

Výběry z mezinárodních časopisů

The selection from international journals

Abstrakta článků
ke stažení zde:

You can download
the abstracts here:



IDPP-4 inhibitor alleviates gut–brain axis pathology in Parkinson's disease

Jeong SH, Kim YJ, Shin JY et al.

Gut Published Online First: 02 October 2025. doi: 10.1136/gutjnl-2025-334988.



Inhibitor DPP-4 zmírňuje patologii osy střevo–mozek u Parkinsonovy choroby

Úvod: Inhibitory dipeptidylpeptidázy-4 (DPP-4i) byly popsány jako látky s terapeutickým účinkem u Parkinsonovy choroby (PD), což zvyšuje jejich potenciál pro využití v jiných indikacích. Jedním z aspektů patogeneze PD je předpokládaná role osy střevo–mozek, v níž se patologický α -synuklein z gastrointestinálního traktu šíří do mozku prostřednictvím nervus vagus (VN – vagus nerve). **Cíl:** Bylo zkoumáno, zda sitagliptin, inhibitor DPP-4, vykazuje protektivní účinek v modelu Parkinsonovy choroby asociovaném s osou střevo–mozek, který byl indukován nízkou dávkou rotenonu. **Metody:** K posouzení účinku sitagliptinu byl použit orálně indukovaný model myši s rotenonem, který vykazoval stereotypní šíření patologického α -synukleinu z tenkého střeva přes bloudivý nerv (VN) do mezimozku a současně motorické deficity. **Výsledky:** Sitagliptin zmírnil rotenonem indukovaný zánět střeva a expresi receptoru toll-like 2 (TLR2), snížil akumulaci α -synukleinu ve střevě, bloudivém nervu i mozku, omezil ztrátu neuronů v prodloužené míše a mezimozku a vedl k úpravě motorického výkonu. Kromě toho sitagliptin potlačil zánětlivou odpověď na agonistu TLR2 i rotenon v makrofázích, enterických gliových buňkách a liniích enteroendokrinních buněk *in vitro*. V liniích enteroendokrinních buněk (secretin tumour cell 1) sitagliptin rovněž snížil hladiny endogenního α -synukleinu indukované rotenonem. Protektivní účinky sitagliptinu přetrvávaly i při blokádě receptoru pro glukagon-like peptide-1. Sitagliptin významně změnil složení střevního mikrobiomu směrem k profilu, který by mohl působit proti patologii Parkinsonovy choroby. **Závěr:** Tyto výsledky prokázaly, že sitagliptin zmírnil depozici α -synukleinu ve střevě i mozku prostřednictvím modulace TLR2-zprostředkovaného zánětu a změny složení střevního mikrobiomu směrem k příznivějšímu profilu. To naznačuje, že inhibitory DPP-4 mohou představovat novou terapeutickou možnost v léčbě Parkinsonovy choroby.

A comparative study of extracorporeal shock wave lithotripsy and cholangioscopy-guided lithotripsy in the management of complex biliary stones: A randomized trial

Khizar H, Gu W, Zhou H et al.

J Trauma Acute Care Surg 2025; 99(4): 628–634. doi: 10.1097/TA.0000000000004693.



Komparativní studie extrakorporální litotrypse rázovou vlnou a litotrypse provedené cholangioskopicky v léčbě obtížně řešitelných žlučových kamenů: randomizovaná studie

Choledocholitiáza (CBDS) se stává ve vyspělých zemích čím dál častějším onemocněním. Endoskopická retrogradní cholangiopankreatografie (ERCP) je metodou volby v rámci terapie CBDS. Velké a zaklíněné kameny v ductus choledochus, které nelze odstranit konvenčním ERCP, jsou indikovány k léčbě druhé linie pomocí extrakorporální litotrypse rázovou vlnou (ESWL) nebo litotrypse vedené cholangioskopicky. Tato randomizovaná prospektivní studie si klade za cíl porovnat bezpečnost a účinnost ESWL u obtížně řešitelných CBDS. Pacienti s diagnózou komplexních velkých CBDS v období od ledna 2021 do června 2022 byli náhodně rozděleni v poměru 1 : 1 do skupiny ESWL a do skupiny, u které byla provedena cholangioskopie s provedením litotrypse. Byla hodnocena klinická a technická úspěšnost, průměrný počet ERCP a výskyt komplikací souvisejících s výkonem. Celkem se studie zúčastnilo 84 pacientů rozdělených do dvou skupin (skupina ESWL [42 pacientů] a skupina s cholangioskopií [42 pacientů]). Primárním cílem bylo porovnat klinickou úspěšnost obou výkonů, která byla definována jako extrakce všech CBDS. Klinická úspěšnost byla 69 % ve skupině ESWL a 88 % ve skupině cholangioskopie ($p = 0,01$). Technická úspěšnost činila 92,85 % ve skupině ESWL a 100 % ve skupině cholangioskopie ($p = 0,19$). Skupina ESWL podstoupila průměrně $2,32 \pm 0,98$ ERCP, zatímco skupina cholangioskopie $1,13 \pm 0,36$ ($p < 0,001$). Průměrný počet provedení litotrypse byl $2,3 \pm 0,63$ u ESWL a $1,13 \pm 0,36$ u cholangioskopie ($p < 0,001$). Nežádoucí účinky byly v obou skupinách bez signifikantních rozdílů. Závěrem můžeme říci, že ve srovnání s ESWL je litotrypsie vedená cholangioskopicky bezpečnou a účinnou metodou léčby velkých a komplexních kamenů ve společném žlučovodu.

Multicenter single-arm phase II trial of lenvatinib in patients with advanced hepatocellular carcinoma after progression on first-line atezolizumab plus bevacizumab

Kim HD, Sym SJ, Chon HJ et al.

J Hepatol 2026; 84(2): 308–315. doi: 10.1016/j.jhep.2025.08.020.



Multicentrická jednoramenná studie fáze II s lenvatinibem u pacientů s pokročilým hepatocelulárním karcinomem po progresi na první linii léčby atezolizumabem plus bevacizumabem

Úvod a cíle: Atezolizumab plus bevacizumab (atezo-bev) je globálním standardním lékem první volby u neresekovatelného hepatocelulárního karcinomu (uHCC). U většiny pacientů však nakonec dojde k progresi onemocnění a optimální strategie druhé volby po selhání atezo-bev zůstávají nejasné. Prospektivní důkazy podporující použití multikinázových inhibitorů v této souvislosti jsou omezené. **Metody:** Tato multicentrická studie s jedním ramenem iniciovaná zkoušejícím (KCSG HB23-04) zahrnovala 50 pacientů ze 13 center s uHCC, u kterých došlo k progresi onemocnění po léčbě atezo-bevem v první linii v období od srpna 2023 do května 2024. Pacienti dostávali ve druhé linii lenvatinib v dávce 12 mg nebo 8 mg denně v závislosti na tělesné hmotnosti do progresu onemocnění nebo nepřijatelné toxicity. Primárním cílovým parametrem bylo přežití bez progresu. Sekundárními cílovými parametry byly celkové přežití, míra objektivní odpovědi, míra kontroly onemocnění, délka odpovědi a bezpečnost. **Výsledky:** Z 50 zařazených pacientů byl medián věku 66 let a 72 % mělo virovou etiologii. Medián doby do progresu u atezo-bev byl 6,5 měsíce. Během mediánu sledování 12,6 měsíce byl medián přežití bez progresu 5,4 měsíce (95% CI 4,2–7,1) (> 4,5 měsíce), což splňovalo předem specifikovaný primární cílový parametr. Medián celkového přežití byl 9,8 měsíce (95% CI 8,1–NR). Objektivní míra odpovědi byla 14,0 % a míra kontroly onemocnění byla 82,0 %. Medián trvání odpovědi byl 9,4 měsíce. Výsledky přežití se lišily podle objektivní odpovědi na lenvatinib, ale nikoli podle doby do progresu na léčbě atezo-bev nebo etiologie HCC. Nejčastějšími nežádoucími účinky byly průjem (42,0 %), hypotyreóza (32,0 %) a nechutenství (30,0 %). Nežádoucí účinky stupně ≥ 3 se vyskytly u 46,0 % pacientů. **Závěr:** Lenvatinib prokázal slibnou účinnost a přijatelný bezpečnostní profil jako léčba druhé linie u pacientů s HCC progredujícím během léčby atezo-bev. Tyto nálezy nabízejí prospektivní důkazy podporující lenvatinib jako vhodnou léčebnou možnost po předchozím podání atezo-bev.

Safety and efficacy of elafibranor in primary sclerosing cholangitis: the ELMWOOD phase II randomized-controlled trial

Levy C, Abouda GF, Bilir BM et al.

J Hepatol 2026; 84(1): 74–85. doi: 10.1016/j.jhep.2025.04.025.



Bezpečnost a účinnost elafibranoru u primární sklerotizující cholangitidy: randomizovaná kontrolovaná studie fáze II ELMWOOD

Úvod a cíle: Primární sklerotizující cholangitida (PSC) je vzácné chronické onemocnění jater. Elafibranor, duální agonista PPAR receptoru α/δ , byl zkoumán ve studii fáze II ELMWOOD (NCT05627362). **Metody:** Do této 12týdenní, dvojitě zaslepené studie byli zařazeni dospělí s PSC a alkalickou fosfatázou (ALP) $\geq 1,5 \times$ horní hranice normy. Primárním cílovým parametrem byla bezpečnost elafibranoru vs. placebo. Dalšími cílovými parametry byla relativní průměrná změna ALP oproti výchozímu stavu a enhanced liver fibrosis (ELF) skóre. **Výsledky:** Celkem 68 účastníků (muži: 54,4 %; průměrný věk: 46,3 let; IBD: 55,9 %) bylo randomizováno do skupin užívajících elafibranor 80 mg ($n = 22$), elafibranor 120 mg ($n = 23$), nebo placebo ($n = 23$). Na začátku studie užívalo 70,6 % účastníků kyselinu ursodeoxycholovou, 48,5 % mělo skóre ELF $> 9,8$ a průměrná hladina ALP byla 369,5 U/l. Ve 12. týdnu byla míra nežádoucích účinků souvisejících s léčbou (TEAEs) a TEAEs vedoucích k ukončení léčby u účastníků užívajících elafibranor 80 mg, 120 mg a placebo 68,2 %, 78,3 % a 69,6 %, respektive 4,5 %, 4,3 % a 8,7 %. Závažné TEAEs se vyskytly pouze u účastníků užívajících placebo (4,3 %). Účastníci užívající elafibranor 80 mg a 120 mg zaznamenali snížení ALP oproti placebu (průměrný rozdíl mezi léčbami získaný metodou nejmenších čtverců [95% CI]: $-35,3 \%$ [$-49,2; -21,4$] a $-54,7 \%$ [$-68,3; -41,0$]). K normalizaci ALP došlo pouze u účastníků užívajících elafibranor 80 mg (9,1 %) a 120 mg (17,4 %). **Závěr:** Elafibranor byl u pacientů s PSC dobře tolerován a byl spojen s větším biochemickým zlepšením během 12 týdnů léčby ve srovnání s placebem. Větší rozsah odpovědi byl pozorován u elafibranoru 120 mg ve srovnání s 80 mg.

Články vybrali a komentovali MUDr. Kristýna Zdychincová¹, MUDr. Robert Pospíšil², MUDr. Mgr. Irena Míková³

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

² Gastroenterologické oddělení, Nemocnice České Budějovice, a.s.

³ Klinika hepatogastroenterologie, Transplantcentrum, IKEM, Praha