

Výběr z mezinárodních časopisů

The selection from international journals

Abstrakta článků
ke stažení zde:

You can download
the abstracts here:



Clinical Spectrum of Children with Acute Hepatitis of Unknown Cause

Kelgeri C, Couper M, Gupta LG et al.

N Engl J Med. In press 2022. doi: 10.1056/NEJMoa2206704.



Klinické spektrum dětí s akutní hepatitidou neznámé příčiny

Od ledna 2022 bylo hlášeno zvýšené množství případů akutní hepatitidy neznámé příčiny u dětí. Ačkoliv byly případy hlášeny v různých kontinentech, většina byla popsána v UK (Velká Británie). Pokračují vyšetření s cílem objasnit příčinu nebo příčiny. Provedli jsme retrospektivní studii zahrnující děti odeslané do jednoho pediatrického centra transplantací jater v UK mezi 1. 1. 2022 a 11. 4. 2022. Tyto děti byly věku 10 let nebo mladší a měly hepatitidu, která splnila definici podle U.K. Health Security Agency pro potvrzenou akutní hepatitidu, která nebyla hepatitidou A až E a neměla metabolickou, vrozenou nebo genetickou nebo mechanickou příčinu v kombinaci s hladinou sérových aminotransferáz > 500 IU/l. Analyzovány byly zdravotní záznamy a dokumentována demografická charakteristika, klinické znaky a výsledky jaterní biochemie, sérologie a molekulárních testů pro hepatotropní a další viry stejně jako radiologické výsledky a klinický průběh. Klinický průběh byl klasifikován jako zlepšení stavu, transplantace jater nebo úmrtí. Celkem 44 dětí mělo hepatitidu, která splňovala definici potvrzeného případu, a většina z dětí byla dosud zdravá. Medián věku byly 4 roky (rozmezí 1–7 let). Běžným manifestujícím znakem byl ikterus (u 93 % dětí), zvracení (u 54 %) a průjem (u 32 %). U 30 dětí, které podstoupily molekulární testování lidského adenoviru, bylo 27 (90 %) pozitivní. U 6 dětí (14 %) došlo k rozvoji fulminantního selhání jater, všechny tyto děti podstoupily transplantaci jater. Žádné z dětí nezemřelo. Všechny děti, včetně 6 dětí po transplantaci jater, byly propuštěny do domácí péče. Ve skupině 44 malých dětí s akutní hepatitidou nejasné příčiny byl u většiny dětí izolován lidský adenovirus, ale jeho role v patogenezi tohoto onemocnění nebyla dosud prokázána.

The Association Between Proton Pump Inhibitor Exposure and Key Liver-Related Outcomes in Patients With Cirrhosis: A Veterans Affairs Cohort Study

Mahmud N, Serper M, Taddei TH et al.

Gastroenterology 2022; 163(1): 257–269. doi: 10.1053/j.gastro.2022.03.052.



Vztah mezi expozicí inhibitory protonové pumpy a klinickým průběhem jaterního onemocnění u pacientů s cirhózou: kohortová studie veteránů

Vliv léčby inhibitory protonové pumpy (PPI) na negativní průběh u cirhózy zůstává kontroverzní. Cílem této retrospektivní studie bylo posoudit vztah mezi expozicí PPI a celkovou mortalitou, infekcemi a jaterní dekompenzací u rozsáhlé národní kohorty veteránů s jaterní cirhózou. Expozice PPI byla klasifikována jako časově závislá proměnná od indexového času do diagnózy cirhózy. Studie zahrnuje 76 251 pacientů, z nichž bylo 23 628 vstupně léčeno PPI. Expozice PPI byla spojena s poklesem celkové mortality u pacientů s hospitalizací pro gastrointestinální krvácení (GIB) (hazard ratio [HR] 0,88; 95% CI 0,84–0,91; $p < 0,001$), ale neměla významný vztah u všech ostatních pacientů (HR 0,99; 95% CI 0,97–1,02; $p = 0,58$). Kumulativní expozice PPI byla spojena se zvýšenou mortalitou u pacientů bez hospitalizace pro GIB (HR 1,07 na 320 mg-měsíců [ekvivalentů omeprazolu]; 95% CI 1,06–1,08; $p < 0,001$). Expozice PPI byla významně spojena s těžkými infekcemi (HR 1,21; 95% CI 1,18–1,24; $p < 0,001$) a dekompenzací (HR 1,64; 95% CI 1,61–1,68; $p < 0,001$). V analýze mortality byla expozice PPI spojena se zvýšenou jaterní mortalitou (HR 1,23; 95% CI 1,19–1,28), ale s poklesem nejaterní mortality (HR 0,88; 95% CI 0,85–0,91). Expozice PPI je spojena se zvýšeným rizikem infekce a dekompenzace, které mohou přispět k jaterní mortalitě. Léčba PPI však byla spojena s poklesem celkové mortality u pacientů s předchozím GIB, což svědčí pro benefit v přítomnosti vhodné indikace.

Pregnancy outcomes following periconceptional or gestational exposure to ustekinumab: Review of cases reported to the manufacturer's global safety database

Mahadevan U, Naureckas S, Tikhonov I et al.

Aliment Pharmacol Ther 2022; 56(3): 477–490. doi: 10.1111/apt.16960.



Výsledky těhotenství pacientů užívajících perikoncepčně či gestačně ustekinumab:

přehled případů hlášených globální bezpečnostní databází výrobce

Souvislosti: Ustekinumab (STELARA®) je lidská monoklonální protilátka třídy IgG1, která se váže na interleukin (IL)-12/IL-23 a inhibuje jeho aktivitu. Je indikován k léčbě řady imunitně zprostředkovaných onemocnění a je aktivně transportován přes placentu. Teoreticky by tak mohl ovlivnit průběh a výsledky těhotenství, nicméně doposud jsou pouze omezené údaje o výsledcích těhotenství pacientek exponovaných ustekinumabu v průběhu těhotenství. **Cíl:** Cílem práce bylo zhodnotit výsledky těhotenství u pacientek, jež byly v době těhotenství léčeny ustekinumabem. **Metoda:** Z globální databáze společnosti Janssen (JGSD) byla shrnuta data o lékařsky potvrzených těhotenstvích užívajících v době těhotenství terapii ustekinumabem. Deskriptivní údaje o výsledcích těhotenství byly prezentovány celkově a podle podskupin pacientek. **Výsledky:** K 31. srpnu 2020 bylo z JGSD evidováno 408 lékařsky potvrzených těhotenství, průměrný věk matek byl 31 let. Ze 420 výsledků těhotenství (včetně čtyř sad dvojčat) bylo 340 (81 %) živě narozených dětí, 51 (12,1 %) spontánních potratů, 25 (6 %) elektivních/indukovaných potratů, 3 (0,7 %) mrtvě narozených dětí a 1 (0,2 %) probíhající těhotenství bylo s vrozenou vadou plodu – CA (VV). Z 340 živě narozených dětí bylo 33 (9,7 %) narozených předčasně. Míra závažnosti CA byla podobná jak u Crohnovy choroby, tak u psoriázy a souvisela s dávkou ustekinumabu (45 mg vs. 90 mg) a dobou a trváním expozice matky ustekinumabu. Prospektivní výsledky těhotenství, kde otec byl perikoncepčně exponován ustekinumabu (n = 87), zahrnovaly 92 % živě narozených dětí (1,2 % CA), 5,7 % spontánních potratů a 2,3 % elektivních/indukovaných potratů. **Závěr:** Četnost výskytu nežádoucích účinků na průběh těhotenství a výskytu vrozených anomálií u plodů, jejichž otec nebo matka byly exponovány v průběhu těhotenství ustekinumabu, je konzistentní v porovnání s četností hlášenou pro obecnou populaci v USA a nenaznačuje vyšší riziko u těhotenství těchto pacientů.

Association of celiac disease and inflammatory bowel disease: A nationwide register-based cohort study

Mårild K, Söderling J, Lebowitz B et al.

Am J Gastroenterol. In press 2022. doi: 10.14309/ajg.000000000001834.



Souvislost výskytu celiakie a idiopatických střevních zánětů: celostátní kohortová studie založená na registru

Cíle: Cílem je zjistit riziko vzniku idiopatických střevních zánětů (IBD) u pacientů s celiakií (CeD) ve srovnání se srovnatelnou populací. **Metody:** Na základě údajů ze švédského histopatologického a zdravotního registru jsme identifikovali 48 551 pacientů s CeD a 83 529 pacientů s IBD diagnostikovaných v letech 1969–2016. Každý pacient byl porovnán s věkově a pohlavně odpovídajícími komparátory obecné populace (CeD: n = 240 136; IBD: n = 408 195). Coxovou regresí byly odhadnuty poměry rizik (HR) pro výskyt IBD u pacientů s CeD a naopak. Naše hlavní analýzy byly soustředěny na události po prvním roce sledování, aby se snížilo možné zkreslení sledování. **Výsledky:** Během monitorace bylo u 784 (1,6 %) pacientů s CeD diagnostikováno IBD ve srovnání s 1 015 (0,4 %) srovnatelnými pacienty obecné populace. U pacientů s CeD byl HR pro IBD 3,91 (95% CI 3,56–4,31), přičemž HR pro Crohnovu chorobu (4,36; 3,72–5,11) a ulcerózní kolitidu (3,40; 3,00–3,85) byl do značné míry podobný. Během sledování byla u 644 (0,8 %) pacientů s IBD a 597 (0,1 %) komparátorů diagnostikována CeD. HR pro CeD u pacientů s IBD byl 5,49 (95% CI 4,90–6,16), přičemž nejvyšší odhad rizika byl zaznamenán u ulcerózní kolitidy (HR 6,99; 6,07–8,05), HR pro Crohnovu chorobu byl 3,31 (2,69–4,06). U pacientů s CeD a IBD byl diagnostický interval obvykle < 1 rok, ačkoli HR 3–4 byly pozorovány i po více než 10 letech sledování. Během 20 let sledování se u 2,5 % pacientů s CeD vyvinula incidentální IBD a u 1,3 % pacientů s IBD se vyvinula CeD. **Závěry:** Obousměrná souvislost mezi diagnózou CeD a IBD si zaslouží pozornost při počátečním hodnocení a sledování těchto stavů. Jejich společný výskyt, nezávislý na časové posloupnosti, naznačuje společnou etiologii.

The Crohn's disease exclusion diet for induction and maintenance of remission in adults with mild-to-moderate Crohn's disease (CDED-AD): an open-label, pilot, randomised trial

Yanai H, Levine A, Hirsch A et al.

Lancet Gastroenterol Hepatol 2022; 7: 49–59. doi: 10.1016/S2468-1253(21)00299-5.



Eliminační dieta při Crohnově nemoci v navození a udržení remise u pacientů s lehkou a středně těžkou

Crohnovou nemocí: otevřená, pilotní, randomizovaná studie

Eliminační dieta při Crohnově nemoci (Crohn's Disease Exclusion Diet – CDED) s částečnou enterální výživou (PEN) je efektivní v navození a udržení remise u dětských pacientů s lehkou a středně těžkou Crohnovou chorobou (CD). Dietoterapie snižuje aktivitu střevního zánětu

a navozuje slizniční hojení. Izraelští autoři testovali využití CDED jako monodietoterapii u dospělých pacientů ze tří zdravotnických center. Vybraní pacienti byli ve věkovém rozmezí 18–55 let s ileálním nebo limitovaným ileokolickým postižením, maximální dobou trvání nemoci 5 let a s lehkou až středně těžkou CD (Harvey-Bradshaw Index [HBI] skóre 5–14 bodů). Aktivita nemoci byla definována koloskopicky nebo zobrazovacími metodami jako CT enterografie, MR, kapslová enteroskopie a elevací zánětlivých parametrů (CRP > 5 mg/l nebo F-kalprotektin > 200 µg/g). Do studie bylo zařazeno 44 pacientů randomizovaných 1 : 1 k CDED v kombinaci s PEN (n = 20) nebo CDED samotné (n = 24) na 24 týdnů. Primárním cílem byla klinická remise definovaná jako HBI < 5 v 6. týdnu. Celkem 19 pacientů ve skupině CDED + PEN a 21 pacientů ve skupině CDED bez PEN setrvalo na přidělené terapii alespoň 48 hod; tito pacienti byli zahrnuti do finální ITT analýzy. Studii celkově dokončilo 29 pacientů (73 %) ze 40. V 6. týdnu dietoterapie dosáhlo 25 (63 %) pacientů ze 40 klinické remise bez signifikantního rozdílu mezi léčebnými skupinami – 13 (68 %) ze skupiny CDED + PEN a 12 (57 %) ze skupiny CDED bez PEN (p = 0,4618). U pacientů s elevací CRP na začátku studie bylo pozorováno signifikantní snížení mediánu CRP v 6. týdnu (p = 0,0378), které přetrvávalo do 24. týdne (p = 0,0098). Signifikantní snížení mediánu F-kalprotektinu bylo pozorováno ve 12. týdnu (262 µg/g [IQR 73–1 092] vs. 97 µg/g [IQR 54–212]; p = 0,0123). Z 25 pacientů v remisi v 6. týdnu setrvalo v remisi 20 pacientů (80 %) ve 24. týdnu – 12 (63 %) ve skupině CDED + PEN, 8 (38 %) ve skupině CDED bez PEN. Přídavek PEN k CDED nezlepšil výsledky pacientů během prvních 12 týdnů. Ačkoli počet pacientů ve skupině CDED + PEN, kteří udrželi remisi ve 24. týdnu, byl numericky vyšší oproti skupině CDED bez PEN, rozdíl nebyl statisticky signifikantní (p = 0,1133). Celkem 14 (35 %) ze všech 40 pacientů bylo v endoskopické remisi ve 24. týdnu (8 ve skupině CDED + PEN, 6 ve skupině CDED bez PEN). Ve skupině 22 pacientů s provedenou koloskopií na začátku studie a ve 24. týdnu se medián SES-SD skóre snížil o 5 bodů (IQR –6,2 až –1,0), tj. 72,8% snížení oproti počátečním hodnotám (p = 0,0025). CDED v kombinaci s PEN, nebo bez ní byla v této studii efektivní i bez imunosupresivní terapie při indukci a udržení remise v definované skupině dospělých pacientů s nekomplikovanou CD a ukázala, že může vést k endoskopické remisi onemocnění. Jde o první randomizovanou studii hodnotící efekt CDED u dospělé populace pacientů s CD.

Fluticasone Propionate Orally Disintegrating Tablet (APT-1011) for Eosinophilic Esophagitis: Randomized Controlled Trial

Dellon ES, Lucendo AJ, Schlag C et al.

Clin Gastroenterol Hepatol. In press 2022. doi: 10.1016/j.cgh.2022.02.013.



Flutikason-propionát orálně disintegrovatelná tableta (APT-1011) v léčbě eozinofilní ezofagitidy: randomizovaná kontrolovaná studie

Eozinofilní ezofagitida (EoE) je imunitně podmíněné chronické zánětlivé onemocnění jícnu, pro které jsou typickými příznaky dysfagie a váznutí sousta. Jde o vzácné onemocnění, ovšem se vzrůstající incidencí i prevalencí. Diagnostika se opírá o nález ≥ 15 eozinofilů/HPF z biopsie jícnu při vyloučení jiné příčiny eozinofilie. V klinické studii FLUTE (Fluticasone in EoE), multicentrické, randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované, fáze 2b bylo autory zkoumáno dávkování flutikason-propionátu ve formě orálně disintegrovatelných tablet (ODT) s nejlepším léčebným efektem a bezpečnostním profilem. Studie se zúčastnilo 106 dospělých pacientů s EoE, náhodně rozdělených do pěti skupin v poměru 1 : 1 : 1 : 1 : 1 dle čtyř dávkovacích režimů flutikason-propionátu a jednu skupinu užívající placebo. Studie byla rozdělena na 12týdenní indukční fázi a 40týdenní udržovací fázi. Primárně hodnoceným výsledkem byla histologická odezva ve 12. týdnu (≤ 6 eozinofilů/HPF), sekundárním poté endoskopický nález a frekvence dysfagií. Čtyři dávkovací režimy byl zvoleny následovně: 3 mg APT1011 2krát denně (BID), 3 mg APT-1011 na noc (HS), 1,5 mg APT-1011 BID a 1,5 mg APT-1011 HS. V této fázi klinické studie bylo jako nejvýhodnější dávkování určeno 3 mg APT-1011 HS vzhledem k dobré histologické odpovědi ve 12. týdnu užívání s 67% dosažením požadovaného histologického nálezu, se zlepšením endoskopického EREFS skóre, zároveň s malým počtem nežádoucích účinků. Nejčastějším nežádoucím účinkem byl výskyt nazofaryngitidy a orální či ezofageální kandidózy, častěji při užívání BID. V této fázi klinické studie bylo zhodnoceno vhodné dávkování flutikason-propionátu ODT k léčbě eozinofilní ezofagitidy. Vzhledem k účinnosti terapie s dobrou klinickou odpovědí a bezpečností užívání by flutikason-propionát mohl být příslibem terapie EoE a měl by podstoupit další klinický vývoj.

Effects of high-dose versus low-dose proton pump inhibitors for treatment of gastrointestinal ulcer bleeding: a meta-analysis of randomized controlled trials

Zhu W, Chen L, Zhang J et al.

J Int Med Res 2022; 50(4): 3000605211067396.

doi: 10.1177/03000605211067396. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35414289/



Efekt inhibitorů protonové pumpy ve vysoké dávce vs. nízké dávce v léčbě gastrointestinálního vředového krvácení: metaanalýza randomizovaných kontrolovaných studií

Krvácení do gastrointestinálního traktu je závažná urgentní situace způsobená různými faktory. Nejčastěji se jedná o vředové krvácení, které zaujímá až 50 % případů. Endoskopická hemostáza je efektivní metodou při stavění krvácení v kombinaci

s inhibitory protonové pumpy (IPP). Doporučená dávka IPP je 80 mg + 8 mg/hod, nicméně optimální dávka a forma podání je stále rozporuplná. Tato metaanalýza srovnává 9 randomizovaných kontrolovaných studií, u nichž byl zkoumán efekt vysokých dávek (80 mg/den) a nízkých dávek (40 mg/den) na opětovné krvácení, mortalitu po výkonu, délku hospitalizace a objem krevních transfuzí. Do metaanalýzy byly zahrnuty studie s pacienty, kteří podstoupili endoskopickou hemostázu a následnou léčbu pomocí IPP o celkovém vzorku 2 321 pacientů. Populace byla rozdělena na kontrolní skupinu, které bylo podáváno IPP v plné dávce (80 mg iniciační dávka + 8 mg/hod) a na observační skupinu, které byly podávány rutinní dávky IPP (40 mg 2× denně) s intermitentní i.v. aplikací. Primárním hodnoceným cílem byla recidiva ulcerózního krvácení. To bylo zaznamenáno ve všech 9 studiích, současně však nebyl zaznamenán rozdíl v incidenci opakovaného krvácení mezi oběma skupinami (OR 0,87; 95% CI 0,65–1,15). Sekundární výstupy zahrnují: rozdíl v operačním zákroku (OR 0,86; 95% CI 0,55–1,37), mortalita po zákroku (OR 0,78; 95% CI 0,43–1,40), doba hospitalizace (MD 0,33; 95% CI 0,03–0,70), tyto výsledky neprokazovaly žádné signifikantní rozdíly mezi skupinami. Jediným aspektem, kde byly výsledky rozdílné, byl objem krevních transfuzí, kdy u skupiny s vysokými dávkami IPP byl objem transfuzí signifikantně vyšší (MD 0,36; 95% CI 0,11–0,61; $p = 0,005$). Některé studie také dospěly k závěru, že není rozdíl mezi intermitentním a kontinuálním podáváním IPP u pacientů s vysokým rizikem obnovení vředového krvácení. Inhibitory protonové pumpy jsou v poslední době často diskutovaným tématem zejména pro možné nežádoucí účinky při jejich dlouhodobém užívání. Jejich dávkování a forma podání je také často tématem odborných prací. Tato metaanalýza se při srovnání efektu dávkování setkala s některými omezeními při designu sledovaných studií, a proto je nutný další cílený klinický výzkum.

Články vybrali a komentovali MUDr. Mgr. Irena Míková¹, MUDr. Kristýna Kaštylová², MUDr. Róbert Balog³,
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.



**XXXV.
HILDEBRANDOVE
BARDEJOVSKÉ
GASTRO DNI 2022
Konferencia SGS**

Hotel
Alexander
Bardejovské
Kúpele

SAVE THE DATE

09. 09. - 10. 09. 2022