

## GASTROENTEROLOGIE II

### 30. Agregabilita trombocytů u pacientů s IBD na biologické terapii

M. Schnierer<sup>1</sup>, P. Bánovčin jr<sup>1</sup>, P. Lipták<sup>1</sup>, I. Škorňová<sup>2</sup>, R. Hyrdel<sup>1</sup>, P. Kubisz<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Interná klinika – gastroenterologická JLF UK a UN Martin, Slovenská republika

<sup>2</sup> Klinika hematologie a transfuziologie JLF UK a UN Martin, Slovenská republika

**Úvod:** Pacienti s IBD (inflammatory bowel diseases) často trpí tromboembolickými komplikacemi. Incidence tromboembolizmu varíruje medzi 1–7,7 % v klinických štúdiách, avšak v postmortem štúdiách 39–41 %. Príčina je multifaktoriálna. Okrem zmien v prokoagulačných a antikoagulačných mechanizmoch nesie významný podiel aj aktivácia trombocytov. Štúdie preukázali, že u pacientov s IBD zostávajú trombocyty aktivované aj po dosiahnutí klinickej remisie pacientov. **Cieľ:** Porovnať agregáciu trombocytov u pacientov s IBD na biologickej terapii počas remisie, po indukcií – ADP, kolagénom a epinefrínom, optickou a impedančnou metódou. Porovnať aktiváciu a agregáciu trombocytov u pacientov s IBD s kontrolnou zdravou skupinou. **Metodika:** Do práce boli zaradení pacienti s Crohnovou chorobou a ulceróznou kolitídou v klinickej aj laboratórnej remisii na biologickej terapii. Agregabilita bola meraná na impedančnom a svetelnom agregometri po pridaní induktorov agregácie ADP, kolagénu a epinefrínu v koncentráciách štandardne indukujúcich agregáciu u zdravých jedincov a v podprahových koncentráciách. **Výsledky:** Do štúdie bolo zaradených 32 pacientov s IBD na biologickej terapii, v klinickej a laboratórnej remisii. 17 s Crohnovou chorobou a 15 s ulceróznou kolitídou. 14 pacientov s Crohnovou chorobou malo zvýšenú agregáciu trombocytov aj pri podprahových hladinách kolagénu. 5 pacientov malo zvýšenú agregáciu trombocytov aj na podprahové hodnoty ADP a 4 pacienti aj na epinefrín. V skupine pacientov s ulceróznou kolitídou bola zaznamenaná zvýšená agregácia trombocytov pri podprahových hodnotách kolagénu u 12 pacientov. 8 pacientov malo zvýšenú agregáciu trombocytov pri podprahových hodnotách ADP a 2 pri epinefríne. Výsledky boli porovnávané so zdravou kontrolnou skupinou. **Záver:** Trombocyty zohrávajú dôležitú úlohu v patomechanizme IBD. Napriek remisii zostávajú v cirkulácii aktivované. V súčasnosti nie je známe, aký vplyv majú jednotlivé druhy terapie na ich aktiváciu. Pre široké spektrum v súčasnosti používanej terapii je potrebné ďalšie skúmanie vplyvu liečby na trombocyty u pacientov s IBD.

### 31. Střevní mikrobiom, interní onemocnění a fekální bakterioterapie: můžeme se těšit na nové indikace znovuobjevené léčebné metody?

J. Vejmelka

Interní oddělení Thomayerovy nemocnice Praha

**Úvod:** Lidský mikrobiom představuje  $10^{14}$  bakteriálních buněk, což je počet, který 10násobně převyšuje počet buněk lidského těla. Selhání střevního mikrobiomu je spojeno s narušením intestinální homeostázy. Alterovaný, primárně širokospektrý a zcela unikátní bakteriální ekosystém pak nemůže vykonávat své základní funkce, mezi které patří především účast na metabolismu substrátů, cholesterolu a řady vitaminů, účast v enterohepatálním oběhu žlučových kyselin, imunomodulace a doposud zcela nedoceněný příznivý vliv na střevní motilitu. **Střevní mikrobiom a fekální bakterioterapie:** Fekální bakterioterapie je léčebná metoda, při níž se využívá přenosu stolice zcela zdravého, předem vyšetřeného dárce do střeva (resp. trávicího traktu) pacienta s alterovaným střevním mikrobiomem. Je všeobecně vnímána jako úspěšná léčebná metoda, která má své jisté místo v algoritmu léčby rekurentní klostridiové střevní infekce. Lze ji využít k obnově alterovaného střevního mikrobiomu i u řady dalších

onemocnění (torpidní formy idiopatických střevních zánětů, některé formy syndromu dráždivého tračníku, ale i metabolický syndrom, Parkinsonova choroba, roztroušená skleróza a další). Z hlediska využití fekální bakterioterapie v jiných indikacích je třeba velké opatrnosti a nezbytné jsou velké randomizované studie, které by zhodnotily efekt a bezpečnost této léčby v dalších indikacích (neurologických, metabolických a jiných). Manipulace s lidským mikrobiomem je proces, který může mít závažné konsekvence, které v současné době nejsme schopni v plné míře jednoznačně predikovat. V budoucnosti bude vhodné přesně mapovat střevní mikrobiom daného jedince s eventuelní možností opravy/doplnění/posílení střevního mikrobiomu definovanou, na míru upravenou směsí mikrobioty – zřejmě nejen bakterií, ale i jiných původců. **Závěr:** Fekální bakterioterapie představuje úspěšnou léčbu recidivující klostridiové střevní infekce. Jako slibná se jeví i v léčbě řady onemocnění, která jsou spojena s alterovaným střevním mikrobiomem. Vysoká angažovanost unikátního bakteriálního společenstva v řadě metabolických dějů našeho organismu a dále naprosto fascinující novodobý koncept osy mikrobiom – střevo – mozek jsou možným vysvětlením efektu fekální bakterioterapie v léčbě některých metabolických, ale i neurologických a jiných onemocnění. Budeme však muset trpělivě očekávat výsledky klinických studií, které by potvrdily účinnost a bezpečnost fekální bakterioterapie v těchto nových indikacích.

### 32. Efektivita diagnostiky gastrinómov v súbore Národného centra pre rezistentné peptické vredy a endokrinne aktívne nádory gastrointestinálneho traktu

P. Hyrdel, M. Schnierer, P. Lipták, R. Hyrdel

*Interná klinika – gastroenterologická JLF UK a UN Martin, Slovenská republika*

**Úvod:** Gastrinómy sú neuroendokrinné neoplázie (NEN) zvyčajne lokalizované v duodene a pankrease, produkujúce gastrín, zapríčiňujúce klinický syndróm známy ako Zollingerov-Ellisonov syndróm (ZES). ZES je charakterizovaný nadmernou produkciou kyseliny chlorovodíkovej (HCl), čo vedie k závažným komplikáciám peptickej vredovej choroby (PVCH), refluxnej choroby ezofágu (GERD) a hnačkám. Gastrinóm môže byť solitárny, alebo asociovaný s hereditárnym ochorením – s mnohopočetnou endokrinnou neopláziou (MEN 1). Diagnostika gastrinómu môže byť zložitá, keďže aj nádory malého veku môžu byť klinicky veľmi aktívne, ostávajú pri vyšetrení štandardnými topografickými metódami okultné. **Ciele:** Vyhodnotiť priemerný čas stanovenia správnej diagnózy od začiatku klinických príznakov. Vyhodnotiť efektivitu nám dostupných vyšetrení a poukázať na prípadné chyby v klinickej praxi. Vyhodnotiť senzitivitu zobrazovacích metód v čase, keď je už diagnóza stanovená (na základe kliniky, potvrdená biochemicky a histologicky). Využiť výsledky a skúsenosti získané pri ich vyhodnotení na zefektívnenie diagnostického procesu. **Metódy:** Diagnostickú senzitivitu nádorových onkomarkerov typických pre gastrinóm chromogranín A (CgA), gastrín (BSG) a čiastočne aj neurón špecifická enoláza (NSE) a efektivitu morfológických metód sme zisťovali porovnaním zhody lokalizácie nádoru pomocou USG, CT, MR, octreoscanu a EUS u pacientov s chirurgicky a imunohistochemicky potvrdenou diagnózou gastrinómu. **Výsledky:** (1) Priemerná doba stanovenie diagnózy od začiatkov príznakov bola  $5,4 \pm 1,2$  roka. (2) Z onkologických markerov dosiahol najvyššiu senzitivitu CgA. Prekvapivo bol citlivejší ako špecifický marker – gastrín. NSE mala pre stanovenie diagnózy gastrinómu len minimálny význam. (3) Z lokalizačných metód dosiahla najvyššiu senzitivitu endosonografia (89 %). V porovnaní s poprednými pracoviskami sme zaznamenali nízku efektivitu USG vyšetrenia (len 17 % oproti 30 %). Príčinou je pravdepodobne nepoužívanie špeciálnych kontrastných látok zvyšujúcich senzitivitu USG.

### 33. Extrahepatální projevy chronickej hepatitidy C

K. Množil Střídová<sup>1</sup>, M. Havrda<sup>1</sup>, K. Krátká<sup>1</sup>, M. Grussmannová<sup>1</sup>, Z. Vernerová<sup>2</sup>, J. Špička<sup>3</sup>

<sup>1</sup> I. interní klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady Praha

<sup>2</sup> Ústav patologie 3. LF UK a FN Královské Vinohrady Praha

<sup>3</sup> Ústav laboratorní diagnostiky 3. LF UK a FN Královské Vinohrady Praha

Chronická HCV infekce může být asociovaná s různými extrahepatálními projevy a má povahu vícesystémového onemocnění. K těmto projevům patří kryoglobulinemie, membranoproliferativní glomerulonefritida, autoimunitní tyreoiditida, lymfoproliferativní poruchy, periferní neuropatie či kožní vaskulitida. Klinický význam kryoglobulinemie je dán intravaskulární precipitací imunoglobulinů s mechanickou obstrukcí malých cév, která se manifestuje

např. Raynaudovým syndromem a kožními projevy, polyneuropatií, poškozením ledvin, typ I může být asociován s Waldenströmovou makroglobulinémií či mnohočetným myelomem. V krátkém sdělení bych se ráda na tyto extrahepatální projevy chronické hepatitidy C zaměřila jednak v rovině teoretické, tak i v rovině praktické na základě zkušeností naší kliniky. Vzhledem k nezanedbatelné prevalenci HCV je pro lékaře důležité, aby na tyto extrahepatální projevy infekce HCV mysleli a aby se je naučili rozpoznávat, resp. aby přes tyto projevy HCV infekci odhalili, a tím účinně léčili.

### 34. U koho myslieť na giardiázu?

P. Lipták, P. Bánovčin, M. Demeter, M. Schnierer, R. Hyrdel

*Interná klinika – gastroenterologická JLF UK a UN Martin, Slovenská republika*

**Úvod:** *Giardia lamblia* (GL) patrí medzi najrozšírenejšie parazitózy na svete. Infekcia giardiou má rozmanité klinické prejavy, je mnohokrát asymptomatická, ale môže sa prejavovať nešpecifickými gastrointestinálnymi ťažkosťami až po masívne hnačky. Prevláda názor, že giardiáza sa vyskytuje predovšetkým v rizikových endemických krajinách, v neendemických krajinách ako Slovensko je považovaná za importovanú nákazu. Podľa našich skúseností je však giardiáza relatívne častým ochorením a nákaza je pravdepodobne autochtónna, avšak klinické prejavy sa odlišujú od giardiázy v endemických oblastiach. Nie je však známe, aké sú rizikové faktory giardiázy v našich oblastiach. **Cieľ:** Autori štúdie hodnotili možné rizikové faktory u pacientov s infekciou *Giardia lamblia*. **Metodika:** Do štúdie boli zahrnutí dospelí pacienti v gastroenterologickej ambulancii. Zaradení boli pacienti s nešpecifickými dyspeptickými ťažkosťami horného typu, u ktorých endoskopicky, laboratórne a USG nebola potvrdená iná príčina ťažkostí. U pacientov bol počas endoskopického vyšetrenia horného GIT realizovaný odber aspirátu duodenálnej šťavy, ktorý bol následne vyšetrený v mikrobiologickom laboratóriu na prítomnosť GL. Taktiež boli odobraté bioptické vzorky za účelom vyšetrenia *Helicobacter pylori*. Pomocou dotazníka sme hodnotili biometrické parametre, anamnestické údaje s možným súvisom s parazitózou, vybrané epidemiologické a sociálne a environmentálne faktory. **Výsledky:** Celkovo bolo vyšetrených 101 pacientov s priemerným vekom 39 rokov. Giardiáza bola diagnostikovaná u 35 pacientov (27 žien a 8 mužov). Nepreukázala sa významná korelácia s všeobecne uznávanými štandardnými environmentálnymi a epidemiologickými faktormi. **Záver:** *Giardia lamblia* patrí medzi autochtónne parazity aj na Slovensku. Nedokázali sme jednoznačne rizikové faktory, ani klinické prejavy, ktoré by nasvedčovali prítomnosti parazitózy. Odporúčame vyšetřovať giardiázu u všetkých pacientov s nešpecifickými dyspeptickými ťažkosťami, pričom kauzálna liečba giardiázy vedie k významnému zlepšeniu ťažkostí.

### 35. Antiagregáciá a antikoaguláciá v praxi gastroenterológa

P. Uhrík, P. Lietava, P. Bánovčin jr, R. Hyrdel

*Interná klinika – gastroenterologická JLF UK a UN Martin, Slovenská republika*

**Úvod:** Nárast používania antiagregancií a antikoagulancií v rámci chronickej a neodkladnej terapie viedlo k zvýšeniu počtu gastroenterologických komplikácií. Už nízka dávka kyseliny acetylsalicylovej zvyšuje dvojnásobne riziko gastrointestinálneho krvácania. Dramatické zvýšenie rizika krvácania nastáva pri intenzívnej antikoagulácii antagonistami vitamínu K (INR  $\geq 4,5$ ). Podiel na zvýšení rizika krvácania majú pridružené ochorenia, vek a kombinovaná, alebo iná s touto terapiou priamo i nepriamo interagujúca medikamentózna liečba. Možnosťou zníženia absolútneho rizika gastrointestinálneho krvácania je použitie H<sub>2</sub> antagonistov, alebo blokátorov protónovej pumpy. Endoskopické vyšetrenia a výkony sú počas antikoagulačnej a antiagregačnej liečby limitované. Význam nadobúda rozdelenie endoskopických výkonov podľa rizika krvácajúcich komplikácií na nízko a vysoko rizikové. **Metodika:** Zistenie podobnosti a rozdielov v zaužívaných postupoch slovenských gastroenterológov v porovnaní s európskymi a americkými odporúčaniami. **Diskusia:** Základom stanovenia rizika krvácania ku benefitu endoskopického diagnostického či terapeutického postupu, je zaradenie výkonu do skupiny procedúr s nízkym či vysokým rizikom. Rozdelenie do týchto skupín vykazuje u jednotlivých odporúčaní určitú variabilitu. Jednoznačný postup ponechania, prechodného či trvalého vysadenia liekov ovplyvňujúcich zrážanie krvi nebol ešte presne stanovený a sú potrebné ďalšie klinické štúdie a pozorovania.

### 36. Kryoglobulinémie asociovaná s chronickou hepatítidou C – kazuistika

R. Michalová jr, A. Ježíková, J. Krivuš, M. Stančík, R. Michalová sr, P. Makovický, P. Galajda, M. Mokáň sr

*I. interná klinika JLF UK a UN Martin, Slovenská republika*

Kryoglobulinémie sú zriedkavé ochorenia, prejavujúce sa najčastejšie medzi 42.-52. rokom života, 3-krát častejšie postihujú ženy. Známa je silná asociácia zmiešanej kryoglobulinemickej vaskulitídy s infekciou vírusom hepatitídy C. Klinický obraz kryoglobulinémie je veľmi pestrý, od miernych prejavov ako purpura a artralgia po ťažké až život ohrozujúce komplikácie. Stanovenie diagnózy kryoglobulinémie si vyžaduje rozsiahle laboratórne testovanie a aj keď je stanovenie kryoglobulínov jednoduché, nevhodné laboratórne podmienky môžu viesť k falošne negatívnym výsledkom. Liečba s hepatítidou C asociovanej kryoglobulinémie môže byť zameraná na vírusový spúšťač (vírus hepatitídy C) alebo B bunkami mediovanú autoimunitnú odpoveď. V práci prezentujeme prípad 49-ročnej pacientky s kryoglobulinémiou asociovanou s hepatítidou C s akútnym obličkovým poškodením, atypickými kožnými prejavmi a negatívnymi chladovými protilátkami. Diagnóza bola stanovená na základe biopsie obličky, indikovanej pre diferenciálnu diagnostiku nefritídy s pretrvávajúcou proteinúriou. Po zahájení terapie kortikoidmi došlo ku klinickému zlepšeniu so znížením proteinúrie.