

1. Slovenský gastroenterologický kongres 2022

25.–26. november 2022,
Radisson Blu Carlton Hotel Bratislava



Abstrakty

Mukociliárny klírens sliznice horných dýchacích ciest u pacientov s laryngofaryngeálnym refluxom

D. Vážanová¹, M. Ďuriček¹, P. Čelková², J. Kvaššayová², P. Lipták¹, P. Bánovčin¹

¹ Interná klinika gastroenterologická JLF UK a UN Martin

² Klinika detí a dorastu JLF UK a UN Martin

Úvod: Laryngofaryngeálny reflux (LPR) sa zvykne prezentovať rozličnými symptómami, najčastejšie kašľom, potrebou očisťovania hrdla a pocitom cudzieho telesa v krku. Značná časť pacientov však udáva rekurentné alebo perzistentné zápaly horných dýchacích ciest. V patogenéze symptómov a zápalu zohráva úlohu viacero faktorov, vrátane mikroaspirácií refluxátu. Stanovili sme hypotézu, že pacienti s LPR majú poškodený mechanizmus mukociliárneho klírnsu respiračného epitelu v horných dýchacích cestách, ktorý by mohol byť potenciálne zodpovedný za prítomnosť zápalu. Preto sme sa rozhodli stanoviť frekvenciu ciliárnych kmitov (CBF), hlavného merateľného parametra mukociliárneho klírnsu u pacientov s LPR. **Metodika:** Zaradili sme pacientov, ktorým bol LPR potvrdený 24-hodinovou pH-metriou s impedanciou. Pacienti mali vysadené inhibítory protónovej pumpy (PPI) 10 dní pred vyšetrením. Vzorku ciliárneho epitelu sme získali nazofaryngeálnym sterom, tá sa následne analyzovala pod digitálnym vysokorychlostným videomikroskopom a špecializovanou softvérovou aplikáciou Ciliary Analysis (NI LabVIEW). Ako kontrolnú skupinu sme použili zdravých dobrovoľníkov bez pažerákových alebo extrapažerákových symptómov gastroezofágovej refluxovej choroby (GERD). Obe skupiny vyšetovaných, pacienti aj zdraví dobrovoľníci, neprekonali v posledných 3 mesiacoch pred odberom vzorky respiračný infek a boli minimálne 10 dní bez PPI. Sledovali sme maximálnu, minimálnu a medián hodnotu frekvencie ciliárnych kmitov (CBF) v Hz. Parametre mukociliárneho klírnsu sme korelovali s časom expozície kyseline podľa 24-hodinovej pH-metrie/impedancie. **Výsledky:** Zanalyzovali sme 13 pacientov s LPR (5 žien/8 mužov) a 8 zdravých dobrovoľníkov (6 žien/2 mužov). Stredná hodnota frekvencie ciliárnych kmitov bola podstatne nižšia u pacientov s LPR ako u zdravých dobrovoľníkov ($5,18 \pm 1,35$ vs. $10,85 \pm 1,67$ Hz; $p < 0,0001$). Maximálna frekvencia ciliárnych kmitov bola tiež významne nižšia u pacientov s LPR ako u zdravých dobrovoľníkov ($9,29 \pm 1,77$ vs. $17,9 \pm 0,95$ Hz; $p < 0,0001$). V hodnotách minimálnej frekvencie ciliárnych kmitov neboli výrazné rozdiely ($3,85 \pm 1,26$ vs. $3,73 \pm 1,32$; $p = 0,84$). Korelačná analýza medzi parametrami mukociliárneho klírnsu a časom expozície kyseline viedla (acid exposure time – AET) k hraničnej inverznej korelácii medzi AET a strednej hodnote CBF ($R = -0,51$; $p = 0,06$). **Záver:** Pacienti s LPR mali signifikantne nižšiu strednú a maximálnu hodnotu frekvencie ciliárnych kmitov než zdraví dobrovoľníci. Inverzná korelácia medzi AET a strednou hodnotou CBF mala hraničnú signifikanciu. Naše dáta naznačujú, že frekvencia ciliárnych kmitov je u pacientov s LPR znížená, čo môže viesť ku zníženému mukociliárnemu klírnsu. Na potvrdenie priameho účinku refluxátu na LPR sú ale potrebné ďalšie štúdie.

Podporené grantom Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky (2019/43-UKMT-6).

Vplyv antropometrických parametrov na elastografiu pankreasu u zdravých dobrovoľníkov

L. Nosáková¹, P. Uhrík¹, M. Pindura², J. Hoferica², M. Ščúr¹, J. Miklušica², P. Bánovčin¹

¹ Interná klinika gastroenterologická JLF UK a UN Martin

² Klinika chirurgie a transplantáčného centra JLF UK a UN Martin

Úvod: Ultrazvuková elastografia predstavuje perspektívny diagnostický nástroj umožňujúci virtuálny dotyk pankreasu. V súčasnosti sa intenzívne skúma v oblasti hodnotenia zápalových a nádorových ochorení. Nie je však známe, či antropometrické parametre majú vplyv na tuhosť (elastografiu) pankreasu. Cieľom tejto štúdie bolo definovať hodnoty perkutánnej ultrazvukovej shear-wave elastografie a strain elastografie pankreasu u zdravých dobrovoľníkov a nájsť koreláciu medzi získanými údajmi a antropometrickými parametrami. **Metodika:** Jednalo sa o single-center perspektívnu štúdiu u zdravých dobrovoľníkov, ktorí podstúpili vyšetrenie perkutánnej point shear-wave elastografie (pSWE) a strain elastografie (SE). Retrospektívne sme zhodnotili 90 pacientov. Kritériá zaradenia boli absencia akejkoľvek anamnézy ochorenia pankreasu, schopnosť získať adekvátne merania. U každého pacienta bola realizovaná strain elastografia aj shear-wave elastografia. ROI pre SWE a tiež pre SE bola $1 \times 1,5$ cm. Strain histogram (SH) a shear-wave velocity (VS) boli merané 3-krát a hodnotili sa stredné hodnoty meraní (mean). Najnižšia akceptovateľná VsN bola 60 %. Všetkých dobrovoľníkov vyšetřili dvaja nezávislí ultrasonografisti. Vyšetřenia sa realizovali v oblasti hlavy alebo na tele pankreasu cez stenu epigastria. Klinické a antropometrické údaje boli získané pred ultrazvukovým vyšetřením. Relevantné zaznamenané klinické údaje boli vek, pohlavie, výška a obvod brucha a bokov. Realizovalo sa bioimpedančné vyšetřenie Tanita MC – 780MA P a zbierali sa údaje o hmotnosti, BMI a percente telesného tuku. Následne bolo vykonané štatistické zhodnotenie výsledkov. **Výsledky:** Od mája 2020 do októbra 2021 bolo do štúdie zaradených celkovo 90 pacientov (21 mužov a 69 žien). Priemerný vek bol 26 rokov (od 22 do 65). Priemerná SWM v kPa bola 6,07 (rozsah od 2,58–17,29). Priemerná hodnota SE bola 134,44 (rozsah 78,51–184,35). Väčšina pacientov mala BMI v rozmedzí normálnej hmotnosti s priemernou hodnotou 22,75 (17,5–28). Muži mali vyšší priemerný BMI ako ženy (25,5 vs. 21,83). Priemerná hĺbka hlavy pankreasu bola 4,5 cm. Vplyv BMI na strain histogram štatisticky významný ($p < 0,05$). So zvyšujúcou sa hodnotou BMI rastie aj hodnota strain histogramu. Zistili sme signifikantný vzťah medzi strain histogramom a hĺbkou pankreasu ($p < 0,01$). Strain histogram klesá so zvyšujúcou sa hĺbkou. **Záver:** Prvýkrát sme popísali normálne hodnoty elastografie pankreasu u zdravých dobrovoľníkov pomocou aj ultrazvukovej elastografie pomocou 2D-SWE aj strain elastografie. Naše výsledky poukazujú na zmeny hodnôt v závislosti od BMI a hĺbky pankreasu, čo môže naznačovať skoré zmeny

v tkanive pankreasu (vo vývoji na pankreatickú lipomatózu). Ďalšie štúdie môžu ďalej zlepšiť naše chápanie tohto vzťahu a klinickej užitočnosti tohto nástroja.

Táto publikácia vznikla s podporou Operačného programu Integrovaná infraštruktúra pre projekt: Výskum a vývoj telemedicínskych riešení na podporu boja proti pandémie covid-19 a na znižovanie jej negatívnych dôsledkov monitorovaním ľudského zdravia za účelom eliminácie rizika nákazy v rizikových skupinách obyvateľstva, ITMS: 313011ASY8, spolufinancované Európskym fondom regionálneho rozvoja.

Vplyv zníženej prevencie kolorektálneho karcinómu na morbiditu pacientov – pokračovanie

D. Polák¹, A. Kalavská²

¹Gastroenterologické centrum, FNŠP Žilina

²I. interná klinika SZU, VŠZaSP sv. Alžbety, Bratislava

Úvod: Následkom pandémie koronavírusu došlo k poklesu preventívnych kolonoskopických vyšetrení. Odkladom preventívnych vyšetrení dochádzalo a dochádza k záchytu pokročilejších foriem ochorenia a zvyšuje sa celková morbidita v populácii. V minulosti sme zistili, že odkladom preventívnej kolonoskopie o rok, narástol záchyt KrKa s potrebou operačnej terapie zo 6,9 % z obdobia pred pandémie na 17,6 % u o rok odloženej skupiny pacientov. Narastajúcu morbiditu potvrdzuje aj naša pokračujúca analýza preventívnych kolonoskopií. Za cieľ sme si zvolili zistiť, ako pokračuje prevencia kolorektálneho karcinómu a aké dôsledky to má na morbiditu našich pacientov. Koľko pacientov absolvuje preventívne vyšetrenie a ako sa menia počty vyšetrených pacientov s malígnym ochorením vyžadujúcim chirurgický výkon. **Metodika:** V práci sme sa zamerali na analýzu preventívnych kolonoskopií a jej vplyv na morbiditu pacientov. V roku 2019, keď ešte prevencia KrKa prebiehala v štandardnom režime, sme retrospektívne štatisticky zhodnotili počty preventívnych kolonoskopií. Nasledujúce roky 2020 a 2021 boli výrazne ovplyvnené pandemiou, čo potvrdzuje aj štatistika. Zaujímavé sú aj výsledky hodnotenia prvého štvrťroku 2022, a to najmä v percentuálnom pomere preventívnych oproti symptomatickým vyšetreniam a takisto počty potrebných operačných výkonov pre KrKa. **Výsledky:** Percentuálny počet u nás vykonaných preventívnych vyšetrení zo všetkých kolonoskopií predstavoval v roku 2019 celkovo 43 %. V roku 2020 a 2021 sme zaznamenali výrazný pokles preventívnych vyšetrení. Zaujímavý je rok 2022. V prvom štvrťroku 2022 bol percentuálny počet preventívnych vyšetrení o 8 % nižší, teda len 35 %. Celkový počet za mesiac vykonaných vyšetrení v roku 2022 ale oproti roku 2019 nepoklesol, naopak sme zaznamenali nárast počtu vyšetrení o 5 %. Potvrďuje to aj nárast symptomatických vyšetrení v prvom štvrťroku 2022 oproti roku 2019, čo len opäť ukazuje nárast morbidity vyšetrených pacientov. Kolorektálny karcinóm s potrebou operačnej terapie sme v prvom štvrťroku 2022 zistili u 10,56 % pacientov. **Záver:** Pandémia koronavírusu výrazne ovplyvnila prevenciu kolorektálneho karcinómu. Morbidita v populácii narastá a to má za následok aj nárast počtu potrebných finančných zdrojov na liečbu. Preto je nevyhnutné, aby sa prevencia KrKa opakovane zdôrazňovala a opäť sa vrátila na prvé miesto v záchytech tohto ochorenia.

Neobvyklá príčina krvácania z dolného tráviaceho traktu

P. Vojtek¹, J. Rajec¹, I. Kopecká², J. Haršány³, A. Klepanec³, R. Husťák¹

¹Oddelenie gastroenterológie, FN Trnava

²Oddelenie patológie, FN Trnava

³Oddelenie radiológie, FN Trnava

Úvod a cieľ: Kolonické varixy sú vzácnou príčinou krvácania z dolného tráviaceho traktu (GIT). Ich incidencia dosahuje 0,07 %. Etiopatogeneticky sa objavujú pri portálnej hypertenzii alebo sú idiopatické (familiárne a non-familiárne). Formou kazuistiky prezentujeme prípad pacienta s opakovanou enterorégiou pri kolonoskopicky verifikovaných rizikových izolovaných varixov colon ascendens. **Metóda:** 77-ročnému mužovi s Roux-en-Y gastrojejunálnym by-passom pre krvácajúci vred orálnej časti tenkého čreva, s perzistujúcou fibriláciou predsiení na liečbe rivaroxabánom) bolo realizované kolonoskopické vyšetrenie pre hemodynamicky významné krvácanie z dolného GITu, kde bol v c. ascendens prítomný paket objemných rizikových varixov. Doplnené CT a MR abdomenu, kde sa akútna trombóza už kavernózne zmeneného kmeňa vena portae (VP) nepotvrdila. Vedľajším nálezom bola tumorózna expanzia v oblasti hlavy pankreasu infiltrujúca stenu príľahlého proximálneho úseku duodena, choleloducho s jeho prestenotickou dilatáciou (laboratórne iba s ľahko elev. GMT), s reaktívnou lokoregionálnou lymfadenopatiou, početnými perikolickými varikozitami v povodí vena mezenterica superior (VMS) a chronickou oklúziou vena lienalis (VL). Následne endosonograficky popisovaný pseudotumor v oblasti hlavy pankreasu s dilatovaným wirsungom a kalcifikátmi v parenchýme pankreasu. EUS navigovaná tenkoihlová biopsia vyznela negatívne v zmysle malignity. Pre pokračujúce krvácanie bol nález multidisciplinárnym konsenzom indikovaný k rekanalizácii VL a následnej cielenej embolizácii kolonických varixov cievnymi špirálami. Pri kontrolnej kolonoskopii (o 3M) prítomné už len reziduálne nerizikové venektázie c. ascendens, ktoré umožnili nastavenie plnej dávky rivaroxabánu. **Záver:** Izolované varixy c. ascendens sú vzácnou príčinou enterorégie. Komplexná endovaskulárna liečba favostrannej (segmentálnej) portálnej hypertenzie je efektívnou liečbou aktívneho krvácania a prevencie ďalšieho krvácania v dolnom GITe.

Zmeny metabolizmu u pacientov s achaláziou po POEme podľa nukleárnej magnetickej rezonančnej spektroskopie

M. Ďuriček¹, D. Vážanová¹, E. Baranovičová², L. Nosáková¹, P. Lipták¹, M. Demeter¹, P. Bánovčin¹

¹Interná klinika gastroenterologická JLF UK a UN Martin

²BioMed Martin, JLF UK v Martine

Úvod: Neliečená symptomatická achalázia vedie k zníženému perorálnemu príjmu kvôli tomu, že pacienti prispôsobujú zloženie stravy zhoršenej vyprázdňovacej schopnosti pažeráka. Perorálna endoskopická myotómia (POEM) umožňuje zmiernenie symptómov a reštitúciu normálneho príjmu stravy čo vedie k významným metabolickým zmenám a nárastu hmotnosti. Zrealizovali sme komplexnú metabolickú a biochemickú analýzu, ako aj bioimpedančnú analýzu telesnej kompozície 3 mesiace po POEme. **Metodika:** Do štúdie sme zahrnuli pacientov so symptomatickou neliečenou

achaláziou. Pri prvom vyšetrení (počas hospitalizácie kvôli POEMu) sme získali metabolické parametre z krvi s použitím NMR spektroskopie, biochemické parametre reflektujúce nutričný stav (glykémia nalačno, celkový cholesterol, celkové bielkoviny a albumín) a ostatné parametre súvisiace s výživou s použitím bioimpedančnej váhy (telesná hmotnosť, hmotnosť kostrového svalstva a telesného tuku). Pri druhej návšteve po 3 mesiacoch po POEMe sme odobrali tie isté metabolické, biochemické a bioimpedančné parametre. **Výsledky:** Do štúdie sme zaradili 30 pacientov (11 mužov, 19 žien). Symptómy sa po POEMe signifikantne zmiernili (Eckardt skóre $6,57 \pm 2,21$ vs. $1,04 \pm 0,91$; $p < 0,0001$). NMR metabolika potvrdila zvýšenie glykémie a zníženie plazmatických hladín ketolátok – 3-hydroxybutyrátu, rozvetvených aminokyselín (valín, leucín, izoleucín), ich ketokyselín 2-ketoleucín a 2-ketoizoleucín, tiež hladiny citrátu a kreatinínu po POEMe. Toto sa vyvážilo zvýšením plazmatického alanínu, glutamínu, tyrozinu a prolínu aj s lipoproteínovou frakciou. Čo sa týka biochemických parametrov, zistili sme signifikantný nárast glykémie nalačno ($4,47 \pm 1,11$ vs. $5,37 \pm 1,05$ mmol/l; $p = 0,0001$), celkového cholesterolu ($4,84 \pm 0,91$ vs. $5,11 \pm 1,04$ mmol/l; $p = 0,02$), celkových bielkovín a albumínu ($70,3 \pm 6,55$ vs. $75 \pm 4,1$ g/l; $p = 0,0002$ a $41,7 \pm 3,5$ vs. $44,1 \pm 2,5$ g/l; $p = 0,001$, resp.) a poklesu kreatinínu ($80,4 \pm 23$ vs. $72,1 \pm 18,6$ μ mol/l; $p = 0,005$). Došlo tiež k signifikantnému nárastu celkovej hmotnosti a hmotnosti kostrového svalstva ($64,8 \pm 15,3$ vs. $67,9 \pm 14,6$ kg; $p = 0,001$ a $29,3 \pm 6,5$ vs. $30,5 \pm 6,2$ kg; $p = 0,01$), bez nárastu hmotnosti telesného tuku ($14,9 \pm 9,2$ vs. $14,15 \pm 7,9$ kg; $p = 0,9$). **Záver:** Naš komplexný prístup k analýze metabolických zmien po POEMe podporuje koncept, že vyššia dostupnosť glukózy vedie k supresii iniciálneho ketotického stavu a normalizácii energetického metabolizmu. Po POEMe dochádza k akcelerácii syntézy bielkovín, zlepšeniu metabolizmu pečene a obličiek a aktivácii biochemických dráh prenášajúcich dusík. Nárast biochemických hladín lačnej glykémie, hladiny celkových bielkovín a albumínu s následným nárastom hmotnosti tento koncept podporuje.

Abstrakt je podporený grantom VEGA 1/0304/19.

Perzistencia gastrointestinálnych symptómov 7 mesiacov po akútnej SARS-CoV-2 infekcii

R. Rosolanka¹, P. Lipták²

¹ Klinika infektológie a cestovnej medicíny JLF UK a UN Martin

² Interná klinika gastroenterologickej JLF UK a UN Martin

Úvod: Počas tretieho roka pandémie ochorenia covid-19 došlo k hromadeniu väčšieho množstva klinických dôkazov a publikácií o značnom počte pacientov, u ktorých sa prekonanie ochorenia covid-19 spájalo s dlhodobým negatívnym vplyvom na ich zdravie. Vo väčšine prípadov sa post-covid príznaky spájajú s narušením funkcie respiračného traktu. Na druhej strane bola u množstva pacientov zaznamenaná dysfunkcia gastrointestinálneho traktu (okrem iných orgánových systémov), ktorá môže perzistovať po dlhšie časové obdobie. **Metodika:** Táto prospektívna single-centrická štúdia bola realizovaná od februára do októbra 2021. Do štúdie boli zahrnutí dospelí pacienti (> 18 rokov) s asymptomatickou PCR potvrdenou SARS-CoV-2 infekciou a symptomatickou (teplota, kašeľ alebo dyspnoe) infekciou potvrdenou PCR alebo antigénovým testom. Závažnosť ochorenia bola hodnotená podľa usmernení National Institute of Health (NIH), ktoré boli použité na rozlíšenie dvoch hlavných skupín pacientov (asymptomatický až ľahký priebeh a stredne ťažký až ťažký priebeh ochorenia). Pacienti s negatívnym PCR vyšetrením boli zaradení do kontrolnej skupiny. Prvotný zber dát bol založený na krátkom dotazníku o gastrointestinálnych symptómoch/ťažkostiach, ktorý bol vytvorený na gastroenterologickej klinike UNM. Po 5–8 mesiacoch bol u pacientov a kontrolnej skupiny realizovaný krátky telefonický prieskum. Pacienti v kontrolnej skupine, ktorí medzi prvotným skrúingom a telefonickým prieskumom boli pozitívne testovaní na SARS-CoV-2, boli vyradení zo štúdie. R verzia 4.0.5 bola použitá na prieskum a analýzu údajov. Na predikciu prítomnosti, resp. neprítomnosti symptómov počas akútnej fázy post-covid ochorenia bol použitý nevyvážený random forest (RF) algoritmus pre tzv. strojové učenie „machine-learning“. **Výsledky:** Do štúdie bolo zaradených 590 pacientov. Z toho 337 pacientov odpovedalo na otázky v telefonickom prieskume, ktorý bol realizovaný po 7 mesiacoch od iniciálneho prekonania ochorenia (205 SARS-CoV-2 pozitívnych pacientov a 132 negatívnych kontrol). Všeobecná prítomnosť gastrointestinálnych príznakov 208,2 dní (153–230 dní) po počiatočnej akútnej infekcii SARS-CoV-2 bola u 19 % pacientov so stredne závažným až závažným priebehom ochorenia a u 7,3 % pacientov s miernym priebehom ochorenia v porovnaní s 3,0 % v kontrolnej skupine ($p < 0,001$). Najrozšírenejšími post-covid gastrointestinálnymi symptómami bola perzistujúca hnačka a abdominalgie. Na identifikáciu možných prediktorov gastrointestinálnej symptomatiky v post-covid fáze ochorenia sme použili machine-learning analýzu („strojové učenie“) s random forest (RF) algoritmom a vybranými faktormi: akútne symptómy (hnačka, abdominálna bolesť, bolesť na hrudníku, nafukovanie, nausea), pohlavie, vek a podávanie antibiotík. Akútna hnačka a podávanie antibiotík sa zdajú byť najsilnejšími prediktormi gastrointestinálnych symptómov s plochou pod krivkou (AUC) 0,68. **Záver:** Perzistencia gastrointestinálnej symptomatiky 7 mesiacov po prekonaní SARS-CoV-2 infekcie je signifikantne vyššia u pacientov so stredne ťažkým až ťažkým priebehom ochorenia covid-19 v porovnaní s asymptomatickým a ľahkým priebehom ochorenia. Najčastejšími post-covid gastrointestinálnymi príznakmi boli hnačka a abdominalgie. Najsilnejšími prediktormi pre perzistenciu gastrointestinálnych symptómov bola administrácia antibiotickej liečby a akútny hnačkový syndróm v iniciálnej fáze ochorenia.

Práca bola podporená projektom: Výskum a vývoj telemedicínskeho systému na podporu monitorovania možného šírenia ochorenia covid-19 s cieľom rozvoja analytických nástrojov slúžiacich na znižovanie rizika nákazy, ITMS: 313011ASX4, spolufinancovaná európskym fondom pre regionálny rozvoj.

Subkutánni infliximab u pacientů s refrakterní Crohnovou chorobou po opakovaném selhání biologické léčby

K. Černá, M. Lukáš

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

Úvod: Subkutánni podání infliximabu (SC-IFX) vykazuje ve srovnání s intravenózním podáním tohoto biologika přínos z hlediska farmakokinetiky a farmakodynamických účinků. V praxi však vyvstává otázka, zda při podávání SC-IFX pacientům s refrakterní Crohnovou nemocí (CN), u nichž selhala předchozí biologická léčba, splňuje jeho klinická účinnost parametry očekávané od „biobetters“, a to zejména zda je při jeho podávání dosahováno vyšší a setrvalé koncentrace léčiva a následně vyššího a setrvalého efektu terapie nezávislého na současném podávání imunosupresiv. Další dosud nezodpovězenou otázkou zůstává, zda jsou vyšší a stabilnější hladiny IFX spojeny s nižší imunogenicitou léčiva. Předkládáme první výsledky studie, jejímž cílem je zhodnotit výsledky léčby SC-IFX u pacientů s těžkým průběhem CN po opakovaném selhání jiných biologických léčiv. **Metodika:** Do

studie bylo počátkem roku 2022 zařazeno celkem 32 pacientů s CN, s mediánem věku 34,5 roku a mediánem trvání CN 11 let; > 90 % z nich se strikturujícím a/nebo penetrujícím chováním onemocnění, > 80 % s ileokolickým postižením, více než 40 % s aktivním perianálním postižením. 18/32 pacientů (56 %) selhalo při terapii ≥ 3 biologiky, zbytek po léčbě 2 biologiky. 20/32 (62,5 %) pacientů bylo v minulosti léčeno nitrožilním IFX – v této podskupině mělo před zahájením studie 85 % pacientů pozitivní protilátky proti IFX (ATI). V podskupině s pozitivními ATI byla indukce SC-IFX realizována čtyřmi 120mg dávkami SC-IFX 1× týdně. V ATI-negativní podskupině byly podány dvě indukční nitrožilní infuze IFX v dávce 5 mg/kg ve dvoutýdenních intervalech. Udržovací léčba sestává ze 120 mg SC-IFX podávaného jednou za 2 týdny. **Výsledky:** Celkem 7/32 pacientů selhalo na SC-IFX během indukční fáze léčby: jeden pacient z důvodu progresse kardiálního onemocnění a šest pacientů z důvodu oddálených reakcí přecitlivělosti se systémovou manifestací. U 25/32 pacientů, kteří pokračovali v léčbě až do 14. týdne (W14), se hodnota Harvey-Bradshawova indexu během prvních 14 týdnů léčby signifikantně nesnížila ($p = 0,067$). Hladiny CRP v séru ($p = 0,039$) a fekální hladiny kalprotektinu ($p = 0,027$) však vykazaly významný pokles. Medián údolních hladin IFX se zvýšil ze 6 $\mu\text{g/ml}$ ve W2 na 10 $\mu\text{g/ml}$ ve W14 ($p < 0,001$) a medián hladin ATI klesl z 38 ng/ml na 5 ng/ml ($p = 0,0004$). U žádného z pacientů s počáteční nulovou hladinou ATI nebyla prokázána nová tvorba ATI. Navíc u 10/17 pacientů (59 %) s počáteční pozitivitou ATI sérové hladiny ATI významně poklesly, většinou až ke cut-off hodnotám. Jediným prediktivním faktorem selhání léčby SC-IFX je z krátkodobého pohledu (před W14) pouze výše sérové hladiny ATI před zahájením léčby ($p < 0,001$). **Závěr:** Zavedení biosimilárních terapeutických monoklonálních protilátek do klinické praxe významně snížilo náklady na léčbu a vedlo k dramatickému zvýšení dostupnosti biologické terapie. Uspadnilo intenzifikaci léčby a umožnilo zahájení včasné terapie u rizikových pacientů. Navíc některé z nich přinesly nový fenomén „biobetters“, který je charakterizován vyšší klinickou účinností a lepší bezpečností. Naše krátkodobé zkušenosti s SC-IFX poukazují na dobrou účinnost a snášenlivost léčby u pacientů s komplikovanou CN a již předběžné výsledky mohou svědčit pro to, že takovým „biobetter“ by pro některé rezistentní pacienty s CN mohl být SC-IFX. Velké úsilí je třeba zacílit na hledání možných prediktorů odpovídavosti na léčbu.

Práce byla podpořena Nadačním fondem IBD-COMFORT.

Neblahé zkušenosti v detstve sú spojené s alkoholovou etiologiou cirhózy pečene v dospelosti

K. K. Šulejová, L. Skladaný

II. interná klinika SZU a FNŠP F. D. Roosevelta v Banskej Bystrici

Úvod: Pitie alkoholu, ktoré vedie aj k chorobe pečene, má komplexnú etiopatogénu a nazýva sa Alcohol Use Disorder (AUD). Jedna z hlavných domén za vznikom AUD je bezpochyby narušené duševné zdravie. Korene úzkosti a iných duševných trýzní, spojených s AUD, siahajú často, ak nie vždy, až do detstva; dajú sa odhalit' pomocou DOTAZNÍKA ACE (Dotazník neblahých skúseností v detstve). Dotazník má desať otázok o desiatich druhoch neblahých zážitkov; každá neblahá skúsenosť sa započítava ako jeden bod. Nula je ideálne detstvo. Desiat je dokonalé týranie. Našou hypotézou je, že ľudia popíjajúci alkohol tak nevedome činia aj kvôli nevyriešenej tiesni, vyplývajúcej z ACE (ktoré pamäť vytesnila). Cieľom našej práce bolo zistiť, či je skóre ACE vyššie u pacientov s alkoholovou cirhózou pečene v porovnaní s ostatnými etiologiami. **Metodika:** V Registri cirhóz HEGITO 7 (RH7) sme pacientom predložili na vyplnenie dotazník ACE. Zaznamenali sme demografické, klinické, laboratórne údaje, opisujúce dostatočne kohortu s cirhózou; navyše sme ACE vyjadrili ako číselné skóre, ktorého veľkosť sme porovnali medzi skupinou pacientov s alkoholovou etiológiou a skupinou ostatných príčin cirhózy (vírusové hepatitídy, autoimunitné syndrómy, nealkoholová tuková choroba pečene). **Výsledky vyšetrenia:** Priemerné skóre ACE u pacientov s cirhózou alkoholovej etiológie bolo 3,7; u pacientov s ostatnými etiologiami 1,31. **Záver:** Pacienti s cirhózou pečene z alkoholu majú viac neblahých skúseností v detstve v porovnaní s inými príčinami cirhózy. Tento poznatok môže lekárom pomôcť nepozerať na pacienta s alkoholovou cirhózou ako na vinného.

Tento poznatok sa môže stať terapeutickým cieľom.

Nove trendy indikačných kritérií multidisciplinárnej terapie karcinómu dolného a stredného rekta

M. Schnorrer¹, L. Danihel¹, M. Kukučka¹, M. Drahokoupilová², V. Belan³, M. Jezberová³

¹ III. chirurgická klinika LF UK a UNŠP Milosrdní bratia, Bratislava

² Onkologické oddelenie, UNŠP Milosrdní bratia, Bratislava

³ Dr. Magnet s.r.o., Bratislava-Kramáre

Úvod: Karcinóm rekta predstavuje vo vyspelých krajinách jedno z najčastejšie sa vyskytujúcich malígnych ochorení. Indikácia primárnej chirurgickej resekcie alebo neoadjuvantnej terapie pri karcinómoch dolného a stredného rekta je často diskutovaná. Príčinou týchto diskusií sú otázky výhody neoadjuvantnej rádioterapie v protiklade možných postradiačných komplikácií (urológické, enteritídy, kolitídy, anorektálna dysfunkcia – LARS). Cieľom práce bolo vyhodnotiť vznik lokálnej recidívy karcinómu rekta minimálne 4 roky po primárnej radikálnej operácii. Druhým cieľom bolo porovnanie a vyhodnotenie výsledkov magnetickej rezonancie (MR) predoperačného stagingu s definitívnou histológiou. **Metodika:** Od 1. 9. 2013 do 31. 12. 2017 sme na III. chirurgickej klinike LF UK vykonali prospektívnu štúdiu 87 pacientov operovaných pre karcinóm dolného a stredného rekta. Pacienti absolvovali MR na jednom pracovisku. Medzi inklúzne kritéria patrili parametre na základe MR-T – staging T1–T3b, negatívna extramurálna vaskulárna infiltrácia, cirkumferentný okraj bez infiltrácie so vzdialenosťou viac ako 2 mm od mezorektálnej fascie. Staging lymfatických uzlín (N) sme nezohľadňovali. **Výsledky:** Z našej štúdie vyplývajú signifikantné rozdiely v predoperačnom N stagingu s definitívnou histológiou. V našom súbore malo N staging nadhnotených 59 % pacientov. Z toho 54 % predoperačne vyhodnotených ako N+ staging malo negatívne lymfatické uzliny. Výskyt lokálnej recidívy minimálne 4 roky od operácie bol 6,76 %. **Záver:** Z našej, ako aj iných svetových štúdií, vyplýva, že indikácie v predoperačnej rádioterapii pri karcinómoch dolného a stredného rekta na základe N statusu je nepresná a prináša zbytočné indikácie v predoperačnej rádioterapii, čo môže zvyšovať zhoršenú kvalitu života, ako aj výskyt väčšieho počtu pooperačných komplikácií. Tiež sme preukázali, že neindikovanie rádioterapie na základe N štádia nemá vplyv na zvýšenie počtu lokálnych recidív. Aj na základe štúdií (MERCURY, OCUM) vo svete dochádza pomyly k zmene guidelines (ESMO, Leitlinien) na indikovanie primárnej chirurgickej liečby alebo neoadjuvantnej liečby.

Zápalové indexy ako prognostické faktory prežívania u geriatrických pacientov s hepatocelulárnym karcinómom – case-control štúdia pacientov z 8 hepatologických center

D. Šafčák¹, S. Dražilová², J. Gazda², I. Andrašina², S. Adamcová-Selčanová², L. Balážová¹, R. Barila², M. Mego², M. Rác², L. Skladaný², M. Žigrai², M. Janičko², P. Jarčuška²

¹ Klinika rádioterapie a onkológie LF UPJŠ a VOÚ, a.s.

² II. interná klinika LF UPJŠ a UNLP Košice

Úvod: Hepatocelulárny karcinóm je vysoko incidentné ochorenie u geriatrických pacientov. V rámci tejto štúdie sme porovnávali celkové prežívanie a prežívanie bez progresie medzi geriatrickými pacientami (≥ 75 rokov) a pacientami mladšími ako 75 rokov. Súčasne sme vyhľadávali faktory, ktoré boli asociované s prežívaním geriatrických pacientov s hepatocelulárnym karcinómom. **Metodika:** Realizovali sme retrospektívnu analýzu pacientov diagnostikovaných v 8 hepatologických centrách medzi rokmi 2010 a 2016. Ku geriatrickým pacientom sme priradili pacientov mladších ako 75 rokov podľa pohlavia, BCLC štádia ochorenia a prvolíniovej liečby. **Výsledky:** Do štúdie sme zaradili 148 pacientov (84 mužov, 57 %). Medzi geriatrickými pacientami a pacientami mladšími ako 75 rokov neboli prítomné žiadne rozdiely v čase diagnózy. V rámci práce sme zistili absenciu rozdielu v celkovom prežívaní medzi oboma skupinami ($p = 0,42$). Jedno-, dvoj- a trojročné prežívanie bolo 42 %, 31 % a 19 % u geriatrických pacientov a 12 %, 12 % a 9 % v prípade kontrolných pacientov ($p = 0,2; 0,4$ a $0,8$). Podobne, žiaden rozdiel nebol prítomný ani v jedno- a dvojročnom prežívaní bez progresie (28 % a 18 %, resp. 10 % a 7 %; $p = 0,2$ a 1). Navyše, žiaden rozdiel v celkovom prežívaní sa nám nepodarilo identifikovať ani v subpopulácii pacientov bez známych komorbidít ($p = 0,5$), s dvoma komorbiditami ($p = 0,49$) a tri a viac komorbiditami ($p = 0,39$). V práci sa nám súčasne podarilo identifikovať vzťah medzi log(CRP), log(NLR), log(PLR) a log(SII), ktoré sú asociované s trojročným prežívaním u geriatrických pacientov. Avšak, po mnohoročnej regresnej analýze a po uvážení veku a BCLC štádia ostala asociácia zachovaná iba v prípade log(NLR) – OR 5,32 (95% CI 1,43–28,85). **Záver:** Celkové prežívanie je v teréne hepatocelulárneho karcinómu rovnaké u geriatrických pacientov ako u pacientov mladších ako 75 rokov. Subklinický zápal je významným faktorom asociovaným s celkovým prežívaním geriatrických pacientov s hepatocelulárnym karcinómom.

Liečebná odpoveď na kyselinu ursodeoxycholovú u pacientov s primárnou biliárnou cholangitídou – systémový prehľad a metaanalýza

J. Gazda, S. Dražilová, M. Gazda, M. Janičko, T. Koky, M. Macej, M. Carbone, P. Jarčuška

II. interná klinika LF UPJŠ a UNLP Košice

Úvod: Liečebná odpoveď na kyselinu ursodeoxycholovú bola u pacientov s primárnou biliárnou cholangitídou definovaná rôznymi spôsobmi. Vzhľadom na absenciu zlatého štandardu a heterogenitu používaných definícií v klinickej aj vedeckej praxi sme sa rozhodli zistiť, ktorá definícia liečebnej odpovede je v dlhodobom horizonte najpresnejším prediktívnym modelom. **Metodika:** Realizovali sme systémový prehľad a metaanalýzu definícií liečebných odpovedí na kyselinu ursodeoxycholovú u pacientov s primárnou biliárnou cholangitídou a ich korešpondujúcich validácií. **Výsledky:** Identifikovali sme 16 individuálnych definícií liečebných odpovedí a 96 ich externých validácií. Barcelona, Paris-1, Paris-2, Rotterdam, Toronto, GLOBE a UK-PBC Risk skórovacie systémy sú aktuálne extenzívne externe validované. Výsledky systémového prehľadu sú nasledovné: GLOBE a UK-PBC Risk skórovacie systémy majú najvyššiu diskriminačnú schopnosť a predstavujú pre pacienta najvyššie riziko. Najvyšší pomer rizík kvantifikovaný metaanalýzou predstavuje Paris-1 definícia, avšak vzhľadom na výraznú heterogenitu neboli v metaanalýze uvažované GLOBE a UK-PBC Risk skórovacie systémy. Aktuálne sa do popredia dostáva normalizácia aktivity alkalického fosfatázy a normalizácia hodnôt celkového bilirubínu. **Záver:** Na základe výsledkov práce môžeme konštatovať, že GLOBE a UK-PBC Risk skórovacie systémy sú najvhodnejšie na alokáciu druholíniovej liečby u pacientov s primárnou biliárnou cholangitídou. Na druhej strane, klinické skúšania nových liečiv by mali byť sústredené na normalizáciu aktivity alkalického fosfatázy a normalizáciu hodnôt celkového bilirubínu.

Eliminácia hepatitídy C v marginalizovaných skupinách – výsledky projektu

M. Belovičová¹, P. Matula²

¹ Interná ambulancia so zameraním na diagnostiku a liečbu chorôb pečene, Remedium s.r.o. Bardejovské Kúpele, VŠZaSP sv. Alžbety, Bratislava

² Východoslovenský onkologický ústav Košice

Úvod: WHO prijala globálnu stratégiu na elimináciu vírusovej hepatitídy ako závažnej verejno-zdravotnej hrozby do roku 2030. Táto stratégia sa týka ako hepatitídy B (HBV), tak aj hepatitídy C (HCV). Medzi jej ciele patrí 90% redukcia dôsledkov a 65% redukcia úmrtnosti v dôsledku HBV/HCV do roku 2030. Intravenózní užívatelia drog (IDUs) – najrizikovejšia skupina s vysokou prevalenciou vírusovej hepatitídy C v celosvetovom meradle. Preto sme sa rozhodli realizovať skrining hepatitídy C v resocializačných zariadeniach. Skrining hepatitídy C prebiehal počas rokov 2019–2021 pod názvom „Skrining hepatitídy C v resocializačných zariadeniach východného Slovenska“. Bol realizovaný v rámci inštitucionálneho projektu Vysoké školy zdravotníctva a sociálnej práce sv. Alžbety (VŠZaSP sv. Alžbety) a Slovenskej spoločnosti praktickej obezitológie (SSPO). **Metodika:** Na stanovenie protilátok proti hepatitíde C (antiHCV) sme použili test na rýchlu diagnostiku hepatitídy C (Liver HCV rapid test – Voyage). Klientom a zamestnancom resocializačných zariadení sme rozdávali na vyplnenie dotazník vlastnej konštrukcie. Boli tam obsiahnuté otázky, ktoré sa týkali demografických údajov, príčin príchodu do resocializačného zariadenia, užívania návykových látok, ako aj rizikových faktorov vzniku hepatitídy C. **Výsledky:** Doteraz sme otestovali na prítomnosť protilátok proti hepatitíde C celkovo 3 803 klientov a zamestnancov resocializačných zariadení, charitných zariadení, komunitných centier, osád v rámci východného Slovenska. Skrining antiHCV protilátok prebiehal na základe dobrovoľnosti. Vyšetřili sme celkovo 251 zamestnancov (6,6 %) a 3 552 klientov (93,4 %) – z toho bolo 2 312 mužov (60,7 %) a 1 494 žien (39,2 %). Priemerný vek klientov v resocializačných zariadeniach bol 43,7 rokov. Priemerná doba pobytu klienta v sociálnom zariadení bola 4,3 roka. Z celkového počtu 3 803 vyšetřených v rokoch 2019–2021 bolo antiHCV negatívnych 3 803 klientov, antiHCV pozitívnych bolo 97 (2,6 %). V prípade pozitívity antiHCV protilátok sme realizovali edukáciu klientov ohľadne chronickej hepatitídy C, jej možných komplikácií a možnostiach protívírusovej liečby. Objednali sme ich na vyšetrenie do odbornej hepatologickej/infektologickej ambulancie za účelom začatia liečby chronickej hepatitídy C. Autori v práci uvádzajú konkrétne výsledky liečby. **Záver:** Najvýznamnejší faktor v predchádzaní výskytu vírusových hepatítid u IDUs je prijatie základných opatrení, ktorým je ukončenie rizikového správania – prerušenie užívania drog. Resocializačné

zariadenia napomáhajú tomuto cieľu a umožňujú klientom nájsť nový zmysel života – životný cieľ bez drogy. Konečným cieľom resocializačného procesu je reintegrácia drogovo závislých do prirodzeného (resp. náhradného) sociálneho prostredia a získanie nezávislosti od inštitucionálnej sociálnej podpory. Náš skríningový projekt je prospektívny (2019–2021–2022). Prínos projektu vidíme v: a) priebežnej edukácii klientov resocializačných zariadení; b) záchyťe konkrétnych osôb s infekciou CHC; c) realizácii sekundárnej prevencie.

LDAA v liečbe IBD – 4-ročné skúsenosti IBD centra

A. Gojdičová, I. Šturdík, J. Tóth, M. Chlebíková, T. Hlavatý

Gastroenterologické centrum Bezručova, Poliklinika Bezručova, Bratislava

Úvod: Kombinácia nízkej dávky azatioprinu s alopurinolom (LDAA) patrí medzi nové účinné modalit v liečbe nešpecifických zápalových ochorení čreva. LDAA vykazujú lepšiu toleranciu liečby a nižší počet nežiadúcich účinkov v porovnaní s monoterapiou tiopurínmi. Cieľom našej štúdie bolo analyzovať účinnosť a bezpečnosť LDAA pacientov s nešpecifickými zápalovými ochoreniami čreva (IBD). **Metódy:** Realizovali sme observačnú štúdiu. Súborm tvorilo 32 pacientov s IBD (16 s Crohnovou chorobou a 16 s ulceróznou kolitídou) sledovaných v období 8/2018–8/2022. U každého pacienta boli zaznamenané klinické charakteristiky ochorenia, ako je diagnóza, lokalizácia, správanie sa, vek v čase diagnózy a trvanie ochorenia. Aktivita ochorenia bola hodnotená na základe hodnoty kalprotektínu v stolici, ako aj dotazníkov HBI/pMayo a sIBDQ pri vstupnom vyšetrení, v 8., 14., 30. a 54. týždni. U každého pacienta boli zaznamenané možné nežiaduce účinky pri každom vyšetrení. **Výsledky:** Klinickú odpoveď dosiahlo v 8. týždni sledovania 78 % (25/32) tiopurín naivných IBD pacientov so strednou aktivitou ochorenia. 28 % (9/32) pacientov dosiahlo v 8. týždni klinickú remisiu a 3 % (1/32) pacientov liečbu ukončilo. V 54. týždni sme klinickú remisiu zaznamenali u 69 % (20/29). Na základe nežiaducich účinkov (1 hepatopatia, 2 nauzea, 1 myelosupresia) bola liečba LDAA ukončená u 3/32 pacientov (9 %), po vysadení liečby došlo k ústupu nežiaducich účinkov u všetkých pacientov. **Záver:** Naša štúdia podporuje priaznivý bezpečnostný profil a účinnosť LDAA v liečbe IBD.

Retrospektívna analýza kohorty 1 769 pacientov odoslaných na skríningovú kolonoskopiu

I. Šturdík, A. Gojdičová, J. Tóth, M. Chlebíková, T. Hlavatý

Gastroenterologické centrum Bezručova, Poliklinika Bezručova, Bratislava

Úvod: Výsledky skríningových kolonoskopií uvádzajú mieru detekcie adenómov 30–40 %. Cieľom tejto štúdie bolo retrospektívne určiť mieru detekcie polypov a adenómov, ako aj zhodnotiť výskyt kolorektálneho karcinómu počas skríningovej kolonoskopie. **Metódička:** Realizovali sme prospektívnu štúdiu v období 10/2018 do 6/2022. Do kohorty boli zaradení asymptomatickí pacienti vo veku medzi 50. a 75. rokom života, ktorí absolvovali skríningovú kolonoskopiu v našom endoskopickom centre. **Výsledky:** Kohorta pozostávala z 1 769 skríningových kolonoskopií (SK). Z nich 722 bolo primárnych a 1 047 po pozitívnom teste na okultné krvácanie (TOKS) v rámci preventívnej prehliadky. Polypy boli zachytené u 49,8 % (360/722) pacientov v rámci primárnej SK a u 71 % (744/1 047) pacientov v rámci SK. Pri primárnej SK sme zachytili 5 pacientov s kolorektálnym karcinómom, 82 pacientov s divertikulózou (11,4 %). V rámci skríningovej kolonoskopie sme odstránili pri 744 polyp pozitívnych kolonoskopiách 2 463 polypov, zachytili sme 145 pacientov s divertikulózou (13,8 %) a 36 pacientov s kolorektálnym karcinómom. U pacientov s negatívnym kolonoskopickým vyšetrením pri pozitívnom TOKS sme realizovali 204 gastrokopických vyšetrení, z ktorých 123 bolo pozitívnych (vredová choroba, refluxná ezofagitída, polyp žalúdka, HP erozívna gastritída). **Záver:** Pozorovali sme vysoký výskyt polypov v rámci primárnej aj skríningovej kolonoskopie u asymptomatickej populácie.

Efficiency of dual therapy with vedolizumab and tofacitinib in refractory ulcerative colitis patients – single center experience

M. Lukáš, M. Kolář

The Clinical Center ISCare a.s., Praha

Introduction: Despite significant impact biological treatment had on prospects of patients with ulcerative colitis, there is still a substantial proportion of patients with either secondary loss of response or primary non-response to multiple drugs. Beside dose optimization and selection of drugs with different mechanism of action, combination of two different targeted molecules has recently been proposed in cases where inflammatory activity cannot get under control. This case series provide promising results of vedolizumab in combination with tofacitinib in treatment-resistant UC patients. **Methods:** Patients with complicated refractory or acute severe colitis, in whom combined treatment with vedolizumab and tofacitinib based on shared clinical decision was started, were included. Data on demographics, treatment details, persistence and disease activity including laboratory markers, clinical activity index (partial Mayo score) during regular visits every 2 months up to one year after treatment initiation were collected. Currently available data were analyzed for 6 months of the treatment. Endoscopic disease activity before and 2–6 months after dual therapy start was evaluated. **Results:** In total, 21 ulcerative colitis patients, who were started on vedolizumab and tofacitinib dual therapy between October 2020 and September 2022, were included. Tofacitinib dose was 10 mg bid in all patients and all patients on vedolizumab maintenance treatment had intensified dosing regimen. Mean patients age was 36.4 ± 8.1 years, 47.6% were males and 52.4% females. Mean disease duration at baseline was 7.5 ± 5.8 years. All patients had an advanced disease including 61.9% with extensive colitis and 38.1% with left-sided colitis. At least 2 previous biologics in monotherapy were used in 85.7% of patients. Mean pMayo score at baseline was 5.6 ± 1.9 and decreased to 0.5 ± 0.9 at 6 months (P = 0.0020). Initial fecal calprotectin in the cohort was 1,829 ± 2,520 µg/g vs. 225 ± 257 µg/g at 6 months (P = 0.0068) and mean CRP changed from 11.4 ± 17.1 to 5.4 ± 7.2 mg/l (P = NS). Endoscopic Mayo score before dual treatment initiation averaged 2.8 ± 0.5 indicating mostly severe disease activity and decreased to 1.4 ± 1.2 during follow-up endoscopy (p = 0.0005) with half of the patients having only no to mild activity (eMayo 0–1). Up to now, dual therapy had to be terminated in 7 patients – 4 patients failed on the treatment, 1 refused to continue with dual therapy, 1 patient experienced adverse event (liver lesion) and 1 was discontinued for reimbursement reasons. **Conclusion:** In the presented small cohort of patients, although with refractory and complicated ulcerative colitis in whom other modalities were

depleted or colectomy was considered, combined vedolizumab and tofacitinib treatment has proven to be very efficient in half of the patients reaching mucosal healing after 6 months and without raising significant safety concerns.

Nízkoteplotná plazmou aktivovaná voda a jej využitie v myšacom modeli kolitídy

B. Gromová¹, B. Konečná¹, R. Gardlík¹, L. Tothová¹, M. Pastorek¹, S. Pasztor², J. Budis³, J. Radvanszky³, Z. Machala²

¹ Ústav molekulárnej biomedicíny, UK v Bratislave

² Fakulta matematiky, fyziky a informatiky, UK v Bratislave

³ Vedecký park UK v Bratislave

Úvod: Priaznivé účinky plazmou aktivovanej vody (PAW) boli už preukázané najmä pri dekontaminácii produktov potravinárskeho priemyslu. PAW sa pripravuje úpravou fyziologického roztoku pomocou nízkoteplotnej plazmy, konkrétne iskrového výboja s vodným elektrosprejom. Cieľom našej štúdie bolo preskúmať účinky PAW na rast špecifických baktérií *in vitro* a tiež *in vivo* na myšacom modeli kolitídy. **Metodika:** Najprv sme testovali antibakteriálne účinky PAW na rast uropatogénneho kmeňa *Escherichia coli* (UPEC). Sto mikrolitrov tekutej kultúry UPEC 10 na 8 CFU/ml sa ošetrilo 1 ml PAW a kultivovalo sa 1, 2, 3, 4 alebo 5 minút. Ako pozitívna kontrola sa použil peroxid vodíka (0,5 %). Účinok PAW bol testovaný *in vivo* pri kolitíde na myšiach. Kolitída je čiastočne sprostredkovaná prítomnosťou určitých bakteriálnych kmeňov v hrubom čreve. Testovali sme, či premývanie hrubého čreva pomocou PAW môže poskytnúť priaznivý účinok na priebeh ochorenia. Kolitída bola vyvolaná 7-dňovým príjmom 2% dextránsulfátu sodného. PAW alebo kontrolná voda bola podaná do hrubého čreva kolonoskopickým prístrojom na 4. a 6. deň experimentu. **Výsledky:** *In vitro* model potvrdil, že všetky testované časy kultivácie ukázali významnú inhibíciu rastu baktérií. Okrem toho jasne inhibičný účinok sa ukázal na rastovej krivke baktérií inkubovaných s PAW. Okrem toho sme testovali účinok 4 typov PAW (TS-ES, GD, SC a TS-b PAW). Rastové krivky ukazujú, že GD PAW je najúčinnější a jej antimikrobiálny účinok je pozorovaný aj po 24 hodinách. Na druhej strane všetky typy PAW znížili chemotaktickú aktivitu neutrofilov a ich schopnosť tvoriť extracelulárne pasce. Pri *in vivo* experimente bola použitá iba GD PAW. Dĺžka hrubého čreva ako marker ochorenia aktivita sa mierne zlepšila v skupine PAW v porovnaní s kontrolou. Avšak, žiadne iné zápalové markery neboli významne odlišné v skupine PAW v porovnaní s kontrolou. Navyše, markery oxidačného stresu boli merané v homogenátoch hrubého čreva, vrátane reakcie s kyselinou tiobarbiturovou látky (TBARS) a produkty pokročilého oxidačného proteínu (AOPP). Oba markery sa zvýšili v hrubom čreve myší liečených PAW v porovnaní s myšami s kontrolnou vodou. Tento efekt bol viac výrazný u myší s kolitídou. **Záver:** Toto zistenie naznačuje, že PAW špecificky zvyšuje oxidačný stres pri zapálenom hrubom čreve, a preto nemusí predstavovať optimálny terapeutický nástroj na kolitídu. Na druhej strane, analýza 16S rDNA zo stolice ukázala významné posuny v zložení črevnej mikrobioty spôsobené PAW u zdravých aj kolitidových myší. Je zaujímavé, že vplyv PAW na metabolizmus sa ukázal iba u zdravých myší. Viac analýz je potrebných na vyvodenie záveru.

Neinvazívny monitoring zápalu v animálnom modeli zápalových chorôb čreva

B. Konečná, P. Belvončíková, B. Gromová, P. Celec, R. Gardlík

Ústav molekulárnej biomedicíny LF UK v Bratislave

Úvod: Animálne modely zápalových chorôb čreva (IBD) sú vyhodnocované priebežne pomocou jednoduchých a neinvazívnych parametrov – telesná hmotnosť, konzistencia stolice, kompozitné skórovacie systémy. Chýbajú ale markery zápalu alebo poškodenia sliznice, ktoré by boli nielen senzitívne, ale aj špecifické pre zápalový proces, na ktorý je zacielená väčšina liečebných postupov. Preto bolo cieľom experimentu monitorovať indukovaný zápal čreva a jeho progresiu u myší pomocou *in vivo* chemiluminiscencie. Okrem toho sme ako dôsledok kolitídy sledovali aj krv v stolici, a to pomocou *ex vivo* chemiluminiscencie. **Metodika:** Myšiam kmeňa C57BL/6J ($n = 20$) bola indukovaná kolitída roztokom dextranu sulfátu sodného (DSS) podávaným v pitnej vode. Počas experimentu bola sledovaná telesná hmotnosť, konzistencia stolice a prítomnosť krvi v stolici. V akútnom modeli bol podávaný 2% a 4% roztok DSS po dobu 7 dní. V chronickom modeli boli intermitentne podávané 2% roztok DSS a voda v 7-dňových cykloch po dobu 6 týždňov. Zápal čreva a krv v stolici boli sledované pomocou chemiluminiscencie reakciou s luminolom s využitím detekcie na prístroji IVIS[®] SpectrumCT In Vivo Imaging System. **Výsledky:** Príjem 4% DSS viedol k výraznému poklesu hmotnosti ($18 \pm 6\%$) v porovnaní s 2% DSS ($10 \pm 7\%$) vzhľadom na počiatkovú hmotnosť. V akútnom modeli kolitídy sa nepodarilo chemiluminiscenčne preukázať zápal v čreve myší. Avšak chemiluminiscenčne bola detegovaná krv v stolici od 5. dňa podávania 2% DSS a od 3. dňa podávania 4% DSS. Vizualnou inšpekciou bola krv v stolici nájdená u 50 % myší na 6. deň pri 2% DSS, na 5. deň pri 4% DSS. V chronickom modeli kolitídy bol pozorovaný postupný nárast chemiluminiscencie počas 5. týždňa. Krv v stolici bola chemiluminiscenčne detegovaná u myší počas relapsu. **Záver:** Zápal v čreve je možné detegovať chemiluminiscenčne neinvazívne a *in vivo* pri chronickom, ale nie pri akútnom modeli kolitídy. To môže súvisieť so zapojením odlišných imunitných buniek a najmä rôznych patomechanizmov. Detekcia krvi v stolici luminolom je citlivejšia ako bežné sledovanie. Umožňuje neinvazívny a dlhodobý monitoring aktivity relapsujúco-remitujujúcich modelov IBD.

Finančné prostriedky na realizáciu tohto projektu boli čerpané z grantov VEGA 1/0674/21 a VEGA 1/0649/21.

Optimálna dĺžka zavedenia pH-metrickeho/impedančného katétra u detí

T. Strachan¹, M. Ďuriček², P. Ferenc¹, P. Kunč¹, M. Vorčák³, P. Bánovčin², M. Javorka⁴, J. Fábry^{1,5}

¹ Národný ústav detskej tuberkulózy a respiračných chorôb

² Interná klinika gastroenterologická JLF UK a UN Martin

³ Rádiologická klinika JLF UK a UN Martin

⁴ Ústav fyziológie JLF UK a UN Martin

⁵ Klinika detskej tuberkulózy a respiračných chorôb JLF UK a UN Martin

Úvod: Správne umiestnenie pH/impedančného katétra v pažeráku je kľúčové na získanie relevantných výsledkov. V súčasnosti sa na odhadnutie optimálnej dĺžky zavedenia katétra podľa telesnej výšky používa Strobelova rovnica. Keďže jej presnosť nie je u detí dostatočná, odporúča sa upraviť polohu katétra pod skiaskopickú kontrolou. Naším cieľom bolo vytvoriť nový vzorec, ktorý by presnejšie odhadoval dĺžku zavedenia

pH/impedančného katétra u detí. **Metodika:** V prospektívnej štúdii sme hodnotili deti vo veku 3–18 rokov, ktoré podstúpili vyšetrenie pažerákovou pH-metriou/impedanciou. Zaznamenávali sme telesnú výšku a pri skiaskopickej kontrole optimálnu dĺžku zavedenia katétra (od nozdier po úroveň 2 stavce nad bránicou vo výdychu). Pomocou lineárnej regresnej analýzy sme vytvorili novú rovnicu, ktorej presnosť sme overili na ďalšej skupine prospektívne zaradených detských pacientov. Úspešnosť novovytvorenej rovnice sme porovnali s ďalšími používanými rovnicami, a to na základe rozdielu vzdialenosti medzi odhadovanou a optimálnou polohou katétra. **Výsledky:** Na základe optimálneho umiestnenia pH/impedančného katétra podľa skiaskopie sme u 670 detí prostredníctvom lineárnej regresnej analýzy vytvorili nasledovnú rovnicu: $L = 0,184x + 4,4$ [cm] (L = dĺžka zavedenia sondy, x = telesná výška). Na dodatočnom súbore 111 detí sme potvrdili presnosť tejto rovnice, ktorej úspešnosť je takmer 85 %. Zistili sme významné rozdiely v odhadovanej dĺžke zavedenia katétra v porovnaní s inými, dovtedy používanými, rovnicami: Strobel ($+4,9 \pm 0,8$ cm), Moreau ($+2,4 \pm 0,1$ cm), Wilson ($+0,7 \pm 0,6$ cm), Nowak ($+1,1 \pm 0,4$ cm), Staiano-Clouse ($+1,8 \pm 0,3$ cm) a tzv. GOSH table ($+2,2 \pm 0,5$ cm), ktorých vypočítaná miera úspešnosti je 1,8 %, 43,2 %, 65,8 %, 77,5 %, 65,8 % a 54,1 %, v tomto poradí. Vytvorili sme tabuľku s odporúčenou dĺžkou zavedenia pH/impedančného katétra podľa výšky pacienta. **Záver:** Naša nová rovnica poskytuje 85% úspešnosť správneho zavedenia pH/impedančného katétra u detí starších ako 3 roky, preto je vhodná pre používanie v praxi. Na zrušenie rutinného skiaskopického potvrdenia správnej polohy katétra sú ale potrebné ďalšie dáta.

Podporené grantom Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky (2019/43-UKMT-6).



PARTNERSKÝ PROGRAM 2022

ĎAKUJEME TOUTO CESTOU SVOJIM PARTNEROM
A TEŠÍME SA NA SPOLUPRÁCU V ROKU 2022



SLOVENSKÁ
GASTROENTEROLOGICKÁ
SPOLOČNOSŤ

ZLATÝ PARTNER SGS

STRIEBORNÍ PARTNERI SGS



*Takeda Pharmaceuticals
Slovakia, s.r.o.*



FERRING Slovakia, s.r.o.



AbbVie, s.r.o.



*PRO.MED.CS
Praha a.s.*



*Alfasigma Czech, s.r.o.
O.Ž. Slovensko*

BRONZOVÍ PARTNERI SGS



Abbott Laboratories, s.r.o.



EWOPHARMA spol. s r.o.



*BERLIN-CHEMIE/
A.MENARINI DISTRIBUTION SLOVAKIA s.r.o.*