

Výběr z mezinárodních časopisů

The selection from international journals

Abstrakta článků
ke stažení zde:

You can download
the abstracts here:



Exposure to perfluoroalkyl substances and risk of hepatocellular carcinoma in a multiethnic cohort

Goodrich JA, Walker D, Lin X et al

JHEP Rep 2022; 4(10): 100550. doi: 10.1016/j.jhepr.2022.100550.



Expozice perfluorovaným sloučeninám a riziko hepatocelulárního karcinomu v multietnické kohortě

Expozice poly- a perfluorovaným sloučeninám (PFAS), skupině odolných organických látek znečišťujících prostředí, je všudypřítomná. Studie na zvířecích modelech nasvědčují, že mohou PFAS zvyšovat riziko jaterní steatózy a hepatocelulárního karcinomu (HCC) vlivem na metabolismus jaterních lipidů, aminokyselin a glukózy, chybí však studie u lidí. V této studii byl zkoumán vztah mezi expozicí PFAS, odlišných metabolických drah a rizika neviróvého HCC. V této studii případů a kontrol byly u 50 pacientů s incidentálním HCC a u 50 kontrol měřeny plazmatické hladiny PFAS a byla provedena metabolická analýza. Případy a kontroly byly matchovány podle věku, pohlaví, rasy a oblasti výzkumu. Expozice PFAS a riziko HCC byly vyšetřeny pomocí podmíněné logistické regrese. Vysoké hladiny kyseliny perfluorooktansulfonové (PFOS) (90. percentil z NHANES; >55 µg/l) byly spojeny s 4,5násobně zvýšeným rizikem HCC (odds ratio 4,5; 95% CI 1,2–16,0). Expozice PFOS byla spojena se změnami v biosyntetických drahách aminokyselin a glykanů, které byly rovněž spojeny s rizikem HCC. Byly identifikovány 4 metabolity, které propojovaly expozici PFOS s HCC vč. glukózy, kyseliny butyrové (mastná kyselina s krátkým řetězcem), kyseliny α-ketoisovalerové (větvená α-ketokyselina) a 7α-hydroxy-3-oxo-4-cholestenoátu (žlučová kyselina), které byly všechny spojeny s expozicí PFOS a rizikem HCC. Tato analýza prokazuje, že expozice vysokým hladinám PFOS byla spojena se zvýšeným rizikem neviróvého HCC, pravděpodobně mechanismem alterace metabolismu glukózy, aminokyselin a žlučových kyselin. Tento nálezný je třeba ověřit většími studii.

Farnesoid X receptor agonist tropifexor attenuates cholestasis in a randomised trial in patients with primary biliary cholangitis

Schramm C, Wedemeyer H, Mason A et al.

JHEP Rep 2022; 4(11): 100544. doi: 10.1016/j.jhepr.2022.100544.



Agonista farnesoid X receptoru tropifexor zmírňuje cholestázu v randomizované studii u pacientů s primární biliární cholangitidou

V této dvojité zaslepené, placebem kontrolované studii fáze II byly hodnoceny bezpečnost, tolerance a účinnost agonisty farnesoid X receptoru tropifexoru jako potenciální léčby druhé volby pro pacienty s primární biliární cholangitidou (PBC) s neadekvátní odpovědí na kyselinu ursodeoxycholovou. Pacienti byli randomizováni (2 : 1) do skupiny léčené tropifexorem (30, 60, 90 nebo 150 µg), nebo placebem jednou denně po dobu 28 dní s následnými kontrolami v den 56 a 84. Primárním cílem byla bezpečnost a tolerance tropifexoru a pokles hladiny GGT (γ-glutamyl transferázy) a dalších jaterních biomarkerů. Mezi další hodnocené parametry patřilo hodnocení kvality života (QoL) pacientem podle PBC-40 a vizuální analogové stupnice a farmakokinetika tropifexoru. Z 61 zařazených pacientů bylo 11, 9, 12 a 8 léčeno 30, 60, 90 a 150 µg tropifexoru a 21 bylo léčeno placebem. Tři pacienti ze skupiny léčené 150 µg tropifexoru přerušili léčbu pro vedlejší účinky (AE). Nejčastějším AE ve studii byl pruritus (52,5 % u tropifexor vs. 28,6 % u placeba), který byl nejčastěji mírný nebo středně závažný. Po dávkách tropifexoru 60, 90 a 150 µg byl pozorován pokles LDL-, HDL- a celkového cholesterolu, který se stabilizoval po ukončení léčby. V den 28 vedl tropifexor k 26–72% poklesu GGT oproti vstupním hodnotám u dávek 30–150 µg (p < 0,001 u 60, 90 a 150 µg tropifexor vs. placebo). Skóre QoL v den 28 byly srovnatelné u skupiny léčené tropifexorem a placebem. Tropifexor vedl ke zlepšení cholestatických markerů v porovnání s placebem, předvídatelné farmakokinetice a akceptovatelnému bezpečnostnímu a tolerančnímu profilu, což podporuje jeho potenciál v dalším klinickém výzkumu léčby PBC.

The Real-World Effectiveness and Safety of Ustekinumab in the Treatment of Crohn's Disease: Results from the SUCCESS Consortium

Johnson AM, Barsky M, Waseem A et al.

Am J Gastroenterol 2022. doi: 10.14309/ajg.000000000002047. Online ahead of print.



Účinnost a bezpečnost ustekinumabu v reálné praxi při léčbě Crohnovy choroby: výsledky konsorcia SUCCESS

Cíl: Vyhodnotit skutečnou účinnost a bezpečnost ustekinumabu (UST) u pacientů s Crohnovou chorobou (CD). **Metody:** Tato studie využila retrospektivní, multicentrické, mezinárodní skupiny pacientů s CD léčených UST. Údaje zahrnovaly demografické údaje pacientů, fenotyp onemocnění, aktivitu onemocnění, anamnézu léčby a souběžnou medikaci. Kumulativní míra klinické, bezsteroidové, endoskopické a radiografické remise byla hodnocena pomocí analýzy času do události a klinické prediktory byly hodnoceny pomocí vícerozměrné Coxovy analýzy proporcionálních rizik. Závažné infekce a nežádoucí příhody byly definovány jako ty, které vyžadovaly hospitalizaci nebo přerušování léčby. **Výsledky:** Do studie bylo zařazeno celkem 1 113 pacientů (51,8 % žen, 90 % s předchozí expozicí anti-TNF) s mediánem sledování 386 dní. Kumulativní míra klinické, bezsteroidové, endoskopické a radiografické remise po 12 měsících byla 40 %, 32 %, 39 % a 30 %. Biologicky naivní pacienti dosáhli významně vyšší míry klinické a endoskopické remise, a to 63 %, resp. 55 %. Při multivariabilní analýze byly předchozí expozice anti-TNF (HR 0,72; 95% CI 0,49–0,99) a vedolizumabu (HR 0,65; 95% CI 0,48–0,88) nezávisle spojeny s nižší pravděpodobností dosažení endoskopické remise. U pacientů, u nichž došlo ke ztrátě remise, podstoupilo 77/102 (75 %) optimalizaci dávky a 44/77 (57 %) dosáhlo klinické odpovědi. Dalším 152/681 (22,3 %) pacientům byla optimalizována dávka v důsledku primární neodpovídavosti nebo neúplné odpovědi na UST, z nichž 40,1 % (61/152) odpovědělo. Závažné infekce se vyskytly u 3,4 % pacientů, zatímco ostatní neinfekční nežádoucí účinky (lymfom (n = 1), artralgie (n = 6), vyrážka (n = 6), bolest hlavy (n = 3), hepatitida (n = 3), vypadávání vlasů (n = 3), neuropatie (n = 1) a vaskulitida (n = 1)) se vyskytly u 2,4 % pacientů. **Závěry:** UST představuje bezpečnou a účinnou možnost léčby CD, přičemž 40 % pacientů z vysoce refrakterní kohorty dosáhlo klinické remise do 12 měsíců. Největší léčebný účinek UST byl pozorován u biologicky naivních pacientů, eskalace dávky může vést k opětovnému dosažení klinické odpovědi.

Early life mebendazole exposure increases the risk of adult-onset ulcerative colitis: a population-based cohort study

Manasi A, Allin KH, Iversen AT, Saurabh Mehandru et al.

Am J Gastroenterol 2022. doi: 10.14309/ajg.000000000001933. Online ahead of print.



Expozice mebendazolu v raném věku zvyšuje riziko vzniku ulcerózní kolitidy v dospělosti: populační kohortová studie

Souvislosti: Podle hygienické hypotézy může expozice parazitům chránit před vznikem zánětlivých střevních onemocnění (IBD). Cílem studie bylo prozkoumat riziko vzniku IBD při expozici mebendazolu, širokospektrému antihelmintickému přípravku, v dětství. **Metody:** Byla provedena populační kohortová studie s využitím prospektivně shromážděných historických údajů všech osob narozených v Dánsku v letech 1995–2018. Zjišťovala se expozice mebendazolu u dětí ve věku < 18 let, jakož i v průběhu raného života (< 5 let). Cílem studie bylo určit za pomoci upravené Coxovy regresní analýzy proporcionálních rizik riziko IBD, ulcerózní kolitidy (UC) a Crohnovy choroby (CD) po expozici mebendazolu. **Výsledky:** Z 1 520 290 osob v souboru bylo 615 794 osob vystaveno mebendazolu v dětství nebo v dospívání. U 1 555 a 1 499 jedinců byla následně diagnostikována IBD v dětském, resp. v dospělém věku. Při multivariabilní analýze neměla expozice mebendazolu ve věku < 18 let vliv na riziko vzniku IBD u dětí ani dospělých (aHR 0,97; 95% CI 0,87; 1,07 a 1,08; 95% CI 0,97; 1,19). U dětí < 5 let, které byly exponovány mebendazolu, sice nebyla zjištěna žádná souvislost s IBD u dětí (aHR 0,98; 95% CI 0,87–1,11), ale riziko IBD u dospělých bylo zvýšené (aHR 1,17; 95% CI 1,04–1,31). Toto zvýšené riziko bylo zaznamenáno u UC (aHR 1,32; 95% CI 1,12–1,55), ale nikoli u CD (1,03; 95% CI 0,87–1,22). **Závěr:** Expozice mebendazolu v raném věku je spojena se zvýšením rizika UC v dospělosti. Tato zjištění naznačují význam expozice mebendazolu v raném životě při utváření rizika IBD v pozdějším věku.

Appendectomy and Future Risk of Microscopic Colitis: A Population-Based Case-Control Study in Sweden

Maret-Ouda J, Ström JC, Roelstraete B et al.

Clin Gastroenterol Hepatol 2022; S1542-3565(22)00565-1. doi: 10.1016/j.cgh.2022.05.037.



Appendektomie a budoucí riziko vzniku mikroskopické kolitidy: populační case-control studie ve Švédsku

Mikroskopická kolitida je chronické zánětlivé onemocnění tlustého střeva ne zcela jasně etiologie, typicky způsobující chronické vodnaté nekrvavé průjmy. Dělí se na dva podtypy, lymfocytární a kolagenní kolitidu, diagnóza je stanovena na základě histologického vyšetření bioptického vzorku sliznice tlustého střeva. V etiologii onemocnění se předpokládá patologický

imunoregulační děj, častá je asociace s dalšími imunologicky podmíněnými nemocemi jako celiakií, DM 1. typu či onemocněními štítné žlázy. Ve švédské populační studii případů a kontrol byl zkoumán výskyt mikroskopické kolitidy u pacientů s dříve provedenou appendektomií pro appendicitidu. Kohorta zahrnovala 14 520 případů s mikroskopickou kolitidou a 69 491 kontrol. Mezi pacienty mělo předchozí appendektomii nejméně 1 rok před stanovením diagnózy mikroskopické kolitidy 7,6 % (n = 1 103) osob, ve skupině kontrol to bylo 5,1 % (n = 3 510) případů. Zvýšené riziko vzniku mikroskopické kolitidy tak bylo pozorováno jak celkově (OR 1,50; 95% CI 1,40–1,61), u kolagenní kolitidy (OR 1,67; 95% CI 1,48–1,88) i u lymfocytární kolitidy (OR 1,42; 95% CI 1,30–1,55). Nejvyšší riziko vzniku kolitidy u pacientů s prodělanou komplikovanou appendicitidou bylo pozorováno v období 5–10 let od podstoupené appendektomie. Uvedená práce byla zatím nejrozsáhlejší studií zabývající se vztahem appendektomie a rizikem vzniku mikroskopické kolitidy. I přes potvrzený vliv appendektomie na zvýšení rizika se ovšem jedná jen o mírné navýšení, proto se nyní nedá appendektomie zařadit mezi zásadní rizikové faktory.

Aggressive or Moderate Fluid Resuscitation in Acute Pancreatitis

de-Madaria E, Buxbaum J, Maisonneuve P et al.

N Engl J Med 2022; 387(11): 989–1000. doi: 10.1056/NEJMoa2202884.



Agresivní nebo přiměřená tekutinová terapie při akutní pankreatitidě

Akutní pankreatitida je spojena s přibližně 35% rizikem přechodu do středně těžkého až těžkého stadia. Tento stav může vést k regionální hypoperfuzi s následným vznikem nekróz. Ve standardních terapeutických opatřeních dominuje zejména agresivní hydratace a udržování normovolemie. Tato multicentrická, otevřená, randomizovaná kontrolovaná studie si dává za cíl porovnat bezpečnost a efektivitu agresivní hydratace oproti mírné hydrataci při léčbě akutní pankreatitidy. Do studie bylo zařazeno 744 pacientů, kteří splňovali diagnózu akutní pankreatitidy dle Atlantské klasifikace. Ze studie byli vyřazeni pacienti, kteří měli při příjmu známky těžké pankreatitidy, srdeční selhání, chronickou pankreatitidu, renální insuficienci či jaterní cirhózu. Celý soubor pacientů byl rozdělen do dvou skupin 1 : 1. První skupina dostala agresivní infuzní terapii definovanou jako bolus Ringer-laktát 20 ml/kg/2 hod s následnou infuzí 3 ml/kg/hod. Druhá skupina pak dostala přiměřenou infuzní terapii definovanou jako Ringer-laktát 1,5 ml/kg/hod bez bolusu. U pacientů se vstupní hypovolemií byl ve druhé skupině podán navíc bolus 10 ml/kg/2 hod. Vstupně byl u obou skupin během 3 hod proveden odhad tekutinové bilance s následnou úpravou tekutinové resuscitace. Při známkách tekutinového přetížení byla infuzní terapie upravena nebo pozastavena. Perorální příjem byl obnoven do 12 hod od přijetí, pokud to klinický stav umožňoval, s následným snížením infuzní terapie. Primárním cílem této studie byl rozvoj středně těžké až těžké pankreatitidy. V první skupině s agresivní infuzní terapií bylo v průměru podáno 7,8 l infuzí za 48 hod, ve druhé skupině to pak bylo v průměru 5,5 l. Mezi skupinami nebyl zaznamenán signifikantní rozdíl ve vývoji středně těžké nebo těžké pankreatitidy. V první skupině to bylo 22,1 %, ve druhé 17,3 % (adjusted relative risk 1,30; 95% CI 0,78–2,18; p = 0,32). K orgánovému selhání došlo u 7,4 % v první skupině a u 3,9 % ve skupině druhé (adjusted relative risk 1,23; 95% CI 0,47–3,23). Dále nebyl zaznamenán signifikantní rozdíl mezi skupinami při vzniku lokálních komplikací, respirační insuficience a vzniku nekrotizující pankreatitidy. Agresivní infuzní terapie byla spojena s vyšším výskytem tekutinového přetížení, a to ve 20,5 % oproti druhé skupině s výskytem v 6,3 % (adjusted relative risk 2,85; 95% CI 1,36–5,94). Tato studie ukazuje, že agresivní infuzní terapie zvyšuje riziko vzniku tekutinového přetížení a současně nesnižuje riziko progresu do středně těžké až těžké pankreatitidy. I přes některé limity je uvedená studie dalším důkazem o neefektivitě agresivní infuzní terapie u pacientů s akutní pankreatitidou.

Články vybrali a komentovali MUDr. Mgr. Irena Míková¹, MUDr. Kristýna Kaštylová², MUDr. Tomáš Horník³ a MUDr. Robert Pospíšil³

¹ Klinika hepatogastroenterologie, Transplantcentrum, IKEM, Praha

² Klinické a výzkumné centrum pro střevní záněty, Klinické centrum ISCARE a.s. a 1. LF UK v Praze

³ Gastroenterologické oddělení, Nemocnice České Budějovice, a.s.