný u zvierat i u ľudí a preto slúži ako hlavná cesta prevencie a liečby. Napriek tomu väčšina informácií u ľudí pochádza z observačných a retrospektívnych štúdií, ktoré majú obmedzenú hodnotu z hľadiska dôkazu kauzálneho vzťahu. Na základe doterajších poznatkov by sa u pacientov s NAFLD mala opti-

málne dosiahnuť 5-10% redukcia hmotnosti. Dôležité je, aby sa vytýčili realistické ciele na zabezpečenie dlhodobo úspešnej modifikácie životného štýlu. Viac úsilia by sa malo venovať edukácii pacientov s dôrazom na to, že aj malá redukcia hmotnosti je spojená s významnými zdravotnými benefitmi. Výsledky najnovších štúdií potvrdili, že najefektívnejšou fyzickou aktivitou s maximálnou úsporou času je anaerobný intervalový tréning. Ide o krátke šprinty v trvaní cca 30 sekúnd, ktoré sa striedajú s pomalším tempom v podobnom trvaní v počte cca 8x v priebehu 15 minút. Aby sa dosiahol žiadaný efekt stačí takúto aktivitu absolvovať 3x v týždni. Okrem toho všetci pacienti s nadmernou a normálnou hmotnosťou by sa mali poučiť, že zdravá diéta má mnohé ďalšie benefity než je redukcia hmotnosti. Pacienti by sa mali informovať, že najdôležitejším dietetickým faktorom z hľadiska podielu makroživín je redukcia glycidov, hlavne fruktózy, a glycidov s vysokým glykemickým indexom. Redukcia glycidov by sa mala nahradiť zvýšeným príjmom bielkovín alebo tukov. Klinické štúdie ukázali, že pri znižovaní hmotnosti mali najvyšší efekt diéty s vyšším obsahom tukov v porovnaní s diétami s vysokým obsahom bielkovín, s rovnakým pomerom bielkovín a tukov. Navyše, experimenty na zvieratách dokumentovali, že diéty s vysokým obsahom proteínov (hlavne s vysokým obsahom methionínu) skracovali prežívanie a zvyšovali riziko rozvoja aterosklerózy. Na druhej strane pribúdajú dôkazy, že nízko glycidové ketogénne diéty môžu mať protektívny účinok na vznik a priebeh rôznych karcinómov. Tieto poznatky sú dôležité hlavne preto, že NASH sa v súčasnosti stáva jedným z najčastejších rizikových faktorov HCC vo vyspelých krajinách. Z hľadiska kvalitatívneho zloženia by sa mali uprednostňovať tuky so zvýšeným obsahom n-3 mastných kyselín, mononenasýtených mastných kyselín a triglyceridov so stredným reťazcom. Obmedziť by sa mali tuky s vysokým obsahom n-6 mastných kyselín a úplne by sa mali vylúčiť hydrogenované tuky. Pribúdajú dôkazy, ktoré vyvracajú doterajšie dogmy týkajúce sa zdravotného rizika nasýtených živočíšnych tukov. Ukazuje sa, že toto riziko hrozí iba v prípade ak je súčasne prítomná vysoká konzumácia glycidov.

Uvedené poznatky spolu s paleoantropologickými štúdiami ukazujú, že najvhodnejšou stravou pre pacientov s NAFLD by mala strava, ktorou sa živili naši predkovia v období paleolitu, t.j. pred neolitickou dobou, ktorá začala pred 10 tisícmi rokmi a bola spojená so vznikom poľnohospodárstva a domestikáciou zvierat. Z hľadiska mikroživín, resp. potenciálnych dietetických doplnkov, si zasluhuje pozornosť suplementácia vitamínom D a E, selénom, kyselinou lipoovou a koenzýmom Q. Vzhľadom na pribúdajúce práce poukazujúce na zvýšenú asociáciu NAFLD s „glutén senzitívnymi chorobami“ (celiakia, gluténová alergia a gluténová intolerancia), mali by sa u každého pacienta urobiť príslušné skriningové vyšetrenia a pri pozitívnom náleze zahájiť bezlepkovú diétu.

METABOLICKÝ SYNDRÓM A PEČEŇ

Szántová Mária

III. Interná klinika LFUK, Bratislava

Metabolický syndróm (MS) pohľadom hepatológa z aspektu novších etiopatogenetických poznatkov. Tukové tkanivo je primárnym iniciátorom MS. Obezita indukuje zápal tukového tkaniva prostredníctvom leptínu a ďalších prozápalových cytokínov. MS je charakterizovaný chronickým subklinickým prozápalovým protrombogénnym stavom s aterogénnou dyslipidémiou a inzulínovou rezistenciou. Pečeň a endotel prostredníctvom prozápalových cytokínov udržiavajú chronický zápalový proces. Porucha rovnováhy leptínu a adiponektínu v zmysle dominancie leptínu sprostredkuje akumuláciu cholesterolu v makrofágoch a angiogénu. Prostredníctvom lokálnej aktivácie NF- κ B v pečeni vedie k zvýšenej transkripcii prozápalových génov, ktoré vyvolávajú systémový nízko-intenzitný zápal a indukujú vývoj aterosklerózy, inzulínorezistencie a hypertenzie. Na subcelulárnej úrovni je iniciačným procesom stres endoplazmatického retikula, ktorý vyvoláva dysfunkciu mitochondrií.

Základom liečby MS sú nefarmakologické opatrenia - redukcia hmotnosti, pravidelné cvičenie, úprava stravovacích a režimových návykov. Kľúčom etiopatogenetickej liečby MS je SMS (Silymarín-Metformín-Statín). Metformín ovplyvní inzulínorezistenciu, statín aterogénnu dyslipoproteinémiu. Silymarín je unikátne hepatikum s vyše 2 000-ročnou tradíciou, ktoré poskytuje antioxidačný, antifibrotický, komplexný metabolický a protizápalový účinok. Silymarín pôsobí v mieste kľúčového spúšťača zápalu – NF- κ B a v mieste zrodu oxidačného stresu - na úrovni endoplazmatického retikula a mitochondrií. Je účinným prírodným antioxidantom s antidiabetogénnym, hypolipidemickým, imunomodulačným a antikancerogénnym účinkom. Predpokladom úspechu je motivácia pacienta, pozitívna stimulácia a získanie compliance pre liečbu.

SKÚSENOSTI S VYŠETRENÍM VYBRANÝCH GENETICKÝCH POLYMORFIZMOV AKO PREDIKTOROV LIEČBY CHRONICKEJ HEPATITÍDY C

Kristian Pavol¹, Hermanová Hana², Valková Ivana¹, Schréter Ivan¹, Klimčáková Lucia², Šalagovič Ján²

¹Klinika infektológie a cestovnej medicíny LF UPJŠ a UNLP, Košice

²Ústav lekárskej biológie, LF UPJŠ, Košice

Cieľ práce: V posledných rokoch pribúdajú informácie o význame niektorých genetických polymorfizmov pre prognózu úspešnosti antivírusovej liečby u pacientov s chronickou hepatitídou C (CHC). Cieľom práce bolo na súbore týchto pacientov vyšetriť a overiť význam sledovania vybraných polymorfizmov.

Súbor pacientov resp. materiál a metódy: Vyšetřili sme spolu 152 pacientov s chronickou hepatitídou C, ktorí boli alebo v súčasnosti sú liečení pegylovanými interferónmi alfa a ribavirínom, na 2 jednonukleotidové polymorfizmy (SNPs) génu IL28B, rs8099917 a rs12979860, a ďalších 6 SNPs: rs809451 (SOCS), rs310229 (JAK1), rs2020854 (STAT2), rs4986956 (IFNAR2), rs4981494 (IRF9), rs12720356 (TYK2). Na detekciu polymorfizmov bola použitá metóda využívajúca analýzu kriviek topenia krátkeho amplicónu (meltingové krivky) po realizácii real-time PCR. Prognostický význam SNPs sa hodnotil vo vzťahu k dosiahnutej virologickej odpovedi (trvalá virologická odpoveď – SVR a kompletná skorá virologická odpoveď – cEVR).

Výsledky: Vo vyšetrenom súbore 152 pacientov sme zaznamenali priaznivý genotyp TT polymorfizmu rs8099917 génu IL28B v 77 prípadoch (50,7%) a priaznivý genotyp CC polymorfizmu rs12979860 v 39 prípadoch (25,7%). V jednotlivých podskupinách pacientov, kde sme mohli vyhodnotiť SVR u 134 a cEVR u 136 liečených, sme pozorovali výrazne signifikantné rozdiely v úspešnosti liečby v závislosti od sledovaného genotypu. Pacienti s priaznivým genotypom TT polymorfizmu rs8099917 dosahovali SVR signifikantne častejšie ako pacienti s genotypmi TG a GG (51,5% vs. 19,7%, $p=1,26 \times 10^{-4}$), podobne aj pacienti s priaznivým genotypom CC polymorfizmu rs12979860 v porovnaní s pacientmi s genotypmi CT a TT (62,9% vs. 26,3%, $p=1,04 \times 10^{-4}$). Pri porovnaní pacientov podľa dosiahnutia cEVR bol pozorovaný rozdiel v prospech pacientov s genotypom TT polymorfizmu rs8099917 82,1% vs. 43,5%, $p=3,32 \times 10^{-6}$ a pacientov s genotypom CC polymorfizmu rs12979860 88,2% vs. 53,9%, $p=3,45 \times 10^{-4}$. Pri rovnakom vyhodnotení ostatných 6 polymorfizmov sme nepozorovali žiadne signifikantné rozdiely.

Záver: Potvrdili sme jednoznačný význam a vysokú prediktívnu hodnotu vyšetření jednonukleotidových polymorfizmov génu IL28B u pacientov s chronickou hepatitídou C, ktorá koreluje s úspešnosťou antivírusovej liečby, počas nej (cEVR) i po jej skončení (SVR). Význam ostatných génových polymorfizmov sme nepotvrdili.

Práca bola podporená grantovým systémom doktorandov LF UPJŠ v Košiciach.

VPLYV GENETICKÉHO POZADIA PACIENTOV S CHRONICKOU HEPATITÍDOU B NA ÚSPEŠNOSŤ INTERFERÓNOVEJ LIEČBY

Valková Ivana¹, Kristian Pavol¹, Schréter Ivan¹, Habalová Viera², Hermanová Hana²

¹Klinika infektológie a cestovnej medicíny LF UPJŠ a UNLP, Košice

²Ústav lekárskej biológie, LF UPJŠ, Košice

Cieľ práce: Cieľom tejto práce bolo vyšetriť polymorfizmy génu IL28B v súbore pacientov s chronickou hepatitídou B a overiť ich možnú súvislosť s progresiou ochorenia a úspešnosťou interferónovej liečby, ktoré na Slovensku doteraz neboli stanovené.

Súbor pacientov resp. materiál a metódy: Vyšetřili sme 81 pacientov s chronickou hepatitídou B na jednonukleotidové polymorfizmy (SNPs) rs12979860 (CC vs CT & TT) a rs8099917 (TT vs TG & GG) génu IL28B, ktorí boli alebo v súčasnosti sú liečení pegylovaným interferónom. Na detekciu polymorfizmov bola použitá metóda využívajúca analýzu kriviek topenia krátkeho amplikónu (meltingové krivky) po realizácii real-time PCR. Prognostický význam sa hodnotil vo vzťahu k dosiahnutej virologickej odpovedi (t.j. poklesu HBV DNA pod 2 000 ME/ml) v 6. mesiaci terapie (VO6M), na konci terapie (VO12M) a 6 mesiacov po skončení terapie (VO18M).

Výsledky: Vo vyšetrenom súbore 81 pacientov s CHB sme zaznamenali priaznivý genotyp TT polymorfizmu rs8099917 génu IL28B v 51 prípadoch (63,0%) a priaznivý genotyp CC polymorfizmu rs12979860 v 35 prípadoch (43,2%). V jednotlivých podskupinách sme mohli vyhodnotiť virologickú odpoveď 6 mesiacov po skončení terapie u 62, virologickú odpoveď na konci liečby u 72 pacientov a virologickú odpoveď v 6. mesiaci terapie u 77 pacientov. V žiadnej podskupine sme nepozorovali štatisticky významný rozdiel v úspešnosti liečby v závislosti od sledovaného genotypu. Pacienti s priaznivým genotypom TT polymorfizmu rs8099917 nedosahovali virologickú odpoveď častejšie oproti pacientom s nepriaznivými genotypmi TG a GG (VO6M: 81,3% vs 79,3%, $p=0,835$; VO12M: 71,1% vs 70,4%, $p=0,946$; VO18M: 47,4% vs 54,2%, $p=0,602$), podobne aj pacienti s priaznivým genotypom CC polymorfizmu rs12979860 v porovnaní s pacientmi s nepriaznivými genotypmi CT a TT (VO6M: 84,4% vs 77,8%, $p=0,471$; VO12M: 68,8% vs 72,5%, $p=0,727$; VO18M: 50% vs 50%, $p=1,00$). Pri subanalýze výsledkov po rozdelení pacientov na HBeAg pozitívnych a HBeAg negatívnych sme podobne nepotvrdili vplyv SNPs IL28B na úspešnosť interferónovej liečby.

Záver: Polymorfizmus IL28B sa v súčasnosti považuje za jeden z najsilnejších prediktorov virologickej odpovede na interferónovú liečbu predovšetkým u hepatitídy C. Je pravdepodobné, že gény stimulované interferónom majú rôznu aktivitu proti rôznym vírusom. V nami sledovanom súbore sme však nepotvrdili význam a prediktívnu hodnotu vyšetřenia SNPs génu IL28B u pacientov s chronickou hepatitídou B.

Práca bola podporená grantovým systémom doktorandov LF UPJŠ v Košiciach.

NAŠE SKÚSENOSTI V LIEČBE CHRONICKEJ HEPATITÍDY B PEGYLOVANÝM INTERFERÓNOM ALFA 2A V ROKOCH 2004 - 2011

Virág Ladislav, Kristian Pavol, Valková Ivana, Schréter Ivan

Klinika infektológie a cestovnej medicíny UN L. Pasteura Košice a LF UPJŠ, Košice

Cieľ práce: V našom súbore chorých zistiť úspešnosť liečby chronickej hepatitídy B pegylovaným interferónom alfa 2a hodnotenej poklesom hladiny HBV DNA pod 2 000 IU na konci liečby ako aj pol roka po liečbe. Posúdiť vybrané prediktívne faktory úspešnosti liečby v našich podmienkach.

Súbor pacientov resp. materiál a metódy: V období rokov 2004 až 2011 ukončilo liečbu chronickej hepatitídy B na KICM spolu 121 pacientov, priemerný vek pacientov v čase liečby bol 36,8 rokov. Mužov bolo 74% (absolútny počet 89) s priemerným vekom 36,0 rokov a 26% žien

(absolútny počet 32) s priemerným vekom 39,1 rokov. Zo súboru sme pre nedostupné HBV DNA na konci liečby a pol roka po liečbe museli vyradiť 24 pacientov, hodnotených bolo 97 chorých.

Výsledky: Hladina HBV DNA pod 2 000 IU bola na konci 48-týždňovej liečby v hodnotenom súbore u 67 pacientov, čo tvorí 69%. Pol roka po liečbe malo HBV DNA pod 2 000 IU spolu 43 chorých, čo tvorí 44%. 22 pacientov (23%) bolo na začiatku liečby HBeAg pozitívnych, z nich u 9 (41%) pacientov došlo k sérokonverzii na HBeAg negat. Z celkového počtu 75 HBeAg negatívnych pacientov na začiatku liečby malo hladinu HBV DNA na konci liečby pod alebo rovnú 2 000 IU 59 pacientov, čo tvorí 79%. Pol roka po liečbe udržalo hladinu HBV DNA na uvedenej úrovni 35 pacientov, teda 26% chorých. Hodnotili sme tiež histologický nález na začiatku liečby, priemerný staging v skupine odpovedačov (HBV DNA pol roka po liečbe pod 2 000 IU) bol 1,61, v skupine neodpovedačov bol 2,36, čo je signifikantný rozdiel pri $p < 0,05$. Zistili sme tiež nesignifikantný rozdiel v priemernom gradingu v skupine odpovedačov (bol 4,69) v porovnaní so skupinou neodpovedačov (bol 5,42). Nezistili sme signifikantný rozdiel vo veku, pohlaví a ani v hladine ALT na začiatku liečby.

Záver: Úspešnosť liečby chronickej hepatitídy B pegylovaným interferónom alfa 2a v našom súbore pacientov bola na konci terapie 69%, pol roka po liečbe 44%, čo je porovnateľné s literárnymi údajmi. V skupine HBeAg negatívnych chorých bola úspešnosť na konci liečby na úrovni 79% a pol roka po liečbe 26%. Potvrdili sme závislosť úspešnosti liečby na stagingu, pretože v skupine odpovedačov bol signifikantne nižší. Nezistili sme závislosť na veku ani hladine ALT na začiatku liečby.

TRANZIENTNÁ ELASTOGRAFIA PEČENE (TELP) U PACIENTOV S CHRONICKOU HEPATITÍDOU C LIEČENÝCH PEGYLOVANÝM INTERFERÓNOM ALFA A RIBAVIRÍNOM

Hegyí P., Kačmarská L., Slobodová L., Jašková A., Brázdilová I., Glasová H., Glasa J., Holomáň J.

Národné referenčné centrum pre liečbu chronických hepatitíd a Ústav farmakológie, klinickej a experimentálnej farmakológie LF SZU, Bratislava

Cieľ práce: Práca sa venuje aktuálnej problematike fibrózy pečene vo vzťahu k novším možnostiam jej neinvazívnej diagnostiky a monitorovania u pacientov s chronickou hepatitídou C.

Súbor pacientov resp. materiál a metódy: Hodnotenie výsledkov sledovania súboru 34 pacientov (22 mužov a 12 žien, priemerný vek súboru $38,73 \pm 11,82$ roka, max 68, min 18) s chronickou hepatitídou C (v tom 17 malo HCV G1 a 17 HCV G3), úspešne liečených (respondéri, dosiahnutie SVR) dosiaľ štandardnou protivírusovou liečbou (dvojkombinácia: pegylovaný interferón alfa a ribavirín), poukázalo na vhodnosť a užitočnosť metódy TELP pri hodnotení miery fibrózy pečene u týchto pacientov.

Výsledky: Pri porovnaní miery fibrózy pečene stanovenej histomorfologickým vyšetrením tkaniva získaného biopsiou (štádium 1 - 6 podľa Ishaka) a určenej meraním elasticity pečene metódou TELP (štádium F0 - F4) u 15 pacientov zo sledovaného súboru sa konštatovala primeraná zhoda. Porovnanie fibrózy pečene stanovenej metódou TELP u pacientov s chronickou hepatitídou C pred začiatkom a po ukončení štandardnej liečby naznačilo tendenciu k poklesu miery fibrózy u pacientov zo sledovaného súboru.

Záver: Zistenia práce sú príspevkom k využitiu novších, neinvazívnych metód stanovenia fibrózy pečene v hepatologickej praxi.

Práca vznikla v rámci ŠVOČ na LF SZU v Bratislave.

AKÚTNA ALKOHOLICKÁ HEPATITÍDA

Brunčák M., Skladaný L., Baláž J., Selčanová – Adamcová S., Badinková J.

HEGITO (Hepatologické gastroenterologické a transplantačné oddelenie), FNsP F. D. Roosevelta, Banská Bystrica

Úvod: Najčastejšou príčinou syndrómu, známeho pod akronymom ACLF (Acute on Chronic Liver Failure, zlyhanie pečene následkom nasadenia akútnej noxy na chronickú chorobu pečene), je v našom regióne alkoholová hepatitída. ACLF má v tomto kontexte vysokú úmrtnosť, liečebné možnosti sú obmedzené. Základom správneho prístupu je prognostická stratifikácia podľa Maddreyho a monitoring odpovede na liečbu podľa Lille-modelu.

Cieľ práce: Poskytnúť prehľad súčasných terapeutických postupov, stagingu a prognózy u pacientov s ťažkou formou akútnej alkoholickéj hepatitídy. Stanoviť odpoveď na liečbu, komplikácie, mortalitu a dobu prežívania vo vlastnom súbore pacientov.

Súbor pacientov resp. materiál a metódy: Vyhľadávanie publikácií on-line pomocou PubMed a Medscape. Retrospektívna analýza pacientov prijatých za obdobie 16 mesiacov so závažnou akútnou alkoholickou hepatitídou, definovanou Maddreyho skóre > 32 alebo MELD > 20.

Výsledky: Z celkového počtu 16 pacientov (n=16), vek 49,8 (26-66), MELD 25,34 (20,44-29,5) bolo liečených kortikoidmi 15 (94%), pentoxifylínom 1 (6%). 5 (31%) pacientov bolo po 7 dňoch hodnotených podľa Lille modelu ako responder na kortikoidnú liečbu, 10 (62%) ako non-responder. Počet úmrtí bol 9 (56%). V skupine responderov 2 (40%) úmrtia, oba po 2 a 5 mesiacoch od prepustenia, u non-responderov 7 (70%) úmrtí, kde všetky nastali počas hospitalizácie < 28 dní. Najčastejšou príčinou smrti bola SBP s HRS, celkovo u 6 (67%) pacientov, sepsa 2 (22%) a varikózne krvácanie 1 (11%). Doba prežívania 3 responderov je aktuálne 2, 3 a 5 mesiacov, u 2 non-responderov 2 a 13 mesiacov. Pacient liečený pentoxifylínom prežíva 6 mesiacov a 1 non-responder podstúpil po 3,5 mesiaci skorú transplantáciu pečene.

Záver: Alkoholická hepatitída je jednou z najzávažnejších komplikácií alkoholického ochorenia pečene, s vysokou 6 mesačnou mortalitou (viac ako 50%) u pacientov s Maddreyho skóre > 32 alebo MELD > 20. U tejto skupiny pacientov je odporúčaná liečba kortikoidmi alebo pentoxifylínom. Skorá odpoveď na liečbu kortikoidmi, hodnotená na siedmy deň podľa Lille modelu (<0,45), sa javí ako kľúčový faktor vplývajúci na 6 mesačné prežívanie pacientov (25% non-responder vs 85% responder) a pravdepodobnosť výskytu infekcie (43% non-responder vs 11% responder). Pre non-responderov na kortikoidnú liečbu je nutné do budúcnosti hľadať nové alternatívy liečby. Keďže väčšina úmrtí u týchto pacientov nastane do 2 mesiacov, vo vysoko selektovaných prípadoch prichádza do úvahy skorá transplantácia pečene.

STANOVENIE STUPŇA HEPATÁLNEJ FIBRÓZY POMOCOU KONTRASTNÉHO Gd-EOB-DTPA MR VYŠETRENIA U PACIENTOV S CHRONICKOU HEPATITÍDOU B A C

Hako René¹, Kristian Pavol², Schréter Ivan², Valková Ivana², Gulová Ivana³

¹Klinika Rádiodiagnostiky a NM, Univerzitná nemocnica L. Pasteura, Košice

²Klinika Infektológie a cestovnej medicíny, Univerzitná nemocnica L. Pasteura, Košice

³Rádiodiagnostické odd., NsP Trebišov a.s.

Cieľ práce: Stanovenie stupňa hepatálnej fibrózy u pacientov s chronickou hepatitídou B a C pomocou magnetickej rezonancie s použitím orgánovo špecifickej kontrastnej látky Gd-EOB-DTPA. Cieľom bola vzájomná diferenciácia troch skupín pacientov, s miernou hepatálnou fibrózou (F1-F2), s pokročilou hepatálnou fibrózou (F3-F4) a kontrolnej vzorky bez hepatálnej fibrózy (F0), porovnaná s bioptickým nálezom hodnoteným podľa METAVIR.

Súbor pacientov resp. materiál a metódy: MR vyšetrenia boli vykonané pomocou 1,5 T MR prístroja Symphony Siemens podľa štandardného protokolu pre vyšetrenie pečene pomocou Gd-EOB-DTPA. Hodnotené boli fázy vyšetrenia v 10. a 20. minúte. Sledovaný počet pacientov s chronickou hepatitídou B a C s histologicky verifikovanou fibrózou podľa METAVIR bol $n = 60$ (F1-F4), kontrolná vzorka zdravých pacientov $n = 15$ (F0). Za ťažkú fibrózu až cirhózu boli považované pečene spĺňajúce kritériá A: maximálna hodnota ROI v 10. min. < 200 , súčasne prítomná nehomogenita parenchýmu mierneho, stredného alebo ťažkého stupňa (2,3,4) a súčasne hodnotená mierna alebo výrazná nepravidelnosť povrchu pečene (2,3), alebo alternatívne kritérium B: pre F3-F4 bola nehomogenita parenchýmu stredného alebo ťažkého stupňa (3,4) a súčasne výrazná nepravidelnosť povrchu pečene (3). Kritériá C pre skupinu F0: maximálna hodnota ROI v 10. a 20. min. > 350 , súčasne homogénna pečeň, prípadne nehomogenita parenchýmu mierneho stupňa (2) a súčasne hladký povrch pečene (1). Pacienti nespĺňajúci ani jedno z kritérií A, B alebo C boli zaradení do skupiny F1-F2 (mierny stupeň hepatálnej fibrózy). Výsledky MR vyšetrenia boli komparované s bioptickými nálezmi.

Výsledky: Výsledky boli spracované v štatistickom programe SPSS 15.0, s použitím Pearson Chi-square testu za účelom porovnania dvoch metód, stanovenia stupňa fibrózy pomocou MR a biopsie s významnosťou 78,131 ($p = 0,000$). Pearsonovo R, Spearmanova korelácia a Kappa vyšli ako štatistiky vysoko signifikantné ($p = 0,000$). MR stanovenie stupňa fibrózy dosiahlo 97,4% zhodu v komparácii s biopsiou.

Záver: Predbežné výsledky odhaľujú, že MR vyšetrenie pečene s použitím orgánovo špecifickej kontrastnej látky Gd-EOB-DTPA je podľa určených kritérií A,B,C možné použiť na oddiferencovanie ľahkého stupňa fibrózy (F1-F2) od pokročilých (F3-F4) stupňov. MR zároveň definuje stupeň funkčnej poruchy hepatocytov pri hepatálnom poškodení u pacientov s hepatitídou B a C, ktorá koreluje so stupňom poškodenia pečene.

ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND INTRAHEPATIC BLOOD FLOW DISORDERS IN CHRONIC VIRAL PATIENTS.

Ermolova T., Ermolov S., Sologub T., Karev V.

Department of Internal Medicine, Department of Infectious Diseases,
Nord-West State Medical University, St.-Petersburg, Russia
e-mail: t.v.ermolova@mail.ru

Background and aims: Intrahepatic blood flow disorders and intrahepatic vascular resistance are basis for formation of sinusoidal obstruction and portal hypertension. However, data about role of endothelial dysfunction and nitricoxidic system in this process are contradictory. We aimed to assess the portohepatic blood flow disorders and nitricoxidic system in chronic viral patients with initial stage of fibrosis (0-2).

Methods: 97 chronic viral patients (hepatitis B – 31, hepatitis C - 66). The types of intrahepatic blood flow disorders are determined by polyhepatography (modified hepatic impedansometry) – PHG, we used tests with nitrates and respiratory test. In investigation we included: N serum metabolites (Griess method), liver biopsy with estimation of eNOS, iNOS expression, index histological activity (Knodell) and stage of fibrosis (Metavir).

Results: We revealed intrahepatic blood flow disorders in presinusoidal zone at all patients (disorders of blood inflow) with increased basic resistance and decreased liver blood filling, respiratory and nitrate tests were positive. Serum NO was increased (6.46 ± 0.45 in patients, 4.21 ± 0.45 in control, $p < 0.05$). iNOS was determinate in all patients with maximal expression in portal zones (especially in HCV patients) and positive correlation with IHA. eNOS expression in non-parenchymal liver cells was sufficient and proportional in different zones.

Conclusions: In our study chronic viral patients with initial liver fibrosis were characterized by portohepatic blood flow disorders in presinusoidal zone with positive nitrate test. Maximal iNOS expression (marker of inflammation) was revealed in portal zones correspondingly to

zones of hemodynamic block. In spite of sufficient eNOS expression in non-parenchymal liver cells, we observe, probably, decrease or neutralizing of nitric oxid in hepatic microcirculation and portohepatic blood flow disorders. For modification of intrahepatic vascular disorders in presinusoidal zones we use nitrates, sulodexid, ornithine.

KOSTNÁ DENZITA U PACIENTOV S CIRHÓZOU PEČENE: PREHLAD LITERATÚRY A VLASTNÉ POZOROVANIE HEGITO.

Kmečová Zlata¹, Vnenčáková Jana², Skladaný Lubomír²

¹II. Interná klinika SZU FNsP F. D. Roosevelta, Banská Bystrica

²Hepatologicko- gastroenterologicko transplantáčn é oddelenie II. Internej kliniky SZU FNsP F. D. Roosevelta, Banská Bystrica

Cieľ práce: Zníženie kostnej denzity patrí medzi časté komplikácie cirhózy pečene. Cieľom práce bolo retrospektívne sledovanie zníženia kostnej denzity u pacientov s cirhózou pečene, posúdenie niektorých rizikových faktorov vo vzťahu k pohlaviu, BMI, typu choroby a stupňa poškodenia pečene.

Súbor pacientov resp. materiál a metódy: Súbor tvorí 122 pacientov s potvrdenou cirhózou pečene, 83 mužov a 39 žien. Vekové rozpätie je 28-67 rokov. Hodnotili sme zníženie kostnej denzity vzhľadom na vek pacientov, pohlavie, BMI, etiológiu a stupeň poškodenia pečene (MELD skóre). Kostnú denzitu sme robili DXA metodikou na prístroji Hologic Discovery, ktorá využíva princíp žiarenia s dvomi energetickými hladinami. Vyšetrovali sme lumbálnu chrbticu a bedrový kĺb.

Výsledky: Potvrdili sme zníženie kostnej denzity u 52 mužov (73%) a u 36 žien (67%). Pri rozdelení pacientov podľa BMI sme potvrdili zníženie kostnej denzity v skupine BMI 20-25 u 63% pacientov, 25-30 u 62% pacientov a 30-40 u 60% pacientov. Podľa typu choroby pečene malo zníženie kostnej denzity 61% pacientov s ALD, 73% s AIH, 64% s chronickou B a C hepatitídou, NASH 40%, podľa stupňa poškodenia pečene: MELD skóre menej ako 10: 74% pacientov, MELD 10-18: 46% pacientov, MELD 18-24: 46% a MELD skóre viac ako 24: 50% pacientov.

Záver: U pacientov s cirhózou pečene sme potvrdili zvýšený výskyt zníženia kostnej denzity. Našou snahou je poukázať na význam a najmä možnosti diagnostiky sekundárnych kostných zmien u pacientov s cirhózou pečene. Včasná diagnostika zníženia kostnej denzity umožní včas preventívne a terapeuticky zasiahnuť a zabrániť rozvoju závažných kostných zmien, ktoré často vedú k osteoporotickým fraktúram. Navyše, u mnohých pacientov so závažnou cirhózou je nevyhnutná transplantácia pečene, ktorá vedie k ešte vyššej akcelerácii kostného úbytku s predominciou vertebrálnych fraktúr. Zavedenie algoritmu preventívnych opatrení v tejto rizikovej skupine by mohol prispieť k poklesu incidencie zlomenín a tým aj k zlepšeniu kvality života pacientov s hepatálnou cirhózou.

BAKTERIÁLNE INFEKcie A CIRHÓZA PEČENE Z POHLADU INFEKTOLOGA

Lovrantová Eliška¹, Skladaný Lubomír², Adamcová-Selčanová Svetlana², Dropcová Andrea²

¹Oddelenie Infektológie

²Hepato-gastroenterologické a transplantáčn é oddelenie, FNsP F. D. Roosevelta, Banská Bystrica

Cieľ práce: Určenie prevalencie vybraných bakteriálnych infekcií v skupine pacientov s terminálnym ochorením pečene bez rozdielu etiológie, ktorí absolvovali protokolárne vyšetrenia pred transplantáciou pečene.

Súbor pacientov resp. materiál a metódy: Retrospektívna analýza mikrobiologických náleзов u 90 pacientov za štyri roky (2008 - 2012). Výter z krku, nosa a kultivácia moču, vykonané u všetkých, ostatné kultivácie len u symptomatických pacientov. Za sérologickú aktivitu sa považoval nález protilátok typu IgA a/alebo IgM.

Výsledky: Infekcia v hrdle u 15/90 (16,7%) s prevahou streptokokov, v nose u 22/90 (22,2%) s prevahou stafylokokov. Močová infekcia u 31/90 (34,4%) s dominanciou gramnegatívnej flóry. Spútum vyšetrené u 64 pacientov, s pozitívnym mikroskopickým nálezom u 60/64 (93,7%), s kultivačným záchyтом u 5/64 (7,8%). Pozitívna hemokultúra u 7/90 (7,8%). Ascites vyšetrený u 34 (37,8%) pacientov s pozitívnou kultiváciou u 6 (17,6%), dominancia oportúnnej flóry. Pleuálna punkcia vykonaná u troch pacientov bez záchyту. Z 32 vyšetrení na toxín *Clostridium difficile* A,B v stolici bolo 10/32 (31,3%) pozitívnych. Aktivita atypických infekcií vyšetrená u 83 pacientov, z toho nájdená mykoplazmová u 12 (14,5%) a chlamýdiová infekcia u 55 (66,3%). Aktivita yersíniovej infekcie u 20 zo 43 vyšetrených (46,5%). Infekcie kože a mäkkých tkanív u 4/90 pacientov (4,4%).

Záver: Z obvykle sledovaných infekcií dominovala SBP, nasledovaná infekciami močových a dýchacích ciest, bakteriémiou a infekciami mäkkých tkanív, čo presne koreluje s literatúrou. Z menej často sledovaných infekcií dominovala infekcia atypickou flórou, nasledovaná yersíniovou infekciou. Pozornosť vyžaduje relatívne vysoký výskyt klostrídiového toxínu v stolici u pacientov v sledovanom súbore.

ROZDIELY V PRIEBEHU GRAVIDÍT U PACIENTOK S TRANSPLANTOVANOU PEČEŇOU

Kupčová Viera, Turecký Ladislav, Plank Karol, Drakulová Monika

III. Interná klinika LFUK a UNB, Ústav chémie, biochémie a klinickej biochémie LFUK, Gynekologicko-pôrodná klinika SZU a UNB, Ambulancia hematologická UNB, Nemocnica akad. Déryera, Bratislava

Cieľ práce: Sledovanie priebehu 4 gravidít u 3 pacientok s transplantovanou pečeňou.

Súbor pacientov resp. materiál a metódy: Sledovali sme priebeh 4 gravidít u 3 pacientok po transplantácii pečene (klinický stav, hematologické, biochemické a hemokoagulačné parametre, zobrazovacie metódy (USG, 1x MR).

Výsledky:

- 1) 28 ročná pacientka L.G. (po transplantácii pečene /TP/ pre fulminantné zlyhanie pri Wilsonovej chorobe v r. 2006) mala 2 gravidity, so vznikom trombocytopénie a anémie v priebehu gravidít. Vyžadovala podávanie preparátov Fe, Pyridoxínu, Acidum folicum a 1x transfúziu krvi. Počas obidvoch gravidít pokračovala v liečbe tacrolimom.
- 2) 34 ročná pacientka A.L. (po TP pre kryptogénnu cirhózu v r. 1995) mala zistený vrodený trombofilný stav. Vyžadovala podávanie Fraxiparínu, pre vznik anémie preparáty Fe, vit. B12, Pyridoxín a okrem toho aj antihypertenzívnu liečbu. Pokračovala v liečbe cyklosporínom (CSA).
- 3) 35 ročná pacientka K.V. (po TP pre cirhózu pečene a Budd-Chiariho syndróm v r. 2004), s rekurenciou základného ochorenia v štepe a implantáciou TIPS v r. 2009. Pacientka mala podávaný Clexane, pokračovala v liečbe CSA. U tejto pacientky došlo k vývoju poruchy pečenevých funkcií a príznakov tehotenskej gestózy. Stav vyžadoval komplexnú liečbu a ukončenie gravidity v 31. týždni gravidity sekciou.

Záver: 3 gravidity u dvoch pacientok po TP prebiehali bez výraznejších komplikácií a boli završené donosením zrelých plodov. Štvrtá gravidita u pacientky s rekurenciou Budd-Chiariho syndrómu v štepe bola komplikovaná poruchou funkcie pečene a tehotenskou gestózou, s pôrodom nedonoseného plodu v 31. týždni gravidity sekciou. Všetky 4 deti rodičiek po TP prosperujú. Potrebná je pravidelná spolupráca hepatológa, hematológa a gynekológa.

AMATOXÍNOVÉ OTRAVY DOSPELÝCH

Kapusta Dušan

II. Interná klinika FNsP F. D. Roosevelta, Banská Bystrica

Cieľ práce: Zhodnotenie súboru pacientov s intoxikáciou amatoxínom v priebehu rokov 2002-2011.

Súbor pacientov resp. materiál a metódy: 26 pacientov, 13 mužov, 13 žien. Retrospektívna analýza a zhodnotenie komplexnej liečby na danom súbore pacientov v rozmedzí 10 rokov. Porovnanie diagnostických metód používaných v minulosti a význam určovania hodnôt amatoxínu.

Výsledky: Porovnanie grafov vývoja laboratórnych výsledkov prežívších a exitovaných pacientov. Odporúčanie prednemocničnej a nemocničnej liečby amatoxínových otráv, predpokladané trendy vývoja danej liečby.

Záver: Typický sezónny výskyt s dobou prijatia pacientov júl - október. Mortalita pacientov v našom súbore 15,3% napriek vyťaženej komplexnej liečbe.

ÚSPEŠNOSŤ ENDOSKOPICKEJ LIEČBY PAŽERÁKOVÝCH VARIXOV V KLINICKEJ PRAXI

Šturdík Igor, Koller Tomáš, Tóth Jozef, Hlavatý Tibor, Huorka Martin, Payer Juraj

V. interná klinika LF UK a UN, Bratislava

Úvod a ciele práce: Ligácia pažerákových varixov je endoskopická metóda voľby používaná v primárnej a sekundárnej prevencii krvácania z pažerákových varixov. Naším cieľom bolo posúdiť úspešnosť tejto endoskopickej liečby v našom súbore pacientov a jej vplyv na ďalší klinický priebeh choroby vyjadrený vo výskyte recidív krvácania a úmrtnosti.

Pacienti a metódy: Retrospektívne sme analyzovali 72 pacientov s cirhózou pečene, ktorí v rokoch 2009 – 2011 podstúpili endoskopickú ligáciu pažerákových varixov v primárnej alebo sekundárnej prevencii a následne boli sledovaní na Gastroenterologickom a hepatologickom oddelení V. internej kliniky LF UK a UNB Ružinov.

Výsledky: V súbore bolo 72 pacientov, z toho 27 žien, s priemerným vekom 55,5 roka a MELD skóre 11,13. Etanoltoxická príčina bola najčastejšou etiológiou cirhózy (73,5%). U 11 pacientov (15,3%) išlo o ligáciu pri primárnej prevencii krvácania z varixov. Zvyšní pacienti podstúpili ligáciu pri akútnom krvácaní a následne v rámci sekundárnej prevencie. V sekundárnej prevencii (61 pacientov) sme docielili endoskopickú eradikáciu varixov u 28 pacientov (42,6%, skupina 1), ostatní pacienti (skupina 2) eradikáciu nedokončili buď pre non-compliance, nemožnosť absolvovať ligáciu alebo pre úmrtie. Priemerný počet sedení endoskopického výkonu v skupine 1 a 2 bol 2,96 vs. 1,62 ($p < 0,001$). Počas sledovaného obdobia v priemere 830 dní sme zaznamenali recidívu krvácania u 15,9% pacientov, bez rozdielu vo výskyte medzi skupinami 1 a 2 (17,9 vs. 14,3%), a v to priemere po 286 dňoch od prvého krvácania. Pacienti v skupine 1 mali počas sledovaného obdobia signifikantne nižšiu úmrtnosť oproti skupine 2 (30,7% vs. 57,1%, $p = 0,042$).

Záver: V reálnej klinickej praxi dosahujeme eradikáciu pažerákových varixov v sekundárnej prevencii u menej ako polovice pacientov po akútnom krvácaní. Nedosiahnutie eradikácie malo multifaktorálnu príčinu, nebolo spojené s vyššou mierou recidívy krvácania ale s vyššou úmrtnosťou.

CHRONICKÉ VÍRUSOVÉ HEPATITÍDY B, C A HEPATOCELULÁRNY KARCINÓM PEČENE

Szakácsová Marcela*Klinika infektológie a cestovnej medicíny UNLP, Košice*

Cieľ práce: Poukázať na to, že vírusy hepatitídy B a C sú významným perpetuačným a aditívnym faktorom rýchlejšieho vývoja hepatocelulárneho karcinómu pečene (HCC).

Súbor pacientov resp. materiál a metódy: V kazuistikách prezentujem pacientov s chronickou vírusovou hepatitídou B, C (CHVHB, C), ktorí absolvovali antivírusovú liečbu a u ktorých sa počas ambulantného sledovania zachytil HCC.

Výsledky: Pri efektívnom skríningu pacientov s CHVB, C (no nielen v štádiu cirhózy), ultrazvukovým vyšetrením a stanovením nádorového markera pečene AFP je možné zachytiť HCC vo včasnom štádiu.

Záver: Najúčinnější nástroj pre prevenciu HCC je predchádzanie rizikových faktorov, ako sú vírusové infekcie. Pri vírusovej hepatitíde B je k dispozícii účinná očkovacia látka. U pacientov s CHVB, C antivírusová liečba pegylovaným interferénom α , ktorý má ochranný účinok pre rozvoj HCC hlavne v rámci prevencie cirhózy.

DIAGNOSTICKÉ MOŽNOSTI NEALKOHOLOVEJ TUKOVEJ CHOROBY PEČENE.

Koller Tomáš*V. interná klinika LFUK a UN, Bratislava*

Nealkoholová tuková choroba pečene (NATCHP) je prakticky najčastejšou chorobou pečene, s ktorou sa v klinickej praxi stretávame. Diagnostika tejto choroby sa opiera o tri kľúčové otázky: o potvrdenie NATCHP, o vylúčenie iných príčin poškodenia pečene a o odlíšenie steatohepatitídy od čistej steatózy pečene.

Prvou otázkou je potvrdenie NATCHP. V bežnej praxi sa opierame o zvýšenú echogenitu pečene pri štandardnej ultrasonografii. V jednoznačných prípadoch je často nápadná a zároveň dochádza k hlbokému zoslabeniu signálu, ktorý znižuje kvalitu zobrazenia dorzálnejších štruktúr a niekedy aj portálnej oblasti. NATCHP sa v laboratórnom obraze často prejavuje zvýšením aktivity ALT a/alebo GGT. Sprievodným nálezom je často zvýšená koncentrácia triacylglycerolov a nízky HDL cholesterol.

Diskutovanou je druhá otázka, koho odoslať na špecializované vyšetrenie k hepatológovi a koho môže manažovať praktický lekár. V prípade izolovaného USG nálezu tukovej choroby pečene v kontexte obezity a metabolických rizikových faktorov a normálnej aktivity aminotransferáz je možný manažment týchto rizikových faktorov praktickým lekárom. Ďalšie testovanie príčin poškodenia pečene nie je potrebné. V prípade zvýšenej aktivity aminotransferáz nad 1,5 násobok normy, ktoré trvajú 3-6 mesiacov, je už potrebné špecializované vyšetrenie s vylúčením ostatných príčin poškodenia pečene. Okrem dôkladnej anamnézy na alkohol, lieky a toxické vplyvy by v štandardnom procese mali byť vyšetrené markery chronických vírusových hepatitíd, markery autoimúnneho poškodenia pečene, markery ukladania medi, genetické vyšetrenie na mutáciu HFE génu, celiakia, fokálne zmeny v pečeni a správne cievne zásobenie pečene. Užitočným sa ukazuje aj stanovenie orientačného odhadu stupňa inzulínovej rezistencie pomocou koncentrácie glykémie a sérového inzulínu nalačno.

Treťou otázkou je identifikácia pacientov s vysokým rizikom progresie choroby pečene, teda pacientov so steatohepatitídou prípadne pokročilou fibrózou pečene. Užitočným neinvazívnym testom je elastografia pečene s adaptovanou sondou na hmotnosť pacienta. Neinvazívne biochemické testy a indexy sú čiastočne validované, najjednoduchším sa zdá stanovenie koncentrácie feritínu v sére. Molekulárne markery ako napr. cytokeratíny sú u nás zatiaľ sú len v štádiu experimentovania. Invazívnym testom je vykonanie biopsie pečene. K tomuto kroku pristupujeme vtedy, ak v štádiu diagnózy je obraz atypický, poškodenie pečene sa zdá multifaktoriálne a diagnóza nie je istá, alebo ak je z akýchkoľvek príčin potrebný definitívny dôkaz/vylúčenie steatohepatitídy alebo fibrózy pečene.

ALBUMÍN-VIAC AKO PLAZMAEXPANDER, ALEBO JEHO INDIKÁCIE PRI CIRHÓZE

Rác Marek¹, Skladaný Ľubomír², Jarčuška Peter³, Kissová Viera¹

¹Interná klinika, Fakultná nemocnica, Nitra

²HEGITO, Fakultná nemocnica s poliklinikou F. D. Roosevelta, Banská Bystrica

³I. Interná klinika, Univerzitná nemocnica L. Pasteura, Košice

Albumín tvorí viac ako polovicu proteínov plazmy a zodpovedá za 75% plazmatického kolo-
idne onkotického tlaku. Albumín je tvorený výhradne v pečeni v množstve asi 10 gramov za
deň. Preto sa dá očakávať, že jeho plazmatická koncentrácia klesá v dôsledku ochorenia pečene.
Okrem jeho úlohy pri regulácii objemu plazmy predstavuje dôležitý transportný mechanizmus
pre mimoriadne široké spektrum molekúl vrátane liekov, produktov metabolizmu, mastných
kyselín, bilirubínov, žľových kyselín, kovov, aniónov. Zohráva tiež dôležitú enzymatickú úlo-
hu v metabolizme endogénnych lipidov a eikozanoidov. Vzhľadom na jeho absolútne množstvo
v cirkulácii predstavuje prvú líniu obrany pred nebezpečnými voľnými radikálmi. Experimen-
tálne a klinické údaje ukazujú, že ochorenia pečene vedú nielen k poklesu množstva albumí-
nu, ale – cieľom našej prezentácie je poukázať hlavne na túto skutočnosť – aj k jeho funkčnej
poruche. Porucha funkcie albumínu zasahuje všetky jeho väzobné miesta a je liečbou nekor-
igovateľná. Stupeň dysfunkcie je priamo úmerný mortalite pacientov s ACLF (acute on chronic
liver failure). Následkom je pokles schopnosti transportovať produkty metabolizmu, porucha
sekvestrácie bakteriálnych endotoxínov s následnou akcentáciou zápalových procesov. Podanie
albumínu pri cirhóze zlepšuje prežívanie pacientov podstupujúcich veľkoobjemovú paracenté-
zu, so spontánnou bakteriálnou peritonitídou a hepato-renálnym syndrómom. Dnes je jasné, že
liečebný efekt albumínu ďaleko prekračuje jeho koloidne onkotický efekt v zmysle objemovej
expanzie. Za týmto horizontom jasne vidieť zlepšenie metabolických funkcií, jeho protizápalo-
vý efekt a antioxidačné vlastnosti. Podanie albumínu pacientom so SBP alebo inou infekciou
predstavuje protektívny počin pred škodlivým účinkom infekcie na cirkulačnú funkciu a vznik
zlyhávania obličiek. Benefit podania albumínu predstavuje jednak zvýšenie intravaskulárneho
objemu a v nemenej významnej miere vplyv na zlepšenie endotelovej dysfunkcie. Dlhodobé
podávanie albumínu sa ukázalo ako efektívne pri redukcii rizika rekurencie ascitu a zlepšilo
prežívanie pacientov. Účinok albumínu v plnej miere ešte nepoznáme, je však určite komplex-
ný a jasne prevyšuje jeho tradičné chápanie.

MÁJOVÉ HEPATOLOGICKÉ DNI 2011

MANAŽMENT HCV, EASL CPG – ČO PRINIESOL NOVÉ

Holomán Jozef

Ústav farmakológie, klinickej a experimentálnej farmakológie LF SZU, Bratislava

V rámci 46. hepatologického kongresu EASL, ktorý sa konal v apríli 2011 v Berlíne s účasťou
okolo 8 000 odborníkov z celého sveta, bol slávnostné zverejnený nový „EASL Clinical prac-
tice guideline: Management of Hepatitis C Virus Infection“ (EASL CPG). Uvedený guideline,
predstavuje dlho očakávaný návod – odporúčanie európskeho expertného fóra garantovaného
EASL v oblasti manažmentu chronickej vírusovej hepatitídy C a je svojim expertným spôsobom
i vysokou mierou záväzný.

EASL CPG obsahuje 20 strán textu s prehľadnými algoritmami postupu a bohato citovanými
literárnymi zdrojmi. Zdôrazňuje narastajúci význam problematiky, definuje štandardné termí-
ny, využíva modifikovaný GRADE systém na dokladovanie sily a stupňa dôkazu, kladie dôraz
na dôslednú diagnostiku a definuje konkrétne podmienky na zabezpečenie tzv. virologickej
odpovedou riadenej liečby. Významné je napr. stanovovanie HCVRNA v 4. týždni, sledovanie

jeho dynamiky v 12., 24. týždni a následné rozhodnutie o trvaní resp. ukončení liečby. Zvláštna pozornosť sa venuje liečbe „špeciálnych/rizikových skupín pacientov“ a sledovaniu nežiaducich účinkov liečby.

Pre obmedzený rozsah príspevku nie je možné podrobnejšie komentovať tento cenný materiál. Je však nesporné, že každý oprávnený a racionálne konajúci lekár by mal podrobne poznať jeho obsah a aplikovať v praxi. Otvorené ostávajú otázky zabezpečenia podmienok pre jeho realizáciu, najmä exaktná diagnostika, časová dostupnosť vyšetrení, úprav kategorizáciou „nadefinovaných“ preskripčných obmedzení a komplexný manažment problematiky v SR. Asi najracionálnejšie by bolo urýchlené prepracovanie pre slovenské využitie, napr. v Metodických listoch racionálnej farmakoterapie.

SILYMARÍN - EBM REEVALUÁCIA TRADIČNÉHO HEPATIKA

Holomáň Jozef

Ústav farmakológie, klinickej a experimentálnej farmakológie LF SZU, Bratislava

Silymarín z rastliny *Silybum marianum* je zmesou 6 flavonolignanov - silybín A, B, isosilybín A, B, silychristín a silydianín. Donedávna patril celosvetovo medzi tzv. tradične predpisované lieky.

Posledné roky priniesli zásadne EBM výsledky publikované v renomovaných odborných časopisoch. Výskumný projekt SYNCH schválený NIH v USA naštartoval viaceré klinické štúdie. Cieľom bolo definovať farmakokineticko/dynamické parametre a overiť klinickú účinnosť silymarínu. Potvrdilo sa, že účinnosť silymarínu je otázkou dávky – optimálna je 600-800mg/denne rozdelená do troch (dvoch) dávok. Dávky do 2100g denne sa ukázali bezpečné.

Najnovšie sa potvrdila antivírusová účinnosť silymarínu (proti vírusu hepatitídy C) mechanizmom inhibície HCV RNA dependentnej RNA polymerázy – napr. pri prevencii reinfekcie HCV po transplantácii pečene. Na základe týchto výsledkov EMA (European Medicine Agency) uznala tejto molekule štatút „Orphan Medicinal Product“ a naštartovali sa klinické štúdie.

Dôležitým faktom je potvrdená účinnosť na inzulínovú senzitivitu a antifibr. účinnosť. Očakávajú sa závery klinickej štúdie u pacientov s NASH (nealkoholová steatohepatitída), kde sa vzhľadom na závažnosť a epidemiologickú významnosť tohto ochorenia očakáva jeho významné využitie.

V SR napriek zložitým obdobiam sa molekula silymarínu, resp. jeho liekové formy udržali v „skromnom“ zozname hepatík, aktuálne s čiastočnou úhradou ZP a nevhodne formulovaným preskripčným obmedzením. Zaznamenali sa rôzne snahy propagovať silymarínovú molekulu ako voľnopredajný liek, resp. „prímes“ do rôznych voľnopredajných, resp. diietických doplnkov. Naďalej ostáva zásada racionálnej farmakoterapie, že neliečime názvami, ale obsahom.

VÍRUSOVÉ HEPATITÍDY - ZDRAVOTNÍCKA PRIORITA SVETA

Holomáň Jozef

Ústav farmakológie, klinickej a experimentálnej farmakológie LF SZU, Bratislava

Na ostatnom valnom zhromaždení SZO v máji 2010 boli vírusové hepatitídy rezolúciou 63.18 schválené a zaradené medzi zdravotnícke priority sveta. Táto skutočnosť bola dokladovaná a podmienená narastajúcou závažnosťou (cirhózy, rakovina pečene ako následok chronických vírusových infekcií) ako i epidemiologickou situáciou vo svete.

Následne sa v dňoch 14.-15.10.2010 konal tzv. HEP Summit v Bruseli, ktorý sa venoval rozpracovaniu a riešeniu tohto problému na európskej úrovni. Významnosť summitu bola podčiarknutá oficiálnou účasťou zástupcov Európskeho parlamentu, Európskej komisie, EASL,

ELPA, ako i národných expertov. Závery boli zhrnuté do akčného plánu boja proti vírusovým hepatitídám. Účastníci schválili výzvu k akčnosti:

1. zvýšiť povedomie o hrozbe závažnosti a dôsledkoch VHB, VHC, 2. integrovať preventívne programy boja proti HBV, HCV do existujúcich zdravotníckych programov, 3. zvýšiť a posilniť dohľad na HBV, HCV v celej Európe, 4. podporiť vývoj a integráciu nákladovo efektívnych technológií a postupov prevencie a manažmentu HBV, HCV, vrátane skríningu vysoko rizikových osôb/skupín obyvateľstva, 5. zabezpečiť všeobecne dostupné poradenstvo a liečbu osôb infikovaných HBV, HCV, 6. zvýšiť rozpočet a prostriedky na výskum HBV, HCV.

V Slovenskej republike sú vybudované reálne predpoklady (konceptia hepatológie, funkčná sieť pracovísk, aktívne vyhľadávacie programy, dostupná štandardná liečba...) na zvládanie tejto naliehavej situácie. Vyžaduje si to však väčšiu mieru zodpovednosti, interkolegiálnej a eticky podloženej spolupráce, ako i vyššiu mieru štátneho záujmu spolupráce.

PORUCHA METABOLIZMU MEDI A WILSONOVA CHOROBA

Kupčová Viera

III. Interná klinika Lekárskej fakulty Univerzity Komenského a Nemocnice akad. L. Déreza Univerzitnej nemocnice, Bratislava

Wilsonova choroba (WCH) je vrodené ochorenie s autozomálne recesívnym typom dedičnosti vedúce k akumulácii medi v tkanivách, predovšetkým v pečeni a mozgu. Genetický defekt je v géne kódujúcom ATP-ázu typu P (ATP 7B). Dedičnosť je autozomálne recesívna. Je známych vyše 500 mutácií, ktoré spôsobujú WCH. V strednej Európe je najčastejšou mutáciou H1069Q. WCH sa najčastejšie prejavuje pečenným či neurologickým postihnutím. Hepatálna forma WCH sa manifestuje ako akútna alebo chronická hepatitída, steatóza, alebo cirhóza. Neurologická forma sa prejaví najčastejšie po 20. roku veku poruchami motoriky (tras, poruchy reči a písma), ktoré môžu progredovať do ťažkého extrapyramídového syndrómu s trasom a rigiditou, dysartriou, dysfágiou a svalovými kontraktúrami. Diagnózu možno stanoviť na základe klinických a laboratórnych vyšetrení (neurologické prejavy, pečenná lézia, nižšia hodnota ceruloplazmínu, Cu v sére, vyššia voľná med' v sére, vysoké odpady medi do moču, prítomnosť Kayserovho-Fleischerovho prstenca atď.). Potvrdenie diagnózy prinesie vyšetrenie medi v sušine pečenného tkaniva z pečenej biopsie, či genetické vyšetrenie. Liečba je založená buď na odstránení medi z organizmu chelatačnými látkami, ktoré sa vylučujú do moču (penicilamín, trientín), alebo na obmedzení vstrebávania medi z čreva a znížení toxicity medi (zinok, amonium-tetrathiomolybden). V našich podmienkach sa najčastejšie používa penicilamín, alebo zinok. Pečeňová transplantácia je indikovaná u pacientov s fulminantným zlyhaním alebo s dekompenzovanou pečennou cirhózou. Neliečená WCH vedie k smrti chorého. V rodine je nevyhnutné vykonať skríning u všetkých súrodencov.

SARKOIDÓZA PEČENE ASOCIOVANÁ S CELIAKIOU - KAZUISTIKA

Dražilová Sylvia¹, Kavková Denisa², Švajdler Marián³, Jarčuška Peter⁴

¹Interné oddelenie nemocnica Poprad a.s.

²Pľúcna ambulancia, Poliklinika ADOS, Poprad

³Oddelenie patológie, UNLP Košice

⁴1. interná klinika UNLP a UPJŠ LF, Košice

52 ročná pacientka mala náhodne zistenú eleváciu hepatálnych testov (AST: 1,75 μ kat/l, ALT: 3,01 μ kat/l, GMT: 4,41 μ kat/l, ALP: 3,41 μ kat/l). Skrínigovým vyšetrením zistená pozitívna protilátok proti tkanivovej transglutamináze. Histologickým vyšetrením zistená celiakia – Marsh-Oberhuber IIIb-IIIc. Histologickým vyšetrením pečene zistený granulomatózny zápal.

Následným cieleným pneumologickým vyšetrením zistená sarkoidóza pľúc, ktorá bola histologicky verifikovaná. Liečba bezlepkovou diétou, kortikoidmi a ursodeoxycholovou kyselinou v dávke 1 000 mg denne viedla k zlepšeniu klinického nálezu a normalizácii hepatálnych testov (AST: 0,52 μ kat/l, ALT: 0,56 μ kat/l, GMT: 0,63 μ kat/l, ALP: 1,90 μ kat/l).

MOŽNOSTI PÔSOBNIA OŠETROVATELSTVA NA KVALITU ŽIVOTA PACIENTOV S CHRONICKÝMI CHOROBAMI PEČENE

Vargová Alena, Bodnárová Mária, Jarčuška Peter

1. interná klinika UNLP, Košice

Práca je zameraná na kvalitu života pacientov s chronickými chorobami pečene. Cieľom práce bolo zistiť, aké je sebahodnotenie, sebahodnotenie zdravia pacientov s chronickými ochoreniami pečene metódou generického dotazníka Short-Form 36 a na základe výsledkov posúdiť vplyv chronického ochorenia pečene na kvalitu života. Vzorku respondentov tvorilo 100 pacientov s chronickými ochoreniami pečene. Celkové vnímanie zdravia pri chronických chorobách pečene bolo hodnotené ako skôr zlé (64 respondentov). Na základe zistení sme navrhli možnosti pôsobenia ošetrovateľstva v prospech zlepšenia kvality života pacientov s chronickými chorobami pečene.

DIÉTA PRI OCHORENIACH PEČENE

Grácová A., Sipláková M., Švirková H., Belovičová M.

Interná ambulancia, Bardejovské Kúpele, a.s.

Diéta je štandardnou súčasťou liečby väčšiny chorôb pečene. Samotná diéta nevedie k uzdraveniu, má však podporný význam. Má tri základné ciele: **a)** zaistiť dostatočný prívod energie a nevyhnutných látok v požívateľnej a ľahko stráviteľnej forme; **b)** vylúčiť alebo obmedziť látky, ktoré pečeň zaťažujú; **c)** prispôsobiť množstvo základných živín (sacharidov, bielkovín a tukov) stavu funkcie pečene a telesným potrebám.

Na prípravu jedál u pacientov s chorobami pečene vyberáme predovšetkým čerstvé potraviny. V pečenej diéte majú byť zastúpené všetky tri základné zložky potravy: bielkoviny, cukry a v obmedzenom množstve tuky. V strave uprednostňujeme bielkoviny živočíšneho pôvodu. Tuky obmedzujeme len mierne. Snažíme sa zabezpečiť dostatočný prívod vitamínov, najmä zo skupiny B a vitamínu C. Zakazuje sa alkohol v akejkoľvek forme, teda aj v nízkoalkoholovom pive.

Solenie obmedzujeme výraznejšie u pacientov s ťažšou poruchou funkcie pečene, ktorí majú sklon k zadržiavaniu vody v tele. Obmedzujeme nielen priame solenie potravy, ale vyhýbame sa aj konzumácii potravín s vyšším obsahom soli.

Strava nesmie byť dráždivá, upravujeme ju varením, dusením, prípadne i pečením bez pridávania tuku počas prípravy. Pacienti s chorobami pečene horšie tolerujú nepravidelnosť v stravovaní, odporúčame im jesť päťkrát denne menšie porcie potravy.

ÚSPEŠNOSŤ LIEČBY CHRONICKEJ HEPATITÍDY C U PACIENTOV S VRODENÝMI KOAGULOPATIAMI - VLASTNÉ SKÚSENOSTI

Belovičová M.¹, Bátorová A.², Holomán J.³, Horváthová D.², Jankovičová D.², Prigancová T.², Bátora I.⁴

¹Interná ambulancia Bardejovské Kúpele, a.s.

²Národné hemofilické centrum KHaT LFUK a FNsP, Bratislava

³Hepatologická ambulancia - NRCCH SZU, Bratislava

⁴Klinika pracovného lekárstva LFUK a FNsP, Bratislava

Úvod: Medzi najčastejšie vrodené koagulopatie patria hemofília A (defekt faktora VIII), hemofília B (defekt faktora IX), von Willenbrandova choroba (vWCH). Chronická hepatitída C (CHC) je závažnou príčinou morbidita a mortality u pacientov s vrodenými koagulopatiami.

Ciel: Zhodnotiť úspešnosť liečby CHC u pacientov s vrodenými koagulopatiami, ktorí boli vyšetrení a liečení v hepatologickej ambulancii NRCCH v rokoch 2008-2010.

Materiál a metódy: Retrospektívna analýza súboru 31 pacientov (27 muži / 4 ženy) s vrodenými koagulopatiami.

Výsledky: V rokoch 2008-2010 bolo v hepatologickej ambulancii NRCCH vyšetrených 31 pacientov s vrodenými koagulopatiami (hemofília A 23, hemofília B 3, vWCH 5) s pozitivitou antiHCV. U 8 pacientov (25,8%) sa prítomnosť CHC nepotvrdila (HCV RNA negat.), 4 pacienti (12,9%) liečbu CHC neabsolvovali (kontraindikácia/nesúhlas pacienta). 19 pacientov (hemofília A 15, hemofília B 1, vWCH 3) liečbu CHC podstúpilo, pričom 18 pacientov (94,7%) malo stanovený genotyp 1. Priemerný vek pacientov, ktorí podstúpili liečbu CHC, bol 44,1 roka (19-62 rokov). 14 pacientov (73,7%) absolvovalo prvú liečbu CHC, 3 pacienti mali opakovanú liečbu pre relaps CHC a 2 pre nonrespons. 7/14 (50%) dosiahlo trvalú virologickú odpoveď (SVR), u 5/14 nastal relaps CHC, 1 pacient bol nonresponder. Opakovanú liečbu absolvovali následne 2 pacienti (1 relaps, 1 nonresponder, 4 odmietli). Pri opakovanej liečbe pre relaps CHC sa SVR dosiahla u 3 pacientov, pri nonresponderoch u 1 pacienta (pacientka liečbu predčasne ukončila).

Záver: Pacienti s hemofíliou majú najčastejšie genotyp 1, sú to prevažne muži, majú dlhé trvanie infekcie a častejšie aj vyššiu nálož vírusu.

GAUCHEROVA CHOROBA – AKTUÁLNE MOŽNOSTI DIAGNOSTIKY A TERAPIE.

Veseliny Eduard, Jarčuška Peter, Šaligová Jana

1. interná klinika LF UPJŠ a UNLP, Košice

Gaucherova choroba (GCh), najčastejšie ochorenie zo skupiny lyzozomálnych ochorení s hromadením substrátu, je autozomálne recesívne dedičné metabolické ochorenie, ktoré ak nie je diagnostikované, alebo ak je diagnostikované neskoro, môže vyústiť do devastujúcich komplikácií. GCh je spôsobená zníženou aktivitou lyzozomálneho enzýmu kyslá β -glukosidáza (glukocerebrosidáza), čo vedie k akumulácii glukosylceramidu a ostatných glykolipidov v lyzozómoch makrofágov. Na toto zriedkavé, avšak potenciálne liečiteľné ochorenie, je potrebné myslieť u pacientov, u ktorých je prítomná nevysvetliteľná organomegália (obvykle masívna splenomegália, hepatomegália), trombocytopénia, anémia a niektoré kostné komplikácie. Kvôli variabilnej klinickej manifestácii, závažnosti a progresii GCh musí byť liečba a prístup ku každému pacientovi individualizovaný. Každý pacient by mal najprv podstúpiť dôkladné iníciaľne vyšetrenie všetkých potenciálne postihnutých orgánových systémov. Liečba sa potom individuálne zameriava na dosiahnutie špecifických terapeutických cieľov. Dospelí pacienti s GCh sú v súčasnosti liečení buď enzymatickou substitučnou terapiou (EST) alebo substrát redukujúcou terapiou (SRT). V budúcnosti bude zrejme možné liečiť pacientov génovou terapiou a enzým potenciujúcou terapiou prostredníctvom tzv. chemických chaperónov. Autori v prednáške uvádzajú kľúčové skutočnosti týkajúce sa GCh, ako aj novšie poznatky, pričom praktické skúsenosti s EST prezentujú v dvoch kauzistických prípadoch.

PROGNOSTICKÉ INDEXY CIRHÓZY A ICH VZŤAH K PRIRODZENÉMU PRIEBEHU A K PRÍČINÁM ÚMRTIA PACIENTOV S CIRHÓZOU V SLOVENSKEJ POPULÁCII PRED ÉROU TRANSPLANTÁCIE PEČENE

Koller T., Kindlová J., Šturdík I., Kollerová J., Huorka M., Payer J.

V. interná klinika LFUK a UN, Bratislava

Úvod: Cirhóza patrí medzi časté príčiny úmrtia v bežnej populácii a jej incidencia naďalej stúpa. V manažmente je výhodné poznať, ktoré prognostické faktory najlepšie dokážu predpovedať prirodzený priebeh choroby a aké sú najčastejšie príčiny úmrtia pacientov s cirhózou.

Ciele: U pacientov s cirhózou identifikovať prognostickú hodnotu štandardných ukazovateľov ako Child-Pugh skóre a MELD stanovených pri diagnóze cirhózy a charakterizovať prirodzený priebeh choroby a najčastejšie príčiny úmrtia v závislosti od času od stanovenia diagnózy.

Metódy: Na súbore 114 po sebe nasledujúcich pacientov so stanovenou diagnózou cirhózy sme stanovili základné klinické a laboratórne parametre ako aj prognostické indexy. Súbory pacientov sme sledovali v čase a zaznamenávali sme dátum úmrtia pacienta a jeho príčinu.

Výsledky: 114 pacientov s cirhózou sme sledovali v priemere 849 dní. Priemerný vek bol 57 rokov, v súbore bolo 40 žien. U 88 pacientov sa jednalo o alkoholovú etiológiu cirhózy. Súbory sme identifikovali v čase pred spustením transplantačného programu na Slovensku. Priemerné Child-Pugh skóre bolo pri vstupe 8,08 bodov, MELD 11,4 bodov. Za sledované obdobie sme pozorovali úmrtie u 53 pacientov za priemerne 550 dní (7-2035 dní). Prediktormi úmrtia boli Child-Pugh skóre nad 8 (senzitivita 60,4, špecificita 70,5%) a MELD skóre nad 10 (senzitivita 68,1 a špecificita 63%). Príčina smrti bola hepatálna kóma u 9 pacientov, infekcia u 20 pacientov, krvácanie u 10 pacientov a hepatorenálny syndróm u 7 pacientov, u 4 pacientov príčina smrti nebola zistená traja pacienti zomreli na hepatocelulárny karcinóm. Úmrtie na infekciu sa udialo signifikantne neskôr (medián 832 dní) oproti iným príčinám (medián 122 dní).

Záver: Štandardné prognostické indexy ako Child-Pugh skóre a MELD stanovené v čase diagnózy cirhózy majú len priemernú prediktívnu hodnotu. Úmrtie na infekciu prichádza signifikantne neskôr ako úmrtie na ostatné komplikácie cirhózy.

PRINCÍPY ATB PROFYLAXIE PRED OPERÁCIAMI HEPATOBILIÁRNEHO SYSTÉMU

Zamba Štefan

Infekčné odd. NsP Š. Kukuřu Michalovce a.s.

ATB profylaxia má za cieľ minimalizáciu infekcie operačnej rany. Má zabrániť vzniku infekcie tam, kde je pooperačné riziko infekcie vysoké, alebo tam, kde je riziko infekcie nižšie, ale dôsledok infekcie je extrémny (pacient s oslabenou antiinfekčnou imunitou).

Vznik pooperačnej infekcie je závislý na množstve faktorov ako sú stav pacienta, komorbidity, predoperačná starostlivosť, charakter a priebeh operácie.

Pri operáciách a invazívnych zákrokoch v oblasti H-B traktu musíme predpokladať predovšetkým nasledujúce potenciálne patogénne agensy: *E.coli*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Clostridia* sp., *Pseudomonas aeruginosa*. Výber konkrétneho antibiotika však súvisí i s konkrétnou bakteriologickou situáciou na oddeleniach a mal by byť konzultovaný s príslušnou nemocničnou ATB komisiou. Chirurgická profylaxia musí byť cieľená, s ohľadom na spektrum (najužšie), toxicitu a farmakokinetiku antibiotika (dosiahnutie adekvátnej koncentrácie antibiotika v mieste operácie).

K najčastejšie používaným antibiotickým prípravkom pri operáciách v oblasti H-B traktu radieme: cefalosporínové ATB, aminopenicilíny s inhibítormi betalaktamáz, chinolóny.

ČO PREZRADILA ANALÝZA BIOPSIÍ PEČENE V KOHORTE PACIENTOV BANSKOBYS- TRICKÉHO REGIÓNU S CHRONICKOU HEPATITÍDOU C

Zachar J., Skladaný L., Bachová B., Lovrantová E., Kirschner P., Gábor M.

Hepatologická ambulancia Internej kliniky FNŠP FDR BB, Infektologické oddelenie FNŠP FDR BB, Gastroentero-hepatologická ambulancia VŠNsP Lučenec, Infektologické oddelenie, VŠNsP Lučenec

Cieľ práce: Retrospektívna analýza histologických nálezov u pacientov s CHC v starostlivosti Centier pre diagnostiku a liečbu chronických vírusových hepatitíd v Banskobystrickom regióne.

Súbor pacientov resp. materiál a metódy: V našom súbore sme retrospektívne analyzovali 266 pacientov dispenzarizovaných v Centrách pre liečbu vírusových hepatitíd v Banskobystrickom samosprávnom kraji.

Výsledky: Pacientov, u ktorých sa realizovala biopsia pečene, bolo 170. Pacientov, u ktorých sa nerealizovala biopsia pečene, bolo 96.

Zastúpenie pohlavia: histologizovaní - muži 110, ženy 60;
nehistologizovaní - muži 55, ženy 41.

Zastúpenie genotypov: v skupine histologizovaní: G1 95 G2 2 G3 56 nezn. 17;
nehistologizovaní: G1 55 G2 0 G3 13 nezn. 28.

Zastúpenie rizikových faktorov:
histologizovaní: IVDU 66 HD 0 Trf 17 Tet 2 Iné 34 nezn. 50;
nehistologizovaní: IVDU 34 HD 2 Trf 12 Tet 2 Iné 14 nezn. 34.

Histologické nálezy sa klasifikovali a reklasifikovali podľa modifikovaného HAI (Ishak). *Fibrózu* sme pre väčšiu názornosť rozdelili do 3 stupňov na mierny stupeň (F0-1), stredný stupeň (F2-4) a pokročilý stupeň (F5-6). 77 pacientov malo mierny stupeň fibrózy, 67 stredný stupeň a 13 pokročilý stupeň.

Pohlavie v skupinách podľa fibrózy: mierny st.: muži 53, ženy 24;
stredný st.: muži 40, ženy 27;
ťažký st.: muži 10, ženy 3.

Zastúpenie genotypov podľa st. fibrózy :
mierny st.: G1 45 G2 1 G3 23 nezn 8;
Mierny st. G1 45 G2 1 G3 23 Nezn 8
ťažký st.: G1 11 G2 0 G3 1 nezn 1.

Zastúpenie rizikových faktorov podľa št. fibrózy:
mierny st.: IVDU 30 Trf 9 Tet 1 Iné 16 neprít/nezn. 21,
stredný. St.: IVDU 29 Trf 6 Tet 0 iné 7 neprít/nezn. 25,
ťažký st.: IVDU 1 Trf 1 Tet 0 iné 4 neprít/nezn. 7.

SVR dosiahnutá u 57 pac. (40,5%).

IDIOSYNKRATICKÁ REAKCIA PRI LIEČBE ENTEKAVIROM

Rác Marek, Kaščák Marián, Greguš Miloš

Gastroenterologické a hepatologické centrum, Nitra

Antireumatiká a protizápalové lieky sú často asociované s rozvojom hepatotoxicity aj vzhľadom na ľahkú dostupnosť a časté užívanie. Predstavujú celosvetovo najpoužívanejšiu skupinu farmák. Na základe populačných štúdií je známe, že sulfasalazín, azatioprin a metotrexát sú najhepatotoxickéjšie liečivá zo všetkých liekových skupín. Popísané je celé spektrum hepatotoxických účinkov antireumatík a protizápalových liekov. Antireumatiká predstavujú skupinu liekov, ktoré sa v najväčšom rozsahu podieľajú na vzniku liekmi spôsobenej idiosynkratickej hepatotoxicity. Sú to tzv. "pacientove NÚL", nakoľko závisia od genetickej predispozície pacienta.

Použitie viacerých liečiv zvyšuje riziko vzniku interakcií a predstavuje nárast liekového rizika.

Cieľom našej práce je poukázať na fakt, že táto skupina liekov je jednoznačne asociovaná so zvýšením rizika hepatotoxicity, obzvlášť u pacientov s preexistujúcim ochorením pečene.

V prípade pacientky s psoriatickou artropatiou a chronickou hepatitídou B sa prejavil a rozvinul nežiaduci účinok konkomitantnej liečby vo forme idiosynkrázie. Pacientka bola dlhodobo liečená metotrexátom, ktorý však bol pred začatím liečby nukleozidovým analógom vysadený. Následne bol nahradený sulfasalazínom. Súčasne pacientka užívala chlorochín, ktorý sa taktiež použil ako chorobu modifikujúce antireumatikum (DMARD). Ako protivírusovú liečbu sme zvolili entekavir. Následne došlo k rozvoju závažnej nežiaducej reakcie, ktorá si vyžiadala hospitalizáciu pacientky. Prišlo k manifestácii s biochemickým korelátom hepatocelulárneho poškodenia.

Naša práca dokumentuje a analyzuje hepatotoxickú reakciu na základe známych patogenetických mechanizmov a ponúka možnosti ako redukovať liekové riziká.

PEČEŇ A VÍRUSY

Piják M. R.

I. interná klinika SZU, Bratislava

Vďaka novým technológiám sa doteraz popísalo 5 typov tzv. primárnych hepatotropných vírusov (A-E). Vírusy hepatitídy G, TT a SEN sa charakterizovali iba v poslednej dekáde a ich význam pri chorobách pečene treba ešte objasniť. Iné známe vírusy (napr. cytomegalovírus, vírus Epstein a Barrovej, vírusy herpes simplex a varicella-zoster) môžu tiež spôsobovať zápal pečene, ale pečeň nie je ich primárnym terčom. Termín vírusová hepatitída sa často považuje za synonymum s chorobami spôsobenými vírusmi A-E. Treba však zdôrazniť, že termín hepatotropný, nie je celkom správny, pretože niektoré vírusy, hlavne B a C, môžu byť spojené s pestrú škálou extrahepatálnych prejavov. Akútnu vírusovú hepatitídu spôsobujú najčastejšie infekcie troch vírusov: A, B, C. Tieto nepříbuzné vírusy sa prenášajú rôznymi cestami a majú rozdielne epidemiologické profily. Vírusy hepatitídy A a E sa prenášajú feko-orálnou cestou a nevedú k chronickému nosičstvu. V tomto prehľade venujeme hlavnú pozornosť parenterálne prenášaným infekciám (B-D), ktoré sú hlavnou príčinou chronických chorôb pečene, včítane cirhózy a hepatocelulárneho karcinómu. Výrazné terapeutické pokroky v posledných rokoch zvýšili potrebu ich včasnej diagnostiky, nielen u lekárov prvého kontaktu, ale aj u špecialistov. Základné skriningové vyšetrenia by sa mali urobiť u všetkých pacientov s nevysvetliteľnými reumatickými ťažkosťami a únavovým syndrómom, ktorí patria do rizikových skupín a tiež u asymptomatických pacientov, s opakovanými zvýšenými aminotransferázami. V prevencii hepatitídy B–D treba používať štandardné preventívne opatrenia, ktoré sa používajú pri infekciách prenášaných krvou. Navyše, pri infekcii HBV, podobne ako pri HAV, existuje účinná vakcinácia a postexpozícia pasívna profylaxia imunoglobulínmi.

HEPATOPROTEKTÍVNE ÚČINKY LIV-52

Piják M. R.¹, Skladaný L.², Csibová V.³, Wimmerová S.¹

¹Slovenská zdravotnícka univerzita v Bratislave

²FNsP F. D. Roosevelta Banská Bystrica

³Univerzitná nemocnica Bratislava - Nemocnica akad. L. Dérera

Pozadie problému: Liv.52 je kompozitný rastlinný prípravok, ktorý uviedla na trh v r. 1955 The Himalaya Drug Company. Ide o jednu z najznámejších indických spoločností, špecializovanú na výskum a výrobu produktov používaných v Ajurvéde. Účinnosť a bezpečnosť Liv.52 dokumentovalo viac ako 300 štúdií, ale v západných krajinách, včítane EU a USA, sa stále zara-

ďuje do kategórie tzv. nutraceutík. Výnimkou je Švajčiarsko, kde v r. 2004 Interkantónálny úrad na kontrolu liečiv schválil Liv.52 ako rastlinné fytofarmakum.

Cieľ štúdie: Sledovanie vplyvu Liv.52 na vybrané biochemické parametre u pacientov s rôznymi chorobami pečene.

Súbor pacientov: V otvorenej non-komparatívnej štúdii sa počas 12 týždňov sledovalo 100 ambulantných pacientov z 10 centier. Zo štúdie sa vylúčili pacienti s dekompenzovanou cirhózou pečene. Priemerný vek bol $49,6 \pm 12,6$ rokov. Na štatistické vyhodnotenie rozdielov pred a po liečbe sa použil Wilcoxonov jednovýberový test.

Výsledky: Najvyšší výskyt poklesu hodnôt v celom súbore bol pri ALT (82,11%), GMT (80,00%) a AST (72,04%). V jednom centre došlo k poklesu u všetkých 10 pacientov (100%). Nezistili sa významnejšie rozdiely medzi jednotlivými skupinami (1. alkoholová choroba pečene, 2. nealkoholová choroba pečene, 3. iné choroby pečene). U žiadneho pacienta sa nepozorovali vedľajšie účinky.

Záver: Napriek nekomparatívnejmu dizajnu takéto výrazné zlepšenie biochemických parametrov možno považovať za výnimočné. Výsledky štúdie sa zhodujú s výsledkami početných farmakologických a klinických štúdií (včítane randomizovaných). Preto je opodstatnené, aby sa Liv.52 klasifikoval ako účinné a bezpečné rastlinné fytofarmakum s overenými hepatoprotektívnymi účinkami.

CHOLESTEROL AKO NEZÁVISLÝ PREDIKTOR MORTALITY PACIENTOV S CIRHÓZOU PEČENE

Janičko Martin, Jarčuška Peter, Veselíny Eduard

I. Interná klinika Univerzity P. J. Šafárika, Košice

Cieľ práce: Potvrdiť alebo vyvrátiť význam hladín sérového cholesterolu a triglyceridov ako nezávislých signifikantných prediktorov mortality u pacientov s cirhózou pečene a kvantifikovať ich relatívne riziko.

Súbor pacientov a metodika: Retrospektívna observačná kohortová štúdia zahŕňajúca 191 pacientov s cirhózou pečene hospitalizovaných na I. Internej klinike Univerzitnej nemocnice L. Pasteura v Košiciach v rokoch 2002-2007. Vyhodnotené relevantné klinické a laboratórne údaje a mortalita pacientov v čase ukončenia hospitalizácie a dva mesiace po prepustení z nemocnice.

Výsledky: Zo 191 pacientov počas sledovaného obdobia zomrelo 38. Medzi prežívajúcimi a zomretými pacientmi sme zistili štatisticky signifikantný rozdiel v hladine sérového cholesterolu vo vzťahu k 2-mesačnej ($2,27 \pm 1,02$ vs. $2,97 \pm 1,00$ mmol/l $P < 0,0001$) aj hospitalizačnej mortalite ($2,18 \pm 0,91$ vs. $2,93 \pm 1,03$ mmol/l $P = 0,001$). Cholesterol bol v multivariačnej regresnej analýze pomocou Coxovho modelu proporcionálnych rizík vyhodnotený ako nezávislý prediktor mortality pri 2-mesačnej mortalite (relatívne riziko 0,642, $P < 0,0001$) aj hospitalizačnej mortalite (relatívne riziko 0,607, $P = 0,020$). Nebol potvrdený rozdiel v hladine triglyceridov medzi oboma skupinami pacientov.

Záver: Sérový cholesterol prináša prognostickú informáciu ohľadne mortality pacientov nezávisle na ostatných parametroch hepatálnej funkcie (INR, bilirubín, albumín). Celkový cholesterol je navyše jednoducho stanoviteľný a lacný parameter, ktorý môže pomôcť v rozhodovaní sa o liečebnom postupe u pacientov s terminálnou cirhózou pečene.

Kľúčové slová: cirhóza pečene, sérový cholesterol, lipoproteíny, mortalita, prognóza, multivariačná regresia

VÝZNAM KVANTITATÍVNEHO VYŠETRENIA HBsAg

Schréter Ivan, Kristian Pavol*Klinika infektológie a cestovnej medicíny, LF UPJŠ a UN L. Pasteura, Košice*

Povrchový antigén vírusu hepatitídy B (HBsAg) bol prvým spoznaným markerom vírusovej hepatitídy B. Od jeho objavenia pred viac ako 45 rokmi je jeho kvalitatívne stanovenie jedným zo základných vyšetrení v diferenciálnej diagnostike hepatitíd. Slúži ako dôkaz prítomnosti infekcie vírusom hepatitídy B, nedokáže však rozlíšiť akútnu infekciu od chronickej ani určiť stupeň progresie chronickej hepatitídy B. Nové poznatky priniesla možnosť kvantitatívneho vyšetrenia tohto antigénu, ktorá umožňuje monitorovanie replikácie vírusu hepatitídy B. Poukázali na to viaceré štúdie, ktoré zistili koreláciu medzi hladinou HBsAg a hladinou HBV DNA. Vymiznutie prítomnosti HBsAg v krvi sa považuje za najlepší výsledok liečby chronickej hepatitídy B. V poslednom období sa objavujú aj práce, ktoré popisujú prediktívnu hodnotu sledovania zmien v kvantite HBsAg pre výsledok liečby tejto infekcie.

VPLYV NIEKTORÝCH PEROXIZÓMOVÝCH PROLIFERÁTOROV NA AKTIVITU MONOOXYGENÁZOVÉHO SYSTÉMU CYTOCHRÓMU P-450 V PEČENI POTKANOV

Uhliková E., Kupčová, V., Turecký, L.*Ústav lekárskej chémie, biochémie a klinickej biochémie LFUK a III.interná klinika LFUK, Bratislava*

O viacerých hypolipidemikách je známe, že okrem proliferácie peroxizómov vyvolávajú aj proliferáciu endoplazmatického retikula. V našom experimente sme vyšetrovali vplyv dvoch hypolipidemík – **kyseliny klofibrovej a cetabenu**, na mikrozómový systém pečene. Zaujímali nás vplyv oboch hypolipidemík, ako aj ich vzájomné porovnanie.

Experimentálne podmienky: Použité boli potkany kmeňa Wistar, 200-220g. Zvieratá dostávali počas 3 dní perorálne kys. klofibrovú a cetaben v dávke 200mg/kg telesnej hmotnosti. Z homogenátu pečeni bola diferenciálnou centrifugáciou pripravená mikrozómová frakcia. Vyšetrovali sme enzýmové aktivity cytochrómu P-450, aktivitu NADH a NADPH-dependentnej cytochróm c reduktázy ako aj NADPH-generujúcich enzýmov.

Výsledky: Kyselina klofibrová zvyšovala aktivitu monooxygenázového systému ako aj množstvo cytochrómov P-450 a b5. Cetaben neovplyvnil signifikantne množstvo vyšetrovaných cytochrómov. Aktivita monooxygenázového systému bola zvýšená. Aktivita NADPH-dependentnej cytochróm c reduktázy sa po podaní kyseliny klofibrovej štatisticky významne zvyšovala. Aktivita NADH cytochróm c reduktázy sa po kys. klofibrovej znižovala, zatiaľ čo po podaní cetabenu sa zvyšovala. Vyšetrenie spektra proteínov ukázalo v skupine ovplyvnenej kyselinou klofibrovou výrazné zmeny. Kyselina klofibrová zvyšovala aktivitu jablčného enzýmu aj ICDH, zatiaľ čo aktivitu G6PDH znižovala. Cetaben aktivitu NADPH generujúcich enzýmov neovplyvnil.

Z uvedeného vyplýva, že existujú minimálne 2 typy peroxizómových proliferátorov s odlišným vplyvom na mikrozómový systém pečene.

INTERLEUKÍN 28B – NOVÝ PREDIKTOR ÚSPEŠNOSTI LIEČBY CHRONICKEJ HEPATITÍDY C

Kristian Pavol¹, Valková Ivana¹, Habalová Viera², Schréter Ivan¹, Klimčáková Lucia², Jarčuška Peter³, Židzik Jozef²

¹Klinika infektológie a cestovnej medicíny LF UPJŠ a UN LP, Košice

²Ústav lekárskej biológie LF UPJŠ, Košice

³1. interná klinika LF UPJŠ a UN LP, Košice

Ciel: Cieľom práce bolo prvý krát na súbore pacientov zo Slovenska overiť význam sledovania polymorfizmov génu IL28B.

Metodika: Vyšetřili sme 119 pacientov s chronickou hepatitídou C, ktorí boli alebo v súčasnosti sú liečení pegylovanými interferónmi alfa a ribavirínom, na polymorfizmy rs8099917 T>G a rs12979860 C>T génu IL28B. Na detekciu polymorfizmov bola použitá metóda využívajúca analýzu kriviek topenia krátkeho amplikónu po realizácii real-time PCR. Prognostický význam polymorfizmov sa hodnotil vo vzťahu k trvalej virologickej odpovedi (SVR) resp. kompletnej skorej virologickej odpovedi (cEVR).

Výsledky: V súbore 119 pacientov sme zaznamenali priaznivý genotyp TT polymorfizmu rs8099917 génu IL28B v 60 prípadoch (50,4%) a priaznivý genotyp CC polymorfizmu rs12979860 v 29 prípadoch (24,4%). V jednotlivých skupinách pacientov, kde sme mohli vyhodnotiť SVR u 89 a cEVR u 102 liečených, sme pozorovali signifikantné rozdiely v úspešnosti liečby v závislosti od sledovaného genotypu. Pacienti s priaznivým genotypom TT polymorfizmu rs8099917 dosahovali SVR signifikantne častejšie ako pacienti s genotypmi TG a GG (43,5% vs. 4,7%, $p=2,2 \times 10^{-5}$), podobne aj pacienti s priaznivým genotypom CC polymorfizmu rs12979860 v porovnaní s pacientmi s genotypmi CT a TT (54,5% vs. 14,9%, $p=1,86 \times 10^{-4}$). Pri porovnaní pacientov podľa dosiahnutia cEVR bol pozorovaný rozdiel v prospech pacientov s genotypom TT polymorfizmu rs8099917 77,6% vs. 41,5%, $p=2,2 \times 10^{-4}$ a pacientov s genotypom CC polymorfizmu rs12979860 87,0% vs. 50,0%, $p=1,57 \times 10^{-3}$.

Záver: Potvrdili sme jednoznačný význam a vysokú prediktívnu hodnotu vyšetřenia polymorfizmov génu IL28B u pacientov s chronickou hepatitídou C, ktorá koreluje s úspešnosťou antivírusovej liečby.

ETHOXYCOUMARIN O-DEETYLÁZA A JEJ IZOFORMY VO VZŤAHU KU KETONÉMII

Turecký L., Kupčová V., Uhlíková E.

Ústav lekárskej chémie, biochémie a klinickej biochémie LFUK a III.interná klinika LFUK, Bratislava

Jednou z metabolických zmien pri diabete je aj indukcia cytochrómu P-450. Zatiaľ nie je celkom jasné, čo je podnetom pre indukciu cytochrómu P-450 v pečeni diabetikov. Jedným z potenciálnych induktorov by mohla byť zvýšená hladina ketolátok.

Cieľ práce: Porovnať zmeny v aktivite cytochrómu P-450 u zvierat s experimentálnym diabetom so zmenami, ktoré vyvolalo podávanie acetónu a zmenami po 3-dňovom hladovaní (hladová ketonémia). Aby sme mohli lepšie identifikovať typ izoformy cytochrómu P-450, ktorá je indukovaná pri diabete, vyšetřovali sme inhibovateľnosť ethoxykumarín O-deetylázy (ECOD) pomocou dimetylsulfoxidu (DMSO). Rôzne izoformy cytochrómu P-450 sú rôzne inhibované DMSO.

Metódy: Experimentálny diabetes mellitus sme vyvolávali i.p. podaním streptozotocínu novonarodeným potkanom na 2. a 9. deň života, v dávke 45mg/kg telesnej hmotnosti. Zvieratá boli usmrtené vo veku 12 týždňov. Zafaženie acetónom sme robili podávaním 1% (v/v) vodného roztoku acetónu miesto pitnej vody počas 10 dní. Pri testovaní vplyvu hladovania zvieratá nedostávali potravu počas 72 hodín, vodu na pitie mali ad libitum.

Výsledky: Vyšetřovanie inhibovateľnosti aktivity ECOD pomocou DMSO ukázalo zníženie hod-

noty ID50 pre DMSO u zvierat s diabetom v porovnaní s kontrolami, čo svedčí o väčšej citlivosti izoformy cytochrómu P-450 indukovanej pri diabetes mellitus. Obdobné výsledky sme zistili aj v oboch ďalších experimentálnych skupinách. Rovnaký trend zmien sme zistili aj pri zhodnotení enzýmových aktivít monooxygenázového systému v jednotlivých experimentálnych skupinách.

Získané výsledky podporujú hypotézu o dôležitej úlohe hyperketonémie v mechanizme indukcie cytochrómu P-450 v pečeni pri diabetes mellitus.

LABORATORNÍ ZVÍŘATA V EXPERIMENTÁLNÍ HEPATOLOGII

Vítek Libor

Ústav klinické biochemie a laboratorní diagnostiky, a 4. interní klinika 1. LF UK v Praze

Experimentální hepatologie založená na zvířecích modelech jaterních onemocnění představuje v současnosti nepostradatelný zdroj poznatků z patogeneze těchto chorob s bezprostředními diagnostickými i terapeutickými dopady. Prakticky všechny jaterní nemoci dnes můžeme zkoumat na zvířecích modelech. Nejčastěji jsou využívány laboratorní myši a potkani, pro specifická onemocnění i zvířecí druhy podstatně vzácnější.

Jaké konkrétní modely máme v experimentální hepatologii k dispozici? Jedná se zejména o zvířecí modely pro:

- 1) virové hepatitidy (chimérické modely potkanů a myši exprimujících antigeny virů hepatitidy B i C);
- 2) regeneraci jater (řada modelů využívajících nespočet chirurgických přístupů);
- 3) jaterní fibrogenezi a kancerogenezi (expozice tetrachlormetanu, transgenní modely, partiální ligace portální žíly);
- 4) nealkoholovou steatohepatitidu (expozice cholin-methionin deficientní dietě, transgenní modely, např. deficiencie leptinu);
- 5) alkoholové poškození jater (dietní expozice etanolu, transgenní myši s vyřazenými specifickými geny podílejícími se na toxických účincích etanolu);
- 6) autoimunní nemoci jater a žlučových cest, cholestatické choroby (transgenní modely s vyřazenými specifickými nástroji imunitní obrany či kanalikulárního transportu žlučových lipidů, expozice estrogenům, bakteriálnímu lipopolysacharidu, či selektivní ligace žlučových cest);
- 7) metabolická onemocnění jater (modely pro Wilsonovu nemoc, hereditární hemochromatózu, deficienci alfa1-antitrypsinu, či pro porfyrické nemoci).

Diskutovány budou vlastní zkušenosti s izolací radioaktivního bilirubinu ze žluče laboratorních psů.

HYPERAMMONEMIA ACTIVATES BRANCHED-CHAIN AMINO ACID CATABOLISM IN SKELETAL MUSCLE AND DECREASES THEIR CONCENTRATIONS IN EXTRACELLULAR FLUID

Holeček M., Kandár R., Šišpera L., Kovařík M.

Department of Physiology, Charles University Prague, Medical Faculty in Hradec Kralove and Department of Biological and Biochemical Sciences, Faculty of Chemical Technology, University of Pardubice, Czech Republic

The decrease in plasma levels of branched-chain amino acids (BCAA), valine, leucine, and isoleucine, is a characteristic abnormality of patients with liver cirrhosis, and the decreased BCAA levels are considered an important pathogenic factor in hepatic encephalopathy and protein-energy malnutrition development.

In this study we investigated whether the decrease in BCAA is caused by the direct effect of

ammonia on BCAA metabolism and the effect of ammonia on BCAA and protein metabolism in skeletal muscle.

M. soleus of white rat was isolated and incubated in a medium with or without 500 mM ammonia. We measured the exchange of amino acids between the muscle and the medium, amino acid concentrations in the muscle, release of branched-chain keto acids (BCKA), leucine oxidation, total and myofibrillar proteolysis, and protein synthesis. F-test followed by t-test was used for the analysis of the data.

Hyperammonemia inhibited the BCAA release, increased the leucine oxidation, and increased the release of BCKA and glutamine. Ammonia also induced a significant increase in glutamine concentration in skeletal muscle. The effect of ammonia on intracellular BCAA concentration, protein synthesis and on total and myofibrillar proteolysis was insignificant.

The data indicate that hyperammonemia directly affects the BCAA metabolism in skeletal muscle which results in decreased levels of BCAA in the extracellular fluid. The effect is associated with activated synthesis of glutamine, increased BCAA oxidation, decreased release of BCAA, and enhanced release of BCKA. These metabolic changes are not directly associated with marked changes in protein turnover.

Supported by Research Project MSM 0021620820.

DIAGNOSTIKA VÍRUSOVÝCH HEPATITÍD A-D V RUTINNEJ PRAXI

Hučková Daniela, Kováč Ľubor, Kollárová Katarína

HPL spol. s r.o., Bratislava

HAV - metódou voľby pre dôkaz infekcie je stanovenie protilátok triedy IgM. Súčasne s objavením sa prvých príznakov (3-4 týždne po infekcii) je už možné detekovať tento typ Ig (neskorá časť akútnej fázy infekcie). Hladiny rýchlo narastajú a sú detegovateľné 3-6 mesiacov, výnimočne 1 rok po infekcii.

HBV - stanovenie HBsAg je skriningovým vyšetrením na zistenie prítomnosti infekcie. Konfirmácia HBsAg je problematická pri nízkych hodnotách. Špecifitu stanovenia HBsAg môžeme potvrdiť i nepriamo, dôkazom ďalších sérologických markerov, prípadne pomocou HBV DNA PCR, ktoré sa využívajú i pre stanovenie štádia ochorenia a úspešnosti terapie.

HCV - anti-HCV sú dokázateľné väčšinou za 6-8 týždňov po infekcii, niekedy i výrazne neskôr. U hemodialyzovaných a imunodeficientných pacientov je vyšetrenie anti-HCV menej spoľahlivé. V týchto prípadoch je indikované stanovenie HCV RNA, ktoré môže pokryť sérologické okno, resp. nedetekovateľné hladiny protilátok. Vzhľadom k tomu, že sa vyskytuje určité percento nešpecificky reaktívnych vzoriek, je vhodné skriningové vyšetrenie anti-HCV doplniť nadstavbovými testami (imunoblot / dôkaz RNA). Dôkaz HCV RNA (najmä kvantitatívny) umožňuje výber pacientov na liečbu (s aktívnou replikáciou vírusu), ale aj monitorovanie účinnosti terapie a pretrvávanie liečebného efektu. HDV – diagnostika sa opiera o stanovenie špecifických IgM a IgG (nadstavbová diagnostika: dôkaz antigénu a HDV RNA).

HEPATITÍDA E NA SLOVENSKU.

Gašparovič Juraj, Burčáková Jana, Berila Norbert

Národné referenčné centrum pre vírusové hepatitídy

Cieľ: Vzhľadom na stále sa zvyšujúci trend cestovania a pobytov v exotických krajinách bolo cieľom našej práce zistiť výskyt hepatitídy E na území Slovenskej republiky.

Úvod: Vírus hepatitídy E je samostatným členom rodu *Hepevirus* čeľade *Hepeviridae*. Jeho existencia sa hypoteticky predpokladala a vírus hepatitídy E bol prvýkrát vizualizovaný v roku

1983. Vírus hepatitídy E má 4 genotypy. Genotypy 1 a 2 vírusu hepatitídy E sa vyskytujú iba u ľudí, kým genotypy 3 a 4 boli objavené u ľudí, ošípaných a divo žijúcich zvierat.

Oblasti s endemickým výskytom a vysokou incidenciou hepatitídy E sú Ázia, Afrika, Stredná Amerika a Stredný Východ. Najčastejším spôsobom prenosu v týchto oblastiach je fekálno-orálna cesta kontaminovanou vodou. Vo vyspelých krajinách sa toto ochorenie vyskytuje sporadicky. Vírus hepatitídy E bol detekovaný aj v kanalizačných systémoch vo Francúzsku, Španielsku, či v USA, čo by bol dôkaz o autochtónnosti HEV v týchto krajinách.

Prenos hepatitídy E je možný aj zo zvierat na človeka. V roku 2009 bola v Českej republike publikovaná štúdia, kde bolo vyšetovaných 32 ošípaných z 11 fariem. V siedmich z jedenástich (63,6%) monitorovaných fariem sa objavila aspoň jedna pozitívna vzorka na prítomnosť HEV RNA.

Súbor a metodika: Do nášho laboratória boli zaslané vzorky s podozrením na hepatitídu E z infekčných oddelení v Považskej Bystrici a Trnave a z oddelenia klinickej mikrobiológie v B. Bystrici. Vzorky sme testovali skriningovými súpravami na dôkaz prítomnosti anti HEV, ako aj na dôkaz protilátok triedy IgG a IgM. Reaktívne vzorky boli potvrdené imunoblotom.

Výsledky: Vo vzorkách z P. Bystrice, B. Bystrice a jednej vzorke z Trnavy sme nezaznamenali prítomnosť protilátok anti-HEV. Vo vzorke z infekčného oddelenia v Trnave sme zistili prítomnosť protilátok anti-HEV triedy IgG a IgM. Reaktívnu vzorku sme následne testovali konfirmačným testom, ktorého výsledok bol pozitívny.

Záver: V našom laboratóriu sme za posledných 9 mesiacov sérologicky testovali 4 vzorky sér pacientov na prítomnosť hepatitídy E. V troch z nich sme nedokázali prítomnosť protilátok proti hepatitíde E. V jednej vzorke z infekčného oddelenia sme zistili prítomnosť protilátok proti HEV, ktoré sme dokázali aj konfirmačným testom.

V súčasnosti nie je dostupná špecifická liečba hepatitídy E. Je možné vykonávať iba monitorovanie pacienta a aplikovať symptomatickú liečbu. Prevenciou proti infekcii vírusom hepatitídy E je zvýšený hygienický status ako aj konzumovanie dostatočne tepelne upraveného mäsa a živočíšnych produktov. V súčasnosti sa testujú dve vakcíny proti hepatitíde E. Výsledky testovania zatiaľ neboli publikované.

GENOTYPIZÁCIA VÍRUSU HEPATITÍDY B U ONKOLOGICKÝCH PACIENTOV VYUŽITÍM NESTED PCR

Berila Norbert, Burcáková Jana, Gašparovič Juraj

Národné referenčné centrum pre vírusové hepatitídy, Slovenská zdravotnícka univerzita Bratislava

Cieľ práce: Vírus hepatitídy B (HBV) je najčastejším pôvodcom akútneho ako aj chronicky prebiehajúceho infekčného zápalu pečene, pričom literatúra uvádza približne 350 miliónov chronických nosičov tohto vírusu. Genóm HBV tvorí cirkulárna čiastočne dvojvláknová DNA s veľkosťou 3,2 kb kódujúca štyri čítacie rámce. Izoláty HBV možno na základe prítomnosti charakteristických sekvencií v ich genóme rozdeliť do šiestich genotypových skupín (A až F), ktoré majú svoju typickú geografickú lokalizáciu.

Cieľom práce bolo určiť genotyp HBV u 43 HBV-pozitívnych onkologických pacientov, ktorí boli s vysokou pravdepodobnosťou infikovaní zo spoločného zdroja v nemocničnom zariadení. Na genotypizáciu sa použila metóda dvojstupňovej nested PCR, ktorá predstavuje vysoko špecifickú, rýchlu a najmä lacnejšiu alternatívu v porovnaní s komerčnými vyšetrovacími súpravami.

Materiál a metódy: vzorky séra získané od 43 HBV-pozitívnych onkologických pacientov, komerčná súprava na izoláciu DNA/RNA z klinického materiálu (RIBO-prep, AmpliSens®), sada univerzálnych primerov použitých v primárnej amplifikácii, sada genotypovo-špecifických primerov použitých pri sekundárnej amplifikácii.

V práci sa použila dvojstupňová nested PCR. Dĺžka produktov druhej fázy PCR reakcie (se-

kundárna amplifikácia) a konečná determinácia genotypov sa stanovila metódou kapilárnej elektroforézy (fragmentová analýza).

Výsledky: Na základe dĺžky amplikónov získaných nested PCR je možné rozlíšiť 6 genotypov HBV: **i)** genotyp A [68 bp], **ii)** genotyp B [281 bp], **iii)** genotyp C [122 bp], **iv)** genotyp D [119 bp], **v)** genotyp E [167 bp], **vi)** genotyp F [97 bp]. U všetkých pacientov sme pomocou PCR vykonali genotypizáciu HBV. V prípade všetkých 43 vyšetovaných sér sme identifikovali prítomnosť genotypu A s charakteristickou dĺžkou fragmentov 68 bp, ktorý je po genotypu C druhým najčastejším genotypom HBV. Získané výsledky naznačujú spoločný zdroj nákazy (pravdepodobne iatrogénna infekcia).

Záver: Využitím dvojstupňovej nested PCR metódy sa u 43 HBV-pozitívnych onkologických pacientov vykonala genotypizačná analýza HBV. V prípade všetkých analyzovaných sér sa zistila prítomnosť genotypu A, čo indikuje spoločný zdroj nákazy v príslušnom nemocničnom zariadení. Výsledky práce sa stali podkladom pre epidemiologickú analýzu, ktorá umožnila prijatie opatrení na zamedzenie podobnej situácie v budúcnosti.

NAJČASTEJŠIE OTÁZKY PACIENTOV PRED LIEČBOU CHRONICKÝCH HEPATITÍD

Szakácsová Marcela

Klinika infektológie a cestovnej medicíny, UN LP, Košice

V prednáške sú spomenuté najčastejšie otázky (a v krátkosti aj odpovede na ne), ktoré trápia pacientov pred začatím antivírusovej liečby.

Ako zvládnuť možné nežiaduce účinky liečby a rad možností ako v spolupráci so zdravotníckym personálom pacient môže silu a intenzitu nežiaducich účinkov ovplyvniť, to je obsahom ďalšej časti prednášky. Na úspešnosť liečby významne vplýva postoj a prístup samotného pacienta. Dobrá komunikácia so zdravotníckym personálom je základným predpokladom, ktorý uľahčí prácu zdravotníckemu tímu, zníži stres pacientovi a celkovo uľahčí samotný priebeh liečby.

Trendy v hepatológii

TRENDY
V HEPATOLÓGII

ISSN 1337-9836