

XVII Konferencja
**POLSKIEGO
TOWARZYSTWA
HEPATOLOGICZNEGO**

MIKOŁAJKI, Hotel Gołębiowski
29–31 maja 2014 r.



MATERIAŁY KONFERENCYJNE



XVII KONFERENCJA POLSKIEGO TOWARZYSTWA HEPATOLOGICZNEGO

MIKOŁAJKI

29–31 maja 2014 r.

PROGRAM

29 maja 2014 r.	
15.00–15.05	Otwarcie Konferencji – Robert Flisiak
15.05–15.15	Sprawozdanie z rocznej działalności Towarzystwa – Jerzy Jaroszewicz, Robert Flisiak
15.15–16.30	Sesja inauguracyjna Robert Flisiak, Joanna Pawłowska
15.15–15.40	Liver support therapy: what's new? – Jacek Różga, Tomasz Piątek, Piotr Małkowski
15.40–16.05	HCV – leczyć już teraz czy czekać na nowe leki? – Robert Flisiak
16.05–16.30	Zaburzenia wzrastania u dzieci z chorobami wątroby – Joanna Pawłowska
16.30–18.00	1 Sesja plenarna – Powikłania marskości wątroby Krzysztof Tomasiewicz, Anatol Panasiuk
16.30–16.50	Czy marskość wątroby jest odwracalna? – Anatol Panasiuk
16.50–17.10	Koagulopatie w przebiegu marskości wątroby – Anna Piekarska, Marta Strycharz-Żak
17.10–17.30	Samoistne bakteryjne zapalenie otrzewnej u pacjenta z marskością wątroby – Włodzimierz Mazur
17.30–17.50	Profilaktyka i postępowanie w zespole wątrobowo-nerkowym – Andrzej Gietka
17.50–18.00	Porównanie testów psychometrycznych (PHES) oraz komputerowego testu hamowania neuronalnego (ICT) w diagnostyce minimalnej encefalopatii wątrobowej – Justyna Zbrzeźniak, Natalia Kilińska, Agnieszka Stawicka, Aleksandra Świdarska, Mateusz Panasiuk, Tadeusz W. Łapiński, Robert Flisiak, Jerzy Jaroszewicz
18.00–18.15	Wykład specjalny
	Współpraca innowacyjnej branży farmaceutycznej ze środowiskiem lekarskim – Kodeks Przejrzystości w Polsce – Paweł Sztwientnia (INFARMA)
18.15–18.30	Przerwa na kawę
18.30–19.30	1 Sesja sponsorowana – AbbVie Świat bez HCV – marzenie czy rzeczywistość? Waldemar Halota
	Kogo mamy leczyć? Analiza znanej i nieznannej części populacji zakażonych HCV – Krzysztof Tomasiewicz
	Jak leczyć, żeby wyleczyć? – Robert Flisiak
	Czy poprawa bezpieczeństwa terapii zakażeń HCV jest konieczna? – Włodzimierz Mazur
20.00	Kolacja
30 maja 2014 r.	
8.00–9.30	2 Sesja plenarna – Guzy i transplantacja wątroby Piotr Małkowski, Marta Wawrzynowicz-Syczewska, Marek Pacholczyk
8.00–8.20	LTx4HCC – Piotr Małkowski
8.20–8.40	HCC a przeszczepienie wątroby – Ewa Karpińska
8.40–9.00	Przeszczepienie wątroby z powodu HCC w materiale własnym – Marek Pacholczyk
9.00–9.15	Resekcja wątroby i termoablacja w leczeniu HCC – Dariusz Wasiak
9.15–9.20	Epidemiologia HCC w Polsce – dane z przeprowadzonej ankiety – Maurycy Jonas
9.20–9.30	Czy wzrost stężenia sercowej troponiny I w okresie okołoperacyjnym jest predyktorem śmiertelności wewnątrzszpitalnej u chorych poddanych przeszczepieniu wątroby? – Krzysztof Jankowski, Janusz Trzebicki, Marek Pacholczyk, Beata Łągiewska, Maks Bielecki, Zuzanna Rymarczyk, Katarzyna Irzyk, Katarzyna Kurnicka, Piotr Pruszczyk
9.30–11.00	3 Sesja plenarna – Choroby wątroby a układ oddechowy Irena Jankowska, Tadeusz W. Łapiński
9.30–9.45	Mukowiscydoza – choroba płuc i wątroby – Hanna Dmeńska, Mikołaj Teisseyre
9.45–10.00	Diagnostyka i leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego związanego z nadciśnieniem wrotnym oraz zespołu wątrobowo-płucnego – Krzysztof Jankowski
10.00–10.15	Zaburzenia wentylacji płuc u chorych z alkoholową marskością wątroby – Andrzej Siemieniako, Joanna Pogorzelska, Tadeusz W. Łapiński
10.15–10.30	Niedobór α -1-antytrypsyny – choroba płuc i wątroby – Agnieszka Bakula
10.30–10.45	Wpływ leczenia przeciwwirusowego, a szczególnie interferonoterapii, na funkcję płuc – Agnieszka Adamek
10.45–11.00	Nieinwazyjna ocena zwłóknienia i stłuszczenia wątroby u dzieci z mukowiscydozą z zastosowaniem urządzenia FibroScan – Jakub Kmietek, Beata Oralewska, Joanna Pawłowska, Piotr Socha
11.00–11.15	Przerwa na kawę

11.15–12.45	4 Sesja plenarna – Kazuistyczna sesja interaktywna Andrzej Habor, Bożena Walewska-Zielecka
	Prezenter przypadków – Andrzej Pawełas Przypadek nr 1: 60-letnia kobieta z uszkodzeniem wątroby i niedoborem witaminy B ₁₂ Przypadek nr 2: 40-letni mężczyzna z przewlekłą zwykłą aminotransferaz i cholestazą
12.45–13.45	2 Sesja sponsorowana – Gilead Postępy w leczeniu pWZW typu C w 2014 roku – czy jesteśmy świadkami przełomu? Robert Flisiak, Krzysztof Simon
12.45–12.55	Perspektywa wyleczenia w pWZW C – bliżej niż kiedykolwiek wcześniej? – Robert Flisiak
12.55–13.15	What is new (and why) in 2014 international HCV guidelines? – Geoffrey Dusheiko
13.15–13.25	Prezentacja przypadku pacjenta – Marta Wawrzynowicz-Syczewska
13.25–13.35	Prezentacja przypadku pacjenta – Olga Tronina
13.35–13.45	Sofosbuvir – krok milowy w terapii pWZW C? – Krzysztof Simon
13.45–15.15	Obiad
15.15–17.15	5 Sesja plenarna – Zakażenia HCV Robert Flisiak, Waldemar Halota
15.15–15.35	Stare i nowe predyktory odpowiedzi na leczenie – Iwona Mozer-Lisewska
15.35–15.55	Perspektywy terapii współzakażeń HCV/HIV – Andrzej Horban
15.55–16.15	Terapia anty-HCV w marskości wątroby – Krzysztof Tomaszewicz
16.15–16.35	Genotyp 3 HCV – niedoceniany przeciwnik – Waldemar Halota
16.35–16.55	Skuteczność i bezpieczeństwo terapii trójkowej z telaprawirem u polskich pacjentów zakażonych genotypem 1 HCV i z zaawansowanym włóknieniem wątrobowym – wyniki badania AdvEx – Dorota Koziół, Robert Flisiak, Ewa Janczewska, Hanna Berak, Dorota Zarębska-Michaluk, Beata Dobracka, Marta Librant-Suska, Władysław Łojewski, Krzysztof Jurczyk, Tadeusz W. Łapiński, Joanna Musialik, Barbara Postawa-Kłosińska, Jacek Wróblewski, Krystyna Augustyniak, Marek Dudziak, Iwona Olszok, Agata Ruszała, Arkadiusz Pisula, Andrzej Horban, Wiesław Kryczka, Witold Dobracki
16.55–17.05	Ekspresja <i>HMOX1</i> w biopunktach wątroby koreluje z ekspresją <i>Bach1</i> i <i>miR-122</i> u chorych z monoinfekcją HCV i z koinfekcją HIV/HCV – Elżbieta Jabłonowska, Kamila Wójcik, Bożena Szymańska, Aleksandra Omulecka, Hanna Ćwiklińska, Anna Piekarska
17.05–17.15	Insulinooporność, profil adipokinin oraz ekspresja genu <i>SOC3</i> w biopunktach wątroby u pacjentów z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C – Kamila Wójcik, Elżbieta Jabłonowska, Aleksandra Omulecka, Anna Piekarska, Kamila Wójcik, Elżbieta Jabłonowska, Anna Piekarska
17.15–17.30	Przerwa na kawę
17.30–18.00	3 Sesja sponsorowana – Bristol Myers Squibb Skuteczność i tolerancja leków stosowanych w leczeniu PZW B w ramach aktualnego Terapeutycznego Programu Zdrowotnego – dyskusja okrągłego stołu
	Entekawir 0,5 mg versus pegylowany interferon w I linii leczenia PZW B – Ewa Janczewska Kryteria zmiany dotychczasowego leczenia przeciwwirusowego PZW B – Anna Piekarska Stosowanie entekawiru w wybranych grupach chorych – Dorota Zaremska-Michaluk
18.00–19.30	6 Sesja plenarna – Odżywianie w chorobach wątroby Krzysztof Simon, Piotr Socha
18.00–18.20	Ocena ryzyka niedożywienia – wybór metody leczenia żywieniowego – Anna Zmarły, Dominik Rączka
18.20–18.40	Leczenie żywieniowe w zależności od stopnia zaawansowania choroby wątroby związanej z zakażeniem HBV i HCV – Monika Pazgan-Simon
18.40–19.00	Żywnienie w cholestazie u dzieci – Anna Liberek
19.00–19.20	Rola żywienia i suplementów diety w terapii niealkoholowej choroby tłuszczowej wątroby – Dariusz Lebensztejn
19.20–19.30	Leczenie chirurgiczne niealkoholowej choroby tłuszczowej wątroby – Paweł Ziemiański, Rafał Marszałek, Zbigniew Wierzbicki, Maciej Kosieradzki, Dariusz Wasiak, Agnieszka Ptasńska-Perkowska, Justyna Domienik-Karłowicz, Tomasz Gryczewski, Piotr Pruszczyk, Wojciech Lisik, Andrzej Chmura
20.00	Kolacja
31 maja 2014 r.	
8.00–8.30	4 Sesja sponsorowana – Roche Miejsce leku Pegasys w leczeniu WZW
8.00–8.15	Miejsce leku Pegasys w leczeniu zakażenia HBV – Anna Piekarska
8.15–8.30	Miejsce leku Pegasys w leczeniu zakażenia HCV – Małgorzata Pawłowska

8.30–10.30	7 Sesja plenarna – Zakażenia HBV Małgorzata Pawłowska, Jerzy Jaroszewicz
8.30–8.50	SNP w HBV – Małgorzata Pawłowska
8.50–9.10	HBx: gen wielu zadań – czy je znamy? – Jacek Juszczak
9.10–9.30	Serokonwersja HBsAg – czy może być realnym celem terapii? – Jerzy Jaroszewicz
9.30–9.50	Leczenie PZW typu B a profilaktyka HCC – Krzysztof Simon
9.50–10.10	Wpływ przewlekłego zakażenia HBV na przebieg ciąży i stan zdrowia dzieci – Tadeusz W. Łapiński, Julita Nikołajuk-Stasiuk, Krzysztof Tomasiewicz, Dariusz Lebensztejn, Marek Kulikowski, Robert Flisiak
10.10–10.20	Distribution of HBV genotypes and their association with serum HBsAg concentration in Poland – Jerzy Jaroszewicz, Małgorzata Pawłowska, Krzysztof Tomasiewicz, Włodzimierz Mazur, Krzysztof Simon, Anna Piekarska, Marta Wawrzynowicz-Syczewska, Magdalena Świdorska, Paweł Rajewski, Elżbieta Murias-Bryłowska, Ewelina Zasik, Monika Pazgan-Simon, Marta Strycharz, Waldemar Halota, Robert Flisiak
10.20–10.30	Mutacje HBV w trakcie terapii analogami nukleozydowymi lub nukleotydowymi chorych z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu B – Anna Trzos, Tadeusz W. Łapiński, Jerzy Jaroszewicz, Robert Flisiak
10.30–10.45	Przerwa na kawę
10.45–11.15	5 Sesja sponsorowana – MSD Wątroba – mistrzowski tercet: Waldemar Halota, Krzysztof Tomasiewicz, Ewa Wachowicz
	Dieta w chorobach wątroby zdaniem Waldemara Haloty i Ewy Wachowicz
	A co oprócz diety... Boceprevir – doświadczenia polskie – Krzysztof Tomasiewicz
11.15–12.45	8 Sesja plenarna – Zaburzenia metaboliczne w chorobach wątroby Marek Woynarowski, Anna Boroń-Kaczmarek
11.15–11.35	Adaptacja ogólnoustrojowa po przeszczepieniu wątroby – Piotr Czubkowski
11.35–11.55	Zastosowanie różnych metod dializoterapii w leczeniu zaburzeń metabolicznych spowodowanych niewydolnością wątroby – Jacek Rubik
11.55–12.15	Zaburzenia gospodarki żelaza w niealkoholowej chorobie tłuszczeniowej wątroby – Anna Boroń-Kaczmarek
12.15–12.35	Zaburzenia metabolizmu żelaza u dorosłych – aspekty morfologiczne – Andrzej Gabriel
12.35–12.45	Zawartość miedzi w biopsji wątroby u dzieci z chorobą Wilsona – czułość, specyficzność i punkty odcięcia – Maciej Dądański, Krystyna Becherka, Wojciech Jańczyk, Anna Wiernicka, Natalia Mucha, Piotr Socha
12.45–13.15	6 Sesja sponsorowana – Janssen Terapia trójlekowa HCV: Praktyczne aspekty stosowania Incivo
12.45–13.00	Terapia trójlekowa HCV w praktyce klinicznej – czy rzeczywistość odbiega od badań klinicznych? – Włodzimierz Mazur
13.00–13.15	Terapia trójlekowa z Incivo z perspektywy kosztów – Wiesław Kryczka
13.15–13.25	Wręczenie nagród za najlepsze nadesłane prace – Robert Flisiak
13.25–13.30	Zakończenie – Robert Flisiak, Jerzy Jaroszewicz
13.45–15.15	Obiad

WYKŁAD SPECJALNY

Przejrzysta współpraca firm farmaceutycznych ze środowiskiem medycznym i jej wartość dla rozwoju medycyny

Paweł Sztwiernia

Dyrektor Generalny Związku Innowacyjnych Firm Farmaceutycznych INFARMA

Stała współpraca innowacyjnych firm farmaceutycznych z przedstawicielami zawodów medycznych jest naturalnym elementem systemu ochrony zdrowia. Polega ona na wzajemnej wymianie wiedzy, która jest kluczowa w badaniach nad nowymi lekami, innymi słowy, ma istotny wpływ na rozwój całej medycyny. Opinia publiczna oczekuje, że ta współpraca będzie transparentna i będzie podlegała ścisłym regułom. Takie podejście umożliwia rzetelną i obiektywną ocenę wartości tej współpracy. Właśnie z tego powodu powstał Kodeks Przejrzystości.

- Kodeks Przejrzystości został przyjęty przez firmy zrzeszone w INFARMIE w grudniu 2013 r.
- Od 2015 r. firmy zaczną rejestrować wszystkie świadczenia, jakie realizują dla nich eksperci medyczni i organizacje ochrony zdrowia.
- W 2016 r. na stronach firm nastąpi pierwsza publikacja raportów.
- Dane osobowe ekspertów, którzy współpracują z firmami farmaceutycznymi, będą udostępniane wyłącznie za ich pisemną zgodą.
- Kodeks Przejrzystości jest samoregulacją ogólnoeuropejską, wprowadzaną równocześnie przez 33 stowarzyszenia członkowskie EFPIA, jego zasad będzie przestrzegać 41 innowacyjnych firm farmaceutycznych.

Na całym świecie podejmowane są działania, które zwiększają przejrzystość relacji branży farmaceutycznej z przedstawicielami zawodów medycznych. W niektórych państwach, takich jak Stany Zjednoczone czy Francja, już teraz funkcjonują rozwiązania prawne wymagające udostępniania szczegółowych informacji na temat korzyści majątkowych, jakie konkretni lekarze otrzymują od firm farmaceutycznych. W innych krajach taką funkcję pełnią samoregulacje przygotowane przez branżę farmaceutyczną – przykładem może być Wielka Brytania czy Holandia.

Kodeks Przejrzystości jest samoregulacją innowacyjnych firm farmaceutycznych, określającą zasady udostępniania informacji na temat współpracy firm z przedstawicielami zawodów medycznych oraz organizacjami ochrony zdrowia. Dokument został przygotowany przez Europejską Federację Przemysłu i Stowarzyszeń Farmaceutycznych (EFPIA). Za jego wdrożenie w Polsce odpowiada Związek Pracodawców Innowacyjnych Firm Farmaceutycznych INFARMA. Ma on charakter ogólnoeuropejski – został przyjęty równocześnie przez 33 stowarzyszenia zrzeszone w EFPIA. Jego zasad będzie przestrzegać 41 największych firm innowacyjnych działających na terenie Europy.

- Średni czas trwania prac nad innowacyjnym lekiem wynosi 8–12 lat.
- W procesie bierze udział do 100 lekarzy.
- W badaniach uczestniczy od kilku do kilkunastu tysięcy pacjentów.

Zgodnie z Kodeksem Przejrzystości, począwszy od 2016 r., wszystkie firmy członkowskie INFARMY za wiedzą i zgodą przedstawicieli zawodów medycznych oraz organizacji ochrony zdrowia upublicznia wysokość wynagrodzeń i innych świadczeń związanych ze współpracą. Na mocy Kodeksu jego sygnatariusze będą udostępniać wartość przekazanych świadczeń z podziałem na poszczególne kategorie, takie jak: wysokość dotacji dla organizacji ochrony zdrowia, pokrycie kosztów udziału przedstawicieli zawodów medycznych w spotkaniach naukowych, konferencjach, kongresach, warsztatach szkoleniowych, a także posiedzeniach zespołów doradczych, wizyt w placówkach badawczych i zakładach produkcyjnych czy spotkaniach poświęconych badaniom klinicznym. Informacje te będą udostępniane na stronach internetowych firm należących do INFARMY.

Uważamy, że ta samoregulacja ma szansę w istotny sposób podnieść standardy przejrzystej współpracy firm ze środowiskiem medycznym. Jest także realną szansą na odbudowanie zaufania opinii publicznej, czyli pacjentów, do tej współpracy. INFARMA ma nadzieję, że dzięki ясному opisaniu i opublikowaniu jej wymiaru będzie możliwe oszacowanie jej prawdziwej wartości dla systemu ochrony zdrowia.

Należy podkreślić, że kluczowe znaczenie dla powodzenia tej samoregulacji ma dobrowolna zgoda przedstawicieli zawodów medycznych na udostępnienie ich danych osobowych. Kodeks nie jest ustawą, która narzuca odgórnie rozwiązania. Wprowadzenie tego dokumentu jest rozłożone w czasie, dzięki czemu mamy szansę na prowadzenie działań edukacyjnych i zbudowanie społecznego poparcia dla jego idei. Dlatego wdrażanie zasad Kodeksu opiera się na dialogu ze środowiskiem medycznym, organizacjami pacjentów oraz organizacjami branżowymi i niezależnymi autorytetami z dziedziny etyki. Obecnie jesteśmy gotowi, aby jego ideę przedstawić bezpośrednio jak największej liczbie reprezentantów zawodów medycznych. Mamy nadzieję, że w sprawie etyki i przejrzystości uda nam się mówić jednym głosem. Tylko wtedy będziemy w stanie zmierzyć się ze szkodliwymi mitami i występującymi przykładami nieetycznego zachowania.

Zachęcamy do odwiedzenia specjalnej zakładki na stronie internetowej INFARMY (www.infarma.pl), gdzie zamieściliśmy więcej informacji na temat Kodeksu Przejrzystości. Jego europejski wymiar można poznać, odwiedzając stronę internetową EFPIA (www.efpia.eu).

STRESZCZENIA

PREZENTACJE USTNE

SESJA INAUGURACYJNA

Liver support therapy: what's new?	19
Jacek Różga, Tomasz Piątek, Piotr Małkowski	
HCV – leczyć już teraz czy czekać na nowe leki?	19
Robert Flisiak	
Zaburzenia wzrastania u dzieci z chorobami wątroby.....	20
Joanna Pawłowska	

1 SESJA PLENARNA

Powikłania marskości wątroby	21
Czy marskość wątroby jest odwracalna?	
Anatol Panasiuk	
Koagulopatie w przebiegu marskości wątroby	21
Anna Piekarska, Marta Strycharz-Żak	
Profilaktyka i postępowanie w zespole wątrobowo-nerkowym	21
Andrzej Gietka	
Comparison of Psychometric Hepatic Encephalopathy Score (PHES) and Inhibitory Control Test (ICT) in diagnosis of minimal hepatic encephalopathy (MHE)	22
Justyna Zbrzeźniak, Natalia Kilińska, Agnieszka Stawicka, Aleksandra Świdowska, Mateusz Panasiuk, Tadeusz W. Łapiński, Robert Flisiak, Jerzy Jaroszewicz	

WYKŁAD SPECJALNY

Współpraca innowacyjnej branży farmaceutycznej ze środowiskiem lekarskim – Kodeks Przejrzystości w Polsce	23
Paweł Sztwientnia	

2 SESJA PLENARNA

Guzy i transplantacja wątroby	24
LTx4HCC.....	
Piotr Małkowski	
HCC a przeszczepienie wątroby	24
Ewa Karpińska	
Przeszczepienie wątroby z powodu HCC w materiale własnym	24
Marek Pacholczyk, Beata Łągiewska	
Resekcja wątroby i termoablacja w leczeniu HCC	25
Dariusz Wasiak	
Epidemiologia HCC w Polsce – dane z przeprowadzonej ankiety.....	25
Maurycy Jonas, Olga Małkowska, Dariusz Wasiak, Michał Mańkowski, Piotr Małkowski	
Czy wzrost stężenia sercowej troponiny I w okresie okołoperacyjnym jest predyktorem śmiertelności wewnątrzszpitalnej u chorych poddanych przeszczepieniu wątroby?	26
Krzysztof Jankowski, Janusz Trzebiecki, Marek Pacholczyk, Beata Łągiewska, Maks Bielecki, Zuzanna Rymarczyk, Katarzyna Irzyk, Katarzyna Kurnicka, Piotr Pruszczyk	

3 SESJA PLENARNA

Choroby wątroby a układ oddechowy	27
Mukowiscydoza – choroba płuc i wątroby.....	27
Hanna Dmeńska, Mikołaj Teisseyre	
Diagnostyka i leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego związanego z nadciśnieniem wrotnym oraz zespołu wątrobowo-płucnego	27
Krzysztof Jankowski	
Zaburzenia wentylacji płuc u chorych z alkoholową marskością wątroby	28
Andrzej Siemieniako, Joanna Pogorzelska, Tadeusz W. Łapiński	

Niedobór α -1-antytrypsyny – choroba płuc i wątroby	28
Agnieszka Bakuła	
Wpływ leczenia przeciwwirusowego, a szczególnie interferonoterapii na funkcję płuc	29
Agnieszka Adamek	
Nieinwazyjna ocena zwłóknienia i stłuszczenia wątroby u dzieci z mukowiscydozą z zastosowaniem urządzenia FibroScan	29
Jakub Kmiotek, Beata Oralewska, Joanna Pawłowska, Piotr Socha	
5 SESJA PLENARNA	
Zakażenia HCV	30
Old and novel predictors of sustained virological response (SVR) in response to therapy in hepatitis C	30
Iwona Mozer-Lisewska	
Perspektywy terapii współzakażeń HCV/HIV	30
Andrzej Horban	
Antiviral treatment in HCV-induced liver cirrhosis	31
Krzysztof Tomasiewicz	
Efficacy and safety of triple therapy with telaprevir in Polish patients with genotype 1 HCV and advanced liver fibrosis – analysis of data from multicenter AdvEx study	31
Dorota Koziół, Robert Flisiak, Ewa Janczewska, Hanna Berak, Dorota Zarębska-Michaluk, Beata Dobracka, Marta Librant-Suska, Władysław Łojewski, Krzysztof Jurczyk, Tadeusz Łapiński, Joanna Musiałik, Barbara Postawa-Kłosińska, Jacek Wróblewski, Krystyna Augustyniak, Marek Dudziak, Iwona Olszok, Agata Ruszała, Arkadiusz Pisula, Andrzej Horban, Wiesław Kryczka, Witold Dobracki	
Hepatic <i>HMOX1</i> expression positively correlates with <i>Bach-1</i> and <i>miR-122</i> in patients with HCV mono and HIV/HCV coinfection	32
Elżbieta Jabłonowska, Kamila Wójcik, Bożena Szymańska, Aleksandra Omulecka, Hanna Ćwiklińska, Anna Piekarska	
Insulin resistance, adipokine profile and hepatic expression of <i>SOCS-3</i> gene in chronic hepatitis C	32
Kamila Wójcik, Elżbieta Jabłonowska, Aleksandra Omulecka, Anna Piekarska	
6 SESJA PLENARNA	
Odżywianie w chorobach wątroby	34
Ocena ryzyka niedożywienia – wybór metody leczenia żywieniowego	34
Anna Zmarzły, Dominik Rączka	
Clinical nutrition depending on the severity of HBV- and HCV-associated liver disease	34
Monika Pazgan-Simon	
Żywnienie w cholestazie u dzieci	35
Anna Liberek	
Rola żywienia i suplementów diety w terapii niealkoholowej choroby stłuszczeniowej wątroby	35
Dariusz M. Lebensztejn	
Surgical treatment of nonalcoholic fatty liver disease	36
Paweł Ziemiański, Rafał Marszałek, Zbigniew Wierzbicki, Maciej Kosieradzki, Dariusz Wasiak, Agnieszka Ptasieńska-Perkowska, Justyna Domienik-Karłowicz, Tomasz Gryczewski, Piotr Pruszczyk, Wojciech Lisik, Andrzej Chmura	
7 SESJA PLENARNA	
Zakażenia HBV	37
HBsAg seroconversion – realistic aim of current anti-HBV therapies?	37
Jerzy Jaroszewicz	
Wpływ przewlekłego zakażenia HBV na przebieg ciąży i stan zdrowia dzieci	37
Tadeusz Wojciech Łapiński, Julita Nikolajuk-Stasiuk, Krzysztof Tomasiewicz, Dariusz Lebensztejn, Marek Kulikowski, Robert Flisiak	
Distribution of HBV genotypes and their association with serum HBsAg concentration in Poland	38
Jerzy Jaroszewicz, Małgorzata Pawłowska, Krzysztof Tomasiewicz, Włodzimierz Mazur, Krzysztof Simon, Anna Piekarska, Marta Wawrzynowicz-Syczewska, Magdalena Świdorska, Paweł Rajewski, Elżbieta Murias-Bryłowska, Ewelina Zasik, Monika Pazgan-Simon, Marta Strycharz, Waldemar Halota, Robert Flisiak	
Mutacje HBV w trakcie terapii analogami nukleozydowymi lub nukleotydowymi chorych z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu B	38
Anna Trzos, Tadeusz Łapiński, Jerzy Jaroszewicz, Robert Flisiak	

8 SESJA PLENARNA

Zaburzenia metaboliczne w chorobach wątroby	40
Adaptacja ogólnoustrojowa po transplantacji wątroby.....	40
Piotr Czubkowski	
Zastosowanie różnych metod dializoterapii w leczeniu zaburzeń metabolicznych spowodowanych niewydolnością wątroby	40
Jacek Rubik	
Zaburzenia gospodarki żelazem w niealkoholowej chorobie tłuszczeniowej wątroby.....	41
Anna Boroń-Kaczmarek	
Zaburzenia metabolizmu żelaza u dorosłych – aspekty morfologiczne	41
Andrzej Gabriel	
Liver copper in children with Wilson disease – sensitivity, specificity and optimal cut-off points	42
Maciej Dądałski, Krystyna Becherka, Wojciech Jańczyk, Anna Wiernicka, Natalia Mucha, Piotr Socha	

PREZENTACJE PLAKATOWE

[1] The progenitor/oval cell line obtained from the explanted liver	45
Joanna Cielecka-Kuszyk, Ewa Konopka, Bożena Cukrowska, Hor Ismail	
[2] The disease burden of chronic hepatitis C virus infection in Poland.....	45
Robert Flisiak, Waldemar Halota, Krzysztof Tomasiewicz, Kaja Kostrzewska, Erin Gower, Homie Razavi	
[3] Występowanie niestrukturalnego białka NS3 oraz materiału genetycznego wirusa zapalenia wątroby typu C (HCV) w próbkach wątroby i tarczycy pobranych w trakcie sądowo-lekarskich sekcji zwłok.....	45
Agnieszka Pawełczyk, Natalia Kubisa, Sylwia Tarka, Mieszko Olczak, Małgorzata Zimowska, Iwona Bukowska-Ośko, Marek Radkowski	
[4] Diagnostyczna wartość zoptymalizowanej metody sonoelastografii czasu rzeczywistego dla oceny stopnia zwłóknienia wątroby	46
Katarzyna Kalita, Krzysztof Filipczak, Małgorzata Bieńkiewicz, Wojciech Deroń, Zbigniew Deroń, Anna Piekarska, Anna Płachcińska, Jacek Kuśmerek	
[5] The assessment of IL-18 concentration in children with nonalcoholic fatty liver disease.....	47
Marta Flisiak, Dariusz Lebensztejn, Eugeniusz Tarasów, Małgorzata Wojtkowska, Maciej Kaczmarek	
[6] Polymorphism and tissue expression of UGT1A1 gene may influence the efficacy of treatment with pegylated interferon and ribavirin in chronic hepatitis C.....	47
Katarzyna Sikorska, Tomasz Romanowski, Piotr Stalke, Krzysztof Piotr Bielawski	
[7] Ocena ultrastruktury hepatocytów u dzieci z niedoborem α -1-antytrypsyny o różnym rokowaniu	48
Agnieszka Bakula, Elżbieta Czarnowska, Joanna Bierła, Justyna Oleksiak, Piotr Socha	
[8] Changes in primary indications for liver transplantation – a single center experience	48
Joanna Musiałik, Robert Król, Henryk Karkoszka, Jacek Pawlicki, Lech Cierpka, Andrzej Więcek	
[9] Surowicze stężenie IGF-1 i surowiczy wskaźnik IGF-1/IGFBP-3 jako markery progresji uszkodzenia wątroby w zakażeniu HCV..	49
Agnieszka Adamek, Aldona Kasprzak, Hanna Mikoś, Agnieszka Seraszek-Jaros, Iwona Mozer-Lisewska	
[10] Analiza źródeł zakażenia wirusem C zapalenia wątroby (HCV) u matek dzieci diagnozowanych z podejrzeniem zakażenia odmatczynego HCV w latach 1998–2012.....	49
Małgorzata Aniszewska, Barbara Kowalik-Mikolajewska, Maria Pokorska-Lis, Magdalena Pluta, Magdalena Marczyńska	
[11] Hyperaminotransferazemia, chronic neutropenia and short stature are highly suggestive of Shwachman-Diamond syndrome in children under 5 years of age	50
Maja Klaudel-Dreszler, Grzegorz Oracz, Dorota Gliwicz-Miedzińska, Agnieszka Bakula, Piotr Socha	
[12] Skuteczność leczenia przewlekłego zapalenia wątroby typu C u dzieci zakażonych genotypem 4 HCV	50
Anna Pniewska, Beata Smok, Małgorzata Sobolewska-Pilarczyk, Małgorzata Pawłowska	
[13] Badanie swoistej odpowiedzi komórek CD4+ i CD8+ względem antygenów wirusa zapalenia wątroby typu C (HCV) – optymalizacja metody wykrywania STAT3 oraz NF- κ B z zastosowaniem cytometrii przepływowej	51
Justyna Kaźmierczak, Anna Stelmachczyk-Emmel, Joanna Jabłońska, Natalia Kubisa, Kamila Caraballo Cortes, Karol Perlejewski, Marek Radkowski	
[14] Minimal hepatic encephalopathy seems not to correlate with serum ammonia level	51
Justyna Zbrzeźniak, Natalia Kilisńska, Agnieszka Stawicka, Aleksandra Świdarska, Mateusz Panasiuk, Tadeusz W. Łapiński, Robert Flisiak, Jerzy Jaroszewicz	
[15] Gastrointestinal side effects in children with Wilson’s disease treated with zinc sulphate.....	52
Anna Wiernicka, Wojciech Jańczyk, Maciej Dądański, Yesim Avsar, Hartmut Schmidt, Piotr Socha	
[16] The effect of daily alcohol dose and duration of alcohol dependence on the concentration of carnitine in plasma	52
Alina Kępka, Napoleon Waszkiewicz, Sławomir Dariusz Szajda, Sylwia Chojnowska, Beata Zalewska-Szajda, Zbigniew Supronowicz, Małgorzata Dobosz, Jerzy Robert Ładny, Krzysztof Zwierz	
[17] Familial hypobetalipoproteinemia – a poorly recognized form of NAFLD with potential extrahepatic complications.....	53
Joanna Musiałik, Marek Hartleb, Barbara Błońska-Fajfrowska	
[18] Charakterystyka kliniczna dzieci z kamicą pęcherzyka żółciowego – badanie dwuśrodkowe.....	53
Olga Niewiadomska, Dariusz Lebensztejn, Agnieszka Bakula, Mikołaj Teisseire, Piotr Czubkowski, Wojciech Kwiatkowski, Piotr Socha, Irena Jankowska	
[19] The risk of atherosclerosis in children with Alagille syndrome and liver damage	54
Dorota Gliwicz-Miedzińska, Aldona Wierzbicka, Maciej Dądański, Piotr Socha, Joanna Pawłowska, Irena Jankowska	
[20] Diagnostic value of the ¹³ C-methacetin breath test in children with autoimmune hepatitis	54
Karolina Piwczyńska, Marek Woynarowski, Maciej Dądański, Małgorzata Woźniak	

[21]	Ekspozycja na zakażenie HAV u przewlekłych nosicieli HBsAg z terenu województwa wielkopolskiego	55
	Maciej Bura, Michał Michalak, Arleta Kowala-Piaskowska, Andrzej Marszałek, Iwona Mozer-Lisewska	
[22]	Severe intrahepatic cholestasis and liver failure after stanozolol usage. A potential role of hydrocortisone in treatment ...	55
	Piotr Stępień, Dorota Zarębska-Michaluk, Katarzyna Gołębiowska, Wiesław Kryczka	
[23]	Protegowanie dróg żółciowych zewnątrzwątrobowych u pacjentów z PSC.....	56
	Marek Woynarowski, Małgorzata Woźniak, Jan Pertkiewicz	
[24]	Antygen HLA-C2 jako parametr wpływający na zmianę aktywności aminotransferazy alaninowej w przebiegu terapii dwulekowej przewlekłego zapalenia wątroby typu C.....	56
	Błażej Rozpłochowski, Arleta Kowala-Piaskowska, Iwona Mozer-Lisewska	
[25]	Serum β -hexosaminidase A in adolescents acutely intoxicated by the alcohol	57
	Napoleon Waszkiewicz, Witold Ołański, Sylwia Chojnowska, Sławomir Dariusz Szajda, Regina Popławska, Katarzyna Simonienko, Natalia Wygnał, Mikołaj Kwiatkowski, Bernadeta Repka, Agata Szulc, Beata Konarzewska, Anna Wasilewska, Maciej Małka, Jerzy Robert Ładny, Krzysztof Zwierz	
[26]	The activity of serum α -mannosidase in adolescents admitted to Hospital Emergency Department due to acute alcohol intoxication	57
	Krzysztof Zwierz, Bernadeta Repka, Witold Ołański, Sylwia Chojnowska, Sławomir Dariusz Szajda, Napoleon Waszkiewicz, Nikolina Liwoch-Nienartowicz, Karolina Klimowicz, Diana Ratkiewicz, Krzysztof Dzierżanowski, Tomasz Markowski, Alina Kępka, Anna Wasilewska	
[27]	Serum α -fucosidase in alcohol intoxicated adolescents	58
	Sławomir Dariusz Szajda, Witold Ołański, Sylwia Chojnowska, Agata Szulc, Anna Wasilewska, Krzysztof Zwierz, Bernadeta Repka, Katarzyna Kicel, Włodzimierz Mielech, Katarzyna Plewa, Piotr Pawłowicz, Napoleon Waszkiewicz, Jerzy Robert Ładny	
[28]	Czy ostre zapalenie wątroby typu C ma charakterystyczny przebieg kliniczny?	58
	Dorota Dybowska, Dorota Kozieliwicz	
[29]	Proces autoimmunizacyjny w wątrobie w przebiegu wrzodziejącego zapalenia jelit (CU) – prezentacja przypadku.....	59
	Dorota Jarzębicka, Joanna Cielecka-Kuszyk, Małgorzata Woźniak, Joanna Pawłowska	
[30]	Szczepienia przeciwko grypie przed i po transplantacji wątroby	59
	Agnieszka Dobrzyńska, Irena Jankowska, Maja Klaudel-Dreszler, Joanna Pawłowska	
[31]	Ocena częstości występowania przeciwciał ANCA na podstawie badań surowic nadesłanych do Pracowni Immunopatologii NIZP-PZH	60
	Joanna Cielecka-Kuszyk, Ewa Godziemba Maliszewska, Tomasz Chmielewski, Ewa Dutkiewicz	
[32]	Standardowa terapia HCV a hematologiczna przeszłość chorobowa pacjenta	60
	Ewa Jarowicz, Monika Pazgan-Simon, Iwona Orłowska, Krzysztof Simon	
[33]	An acute hepatitis A episode reveals autoimmune hepatitis at the stage of cirrhosis in a young female – case report	61
	Justyna Janocha-Litwin, Monika Pazgan-Simon, Krzysztof Simon	

PREZENTACJE USTNE

SESJA INAUGURACYJNA

Liver support therapy: what's new?

Jacek Różga, Tomasz Piątek, Piotr Małkowski

Zakład Pielęgniarstwa Chirurgicznego i Transplantacyjnego,
Wydział Nauki o Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Approximately 2 million persons worldwide die each year from hepatic failure. Because of the scarcity of donor organs, artificial liver support systems are being developed with the aim of either supporting patients with borderline functional liver cell mass until an appropriate organ becomes available for transplantation or until their livers recover from injury. Developing an effective liver assist technology has proven difficult, because of the complexity of liver functions that must be replaced, as well as heterogeneity of the patient population. Published data indicate that sorbent-based systems and albumin dialysis may have a role in the treatment of specific forms of liver failure where the primary goal is to provide blood detoxification/purification. Recently, MARS® and PROMETHEUS® – the two lead systems – have failed to improve patient survival in large-scale randomized clinical trials. There is thus a need to continue the quest for novel more effective blood purification techniques. Biological systems appear to hold promise for treating liver failure where the primary objective is to provide whole liver functions, which are impaired or lost. Currently, a new version of the ELAD bioartificial liver that incorporates C3a cells derived from HepG2 hepatoblastoma cell line, is being tested in multiple Phase II/III clinical trials in patients with alcoholic hepatitis and flares of chronic hepatitis B infection. New generation of liver assist devices is under development, including cell-based devices and blood purification systems utilizing membranes with increased permeability to albumin and inflammatory mediators.

HCV – leczyć już teraz czy czekać na nowe leki?

Robert Flisiak

Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii,
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Osób zakażonych HCV wymagających leczenia jest w Polsce 200 tysięcy, przy czym rozpoznanie ustalono zaledwie u 30 tysięcy. Ponad 80% jest zakażonych genotypem 1, większość pozostałych genotypem 3. Dzięki wprowadzeniu w 2011 r. inhibitorów proteazy pierwszej generacji (boceprewir, telaprewir) skuteczność terapii tych zakażeń u osób uprzednio nieleczonych lub z nawrotem wzrosła z 40% do ponad 70%. Od 2013 r. refundacją objęto 20% polskich pacjentów, głównie z zaawansowanym włóknieniem, nieodpowiadających na uprzednie leczenie. Do końca 2014 r. wśród zarejestrowanych leków znajdują się inhibitor polimerazy (sofosbuvir), proteazy (simeprewir, faldaprewir) i NS5A (daklataswir), a także kompleksowa terapia bezinterferonowa (ABT450/r+ABT267, sofosbuvir/ledipaswir). Ich zastosowanie zwiększy skuteczność do ok. 90% niezależnie od genotypu, przy zmniejszeniu działań ubocznych stanowiących główne ograniczenie terapii opartej na interferonie i boceprewirze lub telaprewirze. Niestety ich refundacja w Polsce zacznie się najwcześniej od 2016 r. Czy pacjenci powinni wstrzymać się z leczeniem, oczekując na skuteczniejszą i bezpieczniejszą terapię? Analiza polskich uwarunkowań wskazuje, że chorzy z marskością wątroby i całkowitym brakiem odpowiedzi na dotychczasowe leczenie nie powinni otrzymywać terapii z inhibitorami proteazy pierwszej generacji, ze względu na znikome prawdopodobieństwo skuteczności, przy dużym ryzyku powikłań. Powinni oni otrzymać jak najszybszy dostęp do skutecznej i bezpiecznej terapii bez interferonu. Pozostałych pacjentów należy leczyć aktualnie dostępną terapią, a dopiero po nieskuteczności rozważyć reterapię nowymi opcjami terapeutycznymi. Jest to uzasadnione dobrą skutecznością terapii trójkowej pierwszej generacji w zakażeniach genotypem 1 i dwulekowej przy genotypie 3. Należy pamiętać, że zgodnie z aktualną polityką MZ/NFZ kosztowna terapia bezinterferonowa nie będzie prawdopodobnie refundowana w przypadku pacjentów dotychczas nieleczonych i z małym zaawansowaniem włóknienia.

Zaburzenia wzrastania u dzieci z chorobami wątroby

Joanna Pawłowska

Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Zaburzeń Odżywiania,
Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

W przebiegu chorób wątroby wieku dziecięcego często stwierdza się zaburzenia wzrastania. Patofizjologia zaburzeń wzrastania jest najczęściej złożona i składa się z obniżonego dowozu kalorii, zaburzonego metabolizmu białek i węglowodanów, upośledzonego wchłaniania tłuszczów i witamin rozpuszczalnych w tłuszczach, zwiększonego wydatku energetycznego, niewydolności trzustki, towarzyszących zakażeń oraz predyspozycji genetycznej.

Znaczące różnice w tempie wzrastania charakterystyczne dla wieku rozwojowego i wyższe w porównaniu z pacjentami dorosłymi zapotrzebowanie na składniki odżywcze i energię w przeliczeniu na kilogram masy ciała powodują, że ryzyko wystąpienia zaburzeń rozwoju fizycznego u dzieci jest relatywnie większe, a skutki niedożywienia są odwrotnie proporcjonalne do wieku dziecka. Oznacza to, zwłaszcza u najmłodszych pacjentów, zahamowanie rozwoju organizmu, zaburzenia w rozwoju ośrodkowego układu nerwowego, gorszą odporność, zaburzenia regeneracji. Wszystko to w konsekwencji może negatywnie wpływać na efekty leczenia. Racjonalne przeciwdziałanie niedożywieniu i zaburzeniu wzrastania u pacjentów z chorobami wątroby powinno stanowić jeden z najważniejszych elementów leczenia zachowawczego. W indywidualnych przypadkach powinno być rozważone leczenie hormonem wzrostu.

1 SESJA PLENARNA

Powikłania marskości wątroby

Czy marskość wątroby jest odwracalna?

Anatol Panasiuk

Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii,
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Dotychczas uważano, że marskość wątroby (MW) jest nieodwracalna. Badania ostatnich lat przeprowadzone wśród chorych przewlekle leczonych przeciw HBV wykazały możliwość cofania się włóknienia wątroby, w tym regresję marskości. Wydaje się, że jest to możliwe jedynie w grupie chorych, u których zostaje skutecznie wyeliminowany czynnik uszkodzający wątrobę. Trwała supresja replikacji HBV po zastosowaniu analogów nukleo(zy)tydowych prowadzi do cofnięcia się zmian zapalnych w wątrobie. Pobudzenie regeneracji w wątrobie prawdopodobnie wpływa aktywizując na procesy fibrolizy i zmniejszenia zawartości tkanki łącznej. Jest wiele niejasności dotyczących patogenetycznego cofania się przebudowy marskiej w wątrobie. Prawdopodobnie graniczną postacią odwracalnej MW jest kliniczna niewydolność narządu. Nie obserwowano cofania się MW u osób o innej etiologii choroby niż HBV.

Koagulopatie w przebiegu marskości wątroby

Anna Piekarska, Marta Strycharz-Żak

Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii,
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
Oddział Chorób Zakaźnych, Tropikalnych i Pasożytniczych
dla Dorosłych – F, Wojewódzki Specjalistyczny Szpital
im. dr. Wł. Biegańskiego w Łodzi

Marskość wątroby cechuje się licznymi zaburzeniami równowagi krzepnięcia, co wynika z upośledzenia funkcji syntetycznej, a w chorobach przewlekłych także z ich powikłań w postaci nadciśnienia wrotnego i nieprawidłowej funkcji śródbłonka. Ponieważ jednak zaburzenia syntezy dotyczą zarówno czynników prokrzepowych, jak i działających przeciwzakrzepowo, ich niedobory się równoważą, zapewniając stan względnej równowagi. Dlatego też nawet pacjenci z chorobą wą-

troby w wysokim stopniu zaawansowania stosunkowo rzadko doświadczają powikłań krwotocznych i zakrzepowych, jeśli nie jest obecny czynnik dodatkowo upośledzający równowagę krzepnięcia. Niezwykle ważną i nierozstrzygniętą dotychczas kwestią jest profilaktyka zakrzepicy w układzie wrotnym i profilaktyka zatorowości płucnej w przebiegu marskości wątroby oraz u chorych z rozpoznaniem HCC w przebiegu marskości. W prezentacji przedstawiono argumenty przemawiające za stosowaniem takiej profilaktyki oraz praktyczne wskazówki dotyczące wyboru leków przeciwzakrzepowych u chorych na marskość wątroby.

Profilaktyka i postępowanie w zespole wątrobowo-nerkowym

Andrzej Gietka

Oddział Chorób Wewnętrznych i Hepatologii,
Centralny Szpital Kliniczny MSW w Warszawie

Zespół wątrobowo-nerkowy (ZWN) jest częstym powikłaniem marskości wątroby z wodobrzuszem. U niemal 20% chorych pojawia się w pierwszym roku od rozpoznania marskości, a u 39% w okresie 5 lat jej trwania. Zasadnicze znaczenie w patogenecie ma skurcz naczyń nerkowych z następczym zmniejszeniem przepływu krwi przez nerki i obniżeniem przesączania kłębkowego. Nadciśnienie wrotne u tych chorych powoduje wybitne poszerzenie łożyska trzewnego z obniżeniem efektywnej objętości łożyska tętniczego. Niskie ciśnienie tętnicze przyczynia się do pobudzenia układu renina-angiotensyna i współczulnego układu nerwowego oraz wzrostu wydzielania ADH. Zmniejszeniu ulega wydalanie sodu i klirens wolnej wody.

Zespół wątrobowo-nerkowy dzielimy na dwa typy w zależności od szybkości narastania niewydolności nerek. W typie 1 obserwujemy dwukrotny wzrost stężenia kreatyniny przekraczający 2,5 mg% w ciągu 2 tygodni. W typie 2 wzrost stężenia kreatyniny jest wolniejszy. Średni czas przeżycia w typie 1 nie przekracza 2 tygodni, a w typie 2 wynosi 4–6 miesięcy. Zasadnicze znaczenie ma profilaktyka wystąpienia niewydolności nerek, zwłaszcza zaś prawidłowe leczenie alkoholowego zapalenia wątroby i samoistnego bakteryjnego zapalenia otrzewnej.

Leczenie przy użyciu terlipresyny lub noradrenaliny oraz albumin pozwala u większości chorych z typem 2 i znacznego odsetka chorych z typem 1 ZWN przywrócić lub poprawić czynność nerek. Umożliwia to doprowadzenie do przeszczepu wątroby i poprawia jego wyniki. Przeszczep wątroby jest jedynym skutecznym leczeniem. Podawanie antybiotyków u chorych z krwawieniem z żylaków przełyku, wczesne i skuteczne leczenie infekcji wybitnie zmniejsza częstość występowania zespołu wątrobowo-nerkowego. Duże znaczenie ma unikanie leków nefrotoksycznych. Dodatkowo wystąpieniu ZWN sprzyja zmniejszenie objętości efektywnej krwi tętniczej poprzez nadmierną podaż diuretyków i/lub laktulozy.

Comparison of Psychometric Hepatic Encephalopathy Score (PHES) and Inhibitory Control Test (ICT) in diagnosis of minimal hepatic encephalopathy (MHE)

Justyna Zbrzeźniak, Natalia Kilisińska, Agnieszka Stawicka, Aleksandra Świdorska, Mateusz Panasiuk, Tadeusz W. Łapiński, Robert Flisiak, Jerzy Jaroszewicz

Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białystok, Poland

Background: The diagnosis of MHE is difficult due to the absence of feasible and reliable test. Currently PHES is regarded as a gold standard but due to lack of standardization in many countries usefulness of this test is limited. The aim of this study is to compare PHES with computer based method – ICT.

Material and methods: Forty one patients (median age 51 yo, 23 male) with liver cirrhosis without overt hepatic encephalopathy and fifty six healthy volunteers (median age 52 yo, 20 males) were included. Psychometric Hepatic Encephalopathy Score, which consist of five 'paper-and-pencil' tests and inhibitory control test (ICT) – a computerized test of attention and response inhibition were performed.

Results: All of the PHES elements showed a significant correlation with each other and final score but also with age. The best performance among single tests were observed with regard to number connection tests A ($r = 0.75, p < 0.001$) and B ($r = 0.82, p < 0.001$). On the other hand line tracing test was independent from age and education but had lesser performance ($r = 0.65, p < 0.001$). Computer based test ICT showed a good association with PHES ($r = 0.55, p < 0.001$) and

yields simpler validation due to its correlation with age only. ICT cut-off of 90.6% of correct answers has 70% sensitivity and 78% specificity in diagnosis of MHE.

Conclusions: Number connection tests show the best performance in the diagnosis of minimal hepatic encephalopathy. Computer based test ICT can be used as an additional tool in assessment MHE.

WYKŁAD SPECJALNY

Współpraca innowacyjnej branży farmaceutycznej ze środowiskiem lekarskim – Kodeks Przejrzystości w Polsce

Paweł Sztwiertnia

Dyrektor Generalny INFARMY

INFARMA jest otwarta na wszelkie inicjatywy związane ze zwiększeniem transparentności. Zachęca również inne środowiska, takie jak branże leków generycznych i wyrobów medycznych, do przyjęcia analogicznych rozwiązań.

Współpraca innowacyjnych firm farmaceutycznych ze środowiskiem medycznym jest naturalnym i niezbędnym elementem systemu ochrony zdrowia. Wymiana wiedzy i doświadczeń jest kluczowa w procesie tworzenia nowych leków i terapii. Obecnie jednak obraz tej współpracy jest dla opinii publicznej niejasny, a społeczeństwo nie jest w stanie właściwie oszacować jej wartości.

Na całym świecie podejmowane są działania, które zwiększają przejrzystość relacji branży farmaceutycznej z przedstawicielami zawodów medycznych. W niektórych państwach, takich jak Stany Zjednoczone czy Francja, już teraz funkcjonują rozwiązania prawne egzekwujące pełną transparentność.

Odpowiadając na oczekiwania opinii publicznej oraz regulacje wprowadzane w innych krajach, Europejska Federacja Przemysłu i Stowarzyszeń Farmaceutycznych (EFPIA), której polskim przedstawicielem jest INFARMA, zdecydowała o wprowadzeniu Kodeksu Przejrzystości. Dokument ten określa zasady udostępniania opinii publicznej informacji na temat współpracy innowacyjnych firm farmaceutycznych z przedstawicielami zawodów medycznych oraz organizacjami ochrony zdrowia. Zgodnie z Kodeksem Przejrzystości, począwszy od 2016 r., wszystkie firmy członkowskie INFARMY za wiedzą i zgodą przedstawicieli zawodów medycznych oraz organizacji ochrony zdrowia upublicznia wysokość wynagrodzeń i innych świadczeń związanych ze współpracą.

Kodeks Przejrzystości ma na celu podniesienie standardów przejrzystej współpracy. INFARMA ma nadzieję, że dzięki jasnemu opisaniu i opublikowaniu wymiaru współpracy opinia publiczna będzie w stanie uznać jej rzeczywistą wartość dla systemu ochrony zdrowia. Wdrażanie zasad Kodeksu opiera się na dialogu ze środowiskiem medycznym, organizacjami pacjentów oraz organizacjami branżowymi i niezależnymi autorytetami z dziedziny etyki.

2 SESJA PLENARNA

Guzy i transplantacja wątroby

LTx4HCC

Piotr Małkowski

Zakład Pielęgniarstwa Chirurgicznego i Transplantacyjnego,
Klinika Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej,
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Liver transplantation (LTx) is a widely accepted treatment for hepatocellular carcinoma (HCC). Except Milan and few others criterias, there is no widely recognised and accepted guidelines for LTx due to HCC.

The lecture will present the 37 statements and recommendations, covering assessment of patients preparing for LTx, criteria for listing in cirrhotic and non-cirrhotic patients, place of tumour downstaging, treatment of patients on the waiting list, role of living donor LTx, and post-transplant management.

The presentation is based on an international consensus conference held on Dec 2-4, 2010, in Zurich, Switzerland, and paper: *Recommendations for liver transplantation for hepatocellular carcinoma: an international consensus conference report*. Pierre-Alain Clavien et al.; Lancet Oncology 2012; 13.1: e11-e22.

HCC a przeszczepienie wątroby

Ewa Karpińska

Klinika Chorób Zakaźnych, Hepatologii i Transplantacji Wątroby,
Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Rak wątrobowokomórkowy (HCC) stanowi 80% pierwotnych nowotworów wątroby. Przewlekłe zakażenie HBV bądź HCV stwierdza się u większości (80%) pacjentów z rakiem wątrobowokomórkowym.

Jedyna szansa na potencjalnie skuteczną terapię tego nowotworu to leczenie chirurgiczne: resekcja lub przeszczepienie wątroby. Od dwóch dekad HCC jest uznanym wskazaniem do OLTx. Powszechnie akceptowanymi kryteriami wielkości zmian nowotworowych, niepowodującymi istotnie zwiększonego ryzyka wznowy raka po przeszczepieniu są tzw. kryteria mediolańskie (pojedyncza zmiana do 5 cm lub do 3 zmian, każda maksymalnie do 3 cm). Mimo ścisłego stosowania tych zasad wg danych światowych u ok. 10% pacjentów dochodzi do wznowy choroby nowotworowej. Oprócz

wielkości i liczby zmian HCC w wątrobie, niekorzystnymi czynnikami wpływającymi na ryzyko wznowy są: mikronaciekanie naczyń i poziom AFP przed przeszczepieniem.

Analizą objęto 67 pacjentów, 17 kobiet i 50 mężczyzn, w wieku od 35 do 67 lat, przeszczepionych z powodu HCC w SWPSZ w Szczecinie w latach 2002–2014. Zakażenie HCV potwierdzono u 46 osób, HBV u 3, a koinfekcję HBV i HCV u 2 osób. U 9 osób potwierdzono alkoholową chorobę wątroby, w 1 przypadku hemochromatozę, w 1 autoimmunologiczne zapalenie wątroby, u kolejnych 5 nie ustalono etiologii marskości. Zmiany nowotworowe stwierdzane w wyszczepionych narządach, zarówno wielkością, jak i liczbą, nie zawsze odpowiadały opisywanym uprzednio w badaniach obrazowych guzom. Poziom AFP przed OLTx wynosił od 2,3 do 1600. Wznowę HCC po przeszczepieniu wątroby potwierdzono u 8 chorych. W każdym przypadku była to pierwotnie wznowa pozawątrobowa.

Przeszczepienie wątroby z powodu HCC w materiale własnym

Marek Pacholczyk, Beata Łągiewska

Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej,
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Rak wątrobowokomórkowy (HCC) jest coraz częstszym wskazaniem do leczenia przeszczepieniem. W latach 2000–2013 wykonano 459 operacji przeszczepienia wątroby, w tym 56 u chorych z HCC. Badaniem objęto 51 osób z okresem obserwacji minimum 6 miesięcy (12 kobiet/39 mężczyzn). Chorych podzielono na grupy A i B w zależności od okresu operacji i zastosowania zaleceń konferencji w Zurichu. Spośród chorych 29 (grupa A) operowano przed konferencją, a 22 (grupa B) z uwzględnieniem zaleceń tej konferencji. Pięciu chorych (17,2%) z grupy A przekraczało kryteria mediolańskie, w grupie B 3 chorych (13,6%). Główną przyczyną marskości wątroby była marskość HBV, HCV lub HCV i HBV (46/51 – 90%). Trzynastu chorych (6 – A i 7 – B) zostało zakwalifikowanych do operacji bez objawów niewydolności (A6 wg CP), a u 8 chorych (15,5%) HCC rozpoznano dopiero w badaniu histopatologicznym

usuniętej wątroby. Wśród chorych przed przeszczepieniem 23,5% miało zastosowane inne leczenie: resekcja guza – 1, TACE – 3, RFA – 8. W badaniu histopatologicznym cechy wazoinwazji stwierdzono u 8 chorych (15,6%). Trzynastu chorych (25,4%) spośród całej grupy badanej zmarło, w tym 6 z innych przyczyn niż nawrót HCC; 7/51 (13,7%) chorych zmarło z powodu nawrotu HCC, wszyscy w grupie A (28,6%). Rzeczywiste roczne przeżycie chorych wynosi 77,7% (35/45), w tym w grupie B – 87,5% (14/16), bez wznowy HCC, w grupie A – 72,4% (21/29). Co najmniej 5 lat żyje 8/13 (61,5%) chorych (grupa A). Zgony z powodu nawrotu HCC: 3 przed upływem roku, 3 < 2 lat, 1 < 3 lat.

Resekcja wątroby i termoablacja w leczeniu HCC

Dariusz Wasiak

Zakład Pielęgniarstwa Chirurgicznego i Transplantacyjnego,
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Obecnie obserwuje się stały wzrost liczby nowotworów na świecie. Pierwotne nowotwory wątroby stanowią ok. 7%, co daje im 6. miejsce na liście chorób nowotworowych i 3. pozycję na liście przyczyn zgonów spowodowanych chorobami nowotworowymi. Wśród pierwotnych nowotworów wątroby rak wątrobowokomórkowy (HCC) odpowiada za ponad 90% przypadków nowych zachorowań. Niepokojący jest wzrost liczby zachorowań na HCC obserwowany we wszystkich populacjach. W Polsce współczynnik zapadalności dla mężczyzn wynosi 3,1, a dla kobiet 1,5. Częstość zachorowań wzrasta z wiekiem, osiągając najwyższy poziom w 7. dekadzie życia.

Podstawą leczenia HCC pozostaje zabieg chirurgiczny. Resekcja lub przeszczepienie wątroby dają najkorzystniejsze wyniki leczenia (przeżywalność 5-letnia 60–80%). Metody te są równouprawnione jako leczenie pierwszego rzutu u pacjentów z wczesnymi postaciami HCC. Resekcja jest leczeniem z wyboru u chorych z pojedynczym guzem z zachowaną czynnością wątroby.

Chorych, którzy nie kwalifikują się do zabiegu chirurgicznego, zalecenia EASL-EORTC dopuszczają do leczenia ablacyjnego falami o częstotliwości radiowej (RFA), w guzach o średnicy mniejszej niż 5 cm.

W Klinice Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej WUM prowadzony jest program diagnostyki i leczenia chorych z guzami wątroby w oparciu o wytyczne EASL i EORTC oraz klasyfikację barcelońską BCLC.

Wśród 186 chorych konsultowanych i leczonych w Klinice z powodu rozpoznanych guzów wątroby, chory z HCC stanowili 53% – 99 przypadków. U 49 osób wykonano resekcję guza lub guzów, 59 osób leczono metodami ablacyjnymi, 49 osób skierowano do kwalifikacji do przeszczepienia – u części przeszczepienie już wykonano. Wyniki pacjentów po resekcji są lepsze w porównaniu z wynikami pacjentów leczonych termoablacją.

Epidemiologia HCC w Polsce – dane z przeprowadzonej ankiety

Maurycy Jonas¹, Olga Małkowska², Dariusz Wasiak¹,
Michał Mańkowski³, Piotr Małkowski⁴

¹Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej,
Warszawski Uniwersytet Medyczny

²Zakład Zdrowia Publicznego, Warszawski Uniwersytet Medyczny –
studia doktoranckie

³Zakład Elektroniki Jądrowej i Medycznej, Instytut Radioelektroniki,
Politechnika Warszawska

⁴Zakład Pielęgniarstwa Chirurgicznego i Transplantacyjnego,
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Wstęp: W Polsce w 2011 r., wg Krajowego Rejestru Nowotworów, zgłoszono 791 przypadków raka wątrobowokomórkowego (HCC) u mężczyzn i 590 u kobiet. U mężczyzn znalazł się na 17. miejscu co do częstości nowotworów, a u kobiet na 23. Najczęstszą etiologię stanowi marskość wątroby wywołana WZW B lub C. Leczenie oparte jest na wytycznych EASL i AASL, z zastosowaniem BCLC.

Materiał i metody: W celu zebrania danych epidemiologicznych przeprowadzono ankietę informacyjną, którą rozesłano 3-krotnie do 49 ośrodków w Polsce w okresie maj–październik 2013 r. Przygotowano 9 pytań dotyczących: liczby leczonych pacjentów, etiologii marskości, badań przesiewowych, diagnostyki HCC oraz metod leczenia.

Wyniki: Otrzymano odpowiedź z 12 ośrodków. W latach 2010–2012 zgłoszono leczenie 414 chorych z rozpoznaniem HCC. Najczęstszą etiologią była pozapalna marskość wątroby (HCV). Większość ośrodków potwierdziła stosowanie USG jako badania przesiewowego. Badaniem tym objęto 9783 chorych z marskością; spośród nich HCC wykryto u 221 (ok. 2,2%). Leczeniem objęto łącznie 223 z 414. U 98 chorych wykonano zabiegi ablacyjne (RFA, TACE), u 37 częściową resekcję wątroby, u 24 – LTx, 34 chorych skierowano na leczenie sorafenibem.

Wnioski: Dominującym czynnikiem etiologicznym HCC jest WZW C. Wzrasta liczba rozpoznań HCC w wyniku badań przesiewowych. Rośnie również liczba chorych kwalifikowanych do terapii zabiegowych (w tym LTx). Wyniki ankiety są zaniżone, nie odzwierciedlają rzeczywistego stanu epidemiologicznego HCC w Polsce. Należy prowadzić prace nad stworzeniem ujednoliconego systemu diagnostyki i gromadzenia danych epidemiologicznych HCC w celu wczesnego wykrywania i kwalifikowania pacjentów do leczenia w specjalistycznych ośrodkach.

Czy wzrost stężenia sercowej troponiny I w okresie okołoperacyjnym jest predyktorem śmiertelności wewnątrzszpitalnej u chorych poddanych przeszczepieniu wątroby?

Krzysztof Jankowski¹, Janusz Trzebicki², Marek Pacholczyk³, Beata Łągiewska³, Maks Bielecki⁴, Zuzanna Rymarczyk¹, Katarzyna Irzyk¹, Katarzyna Kurnicka¹, Piotr Pruszczyk¹

¹Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii,
Warszawski Uniwersytet Medyczny

²Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii,
Warszawski Uniwersytet Medyczny

³Klinika Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej,
Warszawski Uniwersytet Medyczny

⁴Wydział Psychologii, Szkoła Wyższa Psychologii Społecznej
w Warszawie

Wstęp: Troponina jest markerem uszkodzenia mięśnia sercowego. Znaczenie kliniczne wzrostu stężenia troponiny po zabiegu przeszczepienia wątroby (LTx) jest nieznane.

Cel pracy: Ocena znaczenia wzrostu stężenia sercowej troponiny I (cTnI) po LTx.

Materiał i metody: Retrospektywnie analizie poddano dane 80 chorych [śr. wiek 52,0 ± 7,4 roku, 54 M] po pilnej lub planowej LTx. Stężenie cTnI oznaczano przed operacją oraz po 24, 48, 72 godzinach. W analizie uwzględniono następujące czynniki: wiek, dializoterapię przed LTx, parametry oznaczone przed zabiegiem: MELD, stężenia kreatyniny, hemoglobiny, fibrynogenu i albumin, liczbę płytek krwi, INR; parametry związane z operacją: czas trwania zabiegu, czas fazy anhepatycznej, najniższe stężenie hemoglobiny; parametry hemodynamiczne wyznaczone bezpośrednio przed zabiegiem: pojemność wyrzutową lewej ko-

mory, ciśnienie w tętnicy płucnej, ciśnienie zaklinowania w tętnicy płucnej.

Wyniki: W okresie pobytu w szpitalu 9 (11,25%) chorych zmarło. U 41 chorych stwierdzono po zabiegu zwiększone stężenie cTnI. U żadnego w ciągu pierwszych 24 godzin po zabiegu nie wystąpiły elektrokardiograficzne cechy niedokrwienia mięśnia sercowego. Zgon był istotnie związany z wyższym maksymalnym stężeniem cTnI (mediana 0,09 vs 1,85 ng/ml, $p < 0,01$). Stężenie cTnI korelowało z MELD ($r = 0,166$, $p < 0,05$), czasem operacji ($r = 0,346$, $p < 0,001$), czasem fazy anhepatycznej ($r = 0,278$, $p < 0,001$), pojemnością minutową przed operacją ($r = 0,154$, $p < 0,05$) i minimalnym stężeniem hemoglobiny w czasie zabiegu ($r = 0,198$, $p < 0,05$).

Wnioski: W badanej grupie chorych poddanych przeszczepieniu wątroby wzrost stężenia cTnI wydaje się być czynnikiem prognostycznym śmiertelności wewnątrzszpitalnej. Wybrane parametry kliniczne, biochemiczne i hemodynamiczne korelowały ze wzrostem cTnI.

3 SESJA PLENARNA

Choroby wątroby a układ oddechowy

Mukowiscydoza – choroba płuc i wątroby

Hanna Dmeńska¹, Mikołaj Teisseyre²

¹Poradnia Chorób Płuc, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

²Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Zaburzeń Odżywiania, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

Mukowiscydoza (*cystic fibrosis* – CF), choroba wielonarządowa, dziedzicząca się autosomalnie recesywnie, spowodowana jest mutacją w genie CFTR odpowiedzialnym za transport przez błonowy jonów chlorkowych. Z ok. 2000 wariantów mutacji, niewielka część wpływa na fenotyp CF. Patomechanizm choroby oskrzelowo-płucnej związany z zaleganiem gęstego śluzu i przewlekłym zakażeniem bakteryjnym prowadzi do nieodwracalnego uszkodzenia dróg oddechowych, mięszu płucnego i jest przyczyną zgonu 90% chorych. Postępy w rozpoznawaniu (skrining noworodkowy) i leczeniu (fizjoterapia, antybiotykoterapia, poprawa stanu odżywienia) wydłużyły średni czas przeżycia chorych do ok. 40 lat. Z wiekiem narasta liczba powikłań ze strony innych narządów. Powikłania hepatologiczne szczególnie zagrażają życiu chorych. U pacjentów z CF występują następujące stany patologiczne wątroby: przedłużająca się żółtaczka noworodkowa, stłuszczenie i marskość wątroby. Marskość wątroby stwierdza się u 3–7% chorych z CF (u 10% chorych > 16 lat). U większości chorych z marskością dominują objawy związane z nadciśnieniem wrotnym. Czynność wątroby w zakresie syntezy białek długo pozostaje prawidłowa. W leczeniu nadciśnienia wrotnego stosowane są metody: 1) farmakologiczne (beta-blokery) – przeciwwskazane u naszych chorych z powodu zmian oskrzelowo-płucnych, 2) radiologii interwencyjnej (TIPSS), 3) endoskopowe (obliteracje lub opaskowanie żyłaków przełyku), 4) chirurgiczne (zespoleń żył wrotno-systemowych, paliatywnych metod leczenia nadciśnienia wrotnego, przeszczepienia wątroby). Transplantacja wątroby jest możliwa u chorych z $FEV_1 > 40\%$, u pacjentów z zaawansowaną chorobą wątroby i $FEV_1 < 40\%$ należy rozważyć transplantację podwójną (wątroba + płuca). U dzieci zakwalifikowanych do przeszczepienia wątroby dążymy do poprawienia stanu odżywienia. Chorzy otrzymują suplementację enzymatyczną, witaminy ADEK, kwas ursodeoksycholo-

wy. Pacjenci wyniszczeni wymagać mogą założenia endoskopowej przezskórnej gastrostomii (PEG).

Diagnostyka i leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego związanego z nadciśnieniem wrotnym oraz zespołu wątrobowo-płucnego

Krzysztof Jankowski

Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii z Centrum Diagnostyki i Leczenia Żylnej Choroby Zakrzepowo-Zatorowej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Do rozpoznania zespołu wątrobowo-płucnego (HPS) konieczne jest wystąpienie choroby wątroby (i/lub nadciśnienie wrotne), przecieku wewnątrzpłucnego oraz zaburzenia utlenowania krwi tętniczej. U pacjentów kwalifikowanych do LTx częstość HPS wynosi 30%. Przeciek wewnątrzpłucny bez zaburzeń utlenowania krwi nie upoważnia do rozpoznania HPS. W obrazie klinicznym dominuje osłabienie, duszność wysiłkowa, ortopnoe. Złoty standard w diagnostyce to badanie echokardiograficzne z kontrastem.

U pacjentów z chorobą wątroby i/lub nadciśnieniem wrotnym należy brać pod uwagę tętnicze nadciśnienie płucne związane z nadciśnieniem wrotnym (PPH) z charakterystycznymi cechami echokardiograficznymi: przeciążeniem prawej komory, wzrostem prędkości fali zwrotnej przez zastawkę trójdzielną (TVPG), podwyższonym ciśnieniem skurczowym w prawej komorze (RVSP). Kryterium rozpoznania PPH jest wartość średniego ciśnienia w tętnicy płucnej $mPAP \geq 25$ mm Hg. Wysokie ciśnienie w tętnicy płucnej jest spowodowane zwiększonym oporem naczyń przedwłośniczkowych, natomiast ciśnienie w żyłach płucnych (PCWP) jest prawidłowe (> 15 mm Hg). Gradient przezpłucny (różnica między $mPAP$ i PCWP) wynosi ≤ 12 mm Hg. Częstość PPH wśród pacjentów kwalifikowanych do LTx szacuje się na ok. 4–5%. Objawy PPH to: duszność wysiłkowa, ból w klatce piersiowej, omdlenia oraz objawy związane z chorobą wątroby. Decyzja o LTx u pacjentów z PPH jest podejmowana indywidualnie. Najcięższe postaci PPH są przeciwwskazaniem do operacji. Bardzo istotna jest ocena reaktywności naczyń płucnych. Pacjenci, u któ-

rych po podaniu NO lub iloprostu nastąpi obniżenie mPAP o ≥ 10 mm Hg, do wartości ≤ 40 mm Hg, zalicza się do grupy responderów, u których rokowanie jest znacznie lepsze. Skuteczność farmakoterapii w HPS jest ograniczona. Tlenoterapia to jedyna skuteczna terapia nieinwazyjna w HPS. Powinna być wdrożona, gdy $\text{PaO}_2 < 60$ mm Hg. Jedyną naprawdę skuteczną metodą leczenia HPS jest LTx.

Zaburzenia wentylacji płuc u chorych z alkoholową marskością wątroby

Andrzej Siemieniako, Joanna Pogorzelska,
Tadeusz W. Łapiński

Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii,
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Blisko połowa pacjentów z alkoholową marskością wątroby prezentuje zaburzenia funkcji układu oddechowego. Do oceny nieprawidłowości w zakresie parametrów wentylacji i wskaźników wymiany gazowej obecnie najczęściej stosowana jest spirometria i pletyzmografia. Są to metody bezpieczne i nieinwazyjne, a na ich podstawie możemy określić nasilenie zmian restrykcyjnych, obturacyjnych oraz zaburzenia związane z przechodzeniem tlenu przez barierę pęcherzykowo-włośniczkową.

Badaniami objęto 78 chorych: 55 mężczyzn i 23 kobiety w wieku od 38 do 77 lat (średnia 58 lat) z alkoholową marskością wątroby. Do oceny stopnia wydolności wątroby wykorzystano klasyfikacje kliniczne Child-Pugh, MELD (skala do oceny ciężkości przewlekłej choroby wątroby) oraz GAHS (skala alkoholowego zapalenia wątroby Glasgow). Większość chorych wykazywała umiarkowany oraz ciężki stopień upośledzenia funkcji wątroby.

Zaburzenia typu restrykcyjnego należą do najczęściej obserwowanych zaburzeń czynnościowych płuc wśród chorych z poważnymi uszkodzeniami wątroby. Na podstawie analizy uzyskanych danych nieprawidłowe wyniki badań definiujące zmiany o charakterze restrykcyjnym stwierdzono u 32% osób grupy badanej, a zmiany o charakterze obturacyjnym stwierdzono w badaniach własnych u 2,5% badanych; występowały one częściej u chorych z zaawansowanym uszkodzeniem wątroby oraz z nasilonym wodobrzuszem.

W badaniach własnych zaburzenia miąższu płuc związane z destrukcją struktury płuc ocenianych na podstawie $\text{DLCO}_{\text{cor}\% \text{pred}}$ (pojemność dyfuzyjna płuc dla tlenu węgla, % wartości należnej) oraz $\text{DLCO}/\text{VA}_{\% \text{pred}}$ (DLCO skorygowana do objętości pęcherzykowej) korelowały z nasileniem wodobrzusza i narastającą nie-

wydolnością wątroby ocenianą zgodnie z klasyfikacją Child-Pugh oraz GAHS. Wykazano zależność pomiędzy uzyskanymi wartościami $\text{FEV}_{1\% \text{pred}}$ (natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa), $\text{TLC}_{\% \text{pred}}$ (całkowita pojemność płuc) oraz $\text{RV}_{\% \text{pred}}$ (objętość zalegająca) a skalą MELD, jak również $\text{TLC}_{\% \text{pred}}$ i $\text{RV}_{\% \text{pred}}$ a GAHS.

Niedobór α -1-antytrypsyny – choroba płuc i wątroby

Agnieszka Bakula

Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

Ponad 40 lat temu ukazało się pierwsze doniesienie na temat udziału niedoboru α -1-antytrypsyny (α -1-ATD) w rozwoju przewlekłych chorób wątroby u dzieci. Od tego czasu poznano budowę α -1-antytrypsyny (α -1-AT), mechanizm jej łączenia się z elastazą neutrofilów oraz objawy kliniczne. Nadal pozostaje jednak wiele niejasności odnośnie do patomechanizmu oraz czynników pogarszających rokowanie. α -1-AT jest najpowszechniej występującym inhibitorem proteinaz w osoczu. Jej niedobór, genetycznie uwarunkowany, może doprowadzić do dysfunkcji wątroby, płuc oraz zapalenia tkanki podskórnej lub naczyń. Uszkodzenie wątroby manifestuje się jako zapalenie wątroby, cholestaza, marskość, sporadycznie nowotwór wątroby. Najczęściej ujawnia się w wieku niemowlęcym w postaci przedłużonej żółtaczki cholestatycznej. Jest najczęstszą wśród chorób uwarunkowanych genetycznie i drugą po atrezji dróg żółciowych przyczyną przeszczepienia wątroby u dzieci. Większość dorosłych osób z α -1-ATD ma prawidłowe parametry wydolności wątroby, ale histologicznie opisywane jest łagodne włóknienie wątroby ze stłuszczeniem, aktywne zapalenie, marskość, a nawet *hepatocarcinoma*. U osób dorosłych objawy dotyczą zazwyczaj układu oddechowego – przewlekła obturacyjna choroba płuc, rozedma oraz rozstrzenie oskrzeli. Ryzyko rozwoju rozedmy u chorych z fenotypem PiZZ jest oceniane na 90% wśród palaczy i 65% u osób niepalących. Niewydolność oddechowa jest najczęstszą przyczyną śmierci (50–72% zgonów), przed marskością wątroby (10–13%) u dorosłych pacjentów z α -1-ATD. Zastosowanie preparatów α -1-AT w postaci wlewów dożylnych lub inhalacji u pacjentów z objawami ze strony układu oddechowego wydaje się opóźniać wystąpienie rozedmy płuc. Jedyną metodą terapii przyczynowej jest transplantacja wątroby. Duże nadzieje związane są z terapią genową, która jest jeszcze w fazie badań doświadczalnych.

Wpływ leczenia przeciwwirusowego, a szczególnie interferonoterapii na funkcję płuc

Agnieszka Adamek

Klinika Chorób Zakaźnych, Uniwersytet Medyczny
im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Terapia przewlekłego zakażenia HCV wiąże się z ryzykiem wystąpienia szeregu powszechnie znanych działań ubocznych. Powikłania płucne są stosunkowo rzadkie. Stwierdzane są one zarówno u chorych z obciążonym wywiadem pulmonologicznym, jak i z prawidłowym stanem czynnościowym płuc. Opisy kliniczne powikłań płucnych terapii przeciwwirusowej (IFN + RBV, PegIFN + RBV) obejmują: śródmiąższowe zapalenie płuc z/bez ARDS, płucną sarkoidozę, wysięk w opłucnej, zaostrzenie astmy oskrzelowej, organizujące się zapalenie pęcherzyków płucnych (*bronchiolitis obliterans organizing pneumonia* – BOOP), nieodwracalne nadciśnienie płucne. Częstość występowania tych powikłań jest niska – ogólnie < 1%, a np. dla śródmiąższowego zapalenia płuc wynosi 0,1–0,3%. W patogenezie objawów płucnych związanych z IFN znaczenie ma zarówno bezpośrednia toksyczność płucna IFN, jak również pośrednia – angażująca system immunologiczny (zahamowanie supresorowych limfocytów T, wzrost aktywności cytotoksycznych limfocytów T, indukowanie produkcji cytokin prozapalnych, wywołanie nadprodukcji cytokin fibrogennych, tj. PDGF, TGF- β). Rola RBV jest wciąż niejasna, do częstych objawów ubocznych terapii RBV należą kaszel i duszność, co utrudnia szybkie rozpoznanie powikłań IFN. Powikłania płucne mogą wystąpić w każdym okresie terapii przeciwwirusowej, choć najczęściej stwierdza się je w ciągu pierwszych 12 tygodni. Wśród objawów klinicznych najczęściej opisywano duszność, suchy kaszel i gorączkę, a badania dodatkowe wykazywały różnego stopnia hipoksję w gazometrii krwi tętniczej, zmiany w badaniach obrazowych (RTG i KT) płuc, w analizie BAL oraz w badaniach czynnościowych płuc. Większość przypadków powikłań płucnych wymagała przerwania terapii przeciwwirusowej i podania kortykosterydów. Po zastosowanym leczeniu w przypadkach śródmiąższowego zapalenia płuc zwykle obserwowano poprawę kliniczną, a śmiertelność dotyczyła ok. 20% przypadków. W przypadkach włóknienia płuc czy ARDS rokowanie jest złe i obciążone wysoką śmiertelnością.

Nieinwazyjna ocena zwłóknienia i stłuszczenia wątroby u dzieci z mukowiscydozą z zastosowaniem urządzenia FibroScan

Jakub Kmiotek, Beata Oralewska, Joanna Pawłowska,
Piotr Socha

Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Zaburzeń Odżywiania, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

Wstęp: Ocena spoistości miększu wątroby (*liver stiffness measurement* – LSM; kPa) za pomocą techniki FibroScan (FS) w ocenie zwłóknienia miększu wątroby została zwalidowana u chorych dorosłych z przewlekłą patologią wątroby (HBV, HCV, NAFL). Nowy sposób oceny tłumienia fali ultradźwiękowej przez miąższ wątroby (*controlled attenuation parameter* – CAP; dB/m) pozwala ponadto na ocenę stłuszczenia wątroby. Celem pracy była ocena parametrów LSM i CAP u dzieci z mukowiscydozą (CF).

Materiał i metody: Przebadano 28 dzieci z CF (mediana wieku 11,4 roku; 4,2–17,9 roku), 12 chłopców. Grupę kontrolną stanowiło 19 zdrowych dzieci (mediana wieku 12 lat; 6,7–15,2 roku). Z uwagi na niską liczebność badanej grupy nie wykonywano statystycznych testów korelacji.

Wyniki: Grupa CF miała nieznacznie wyższy LSM w porównaniu z grupą kontrolną [med. 5,05 (3–75) vs med. 4,2 (2,8–6,9)], różnice w analizie CAP były statystycznie istotne [med. 231 (100–345) vs med. 184 (100–273)]. Ocena endoskopowa została wykonana u 13 chorych, cechy nadciśnienia wrotnego stwierdzono u 7 chorych – LSM med. 33 (5,7–75), u pozostałych 6 bez cech nadciśnienia wrotnego – LSM med. 3,9 (3,3–19,8).

Wnioski: Zastosowanie FS w ocenie stłuszczenia wątroby jest użyteczne dla oceny dzieci z CF. Wydaje się, że LSM wykazuje silną korelację z cechami nadciśnienia wrotnego. Korelacje wymagają potwierdzenia na większej grupie chorych.

5 SESJA PLENARNA

Zakażenia HCV

Old and novel predictors of sustained virological response (SVR) in response to therapy in hepatitis C

Iwona Mozer-Lisewska

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych, Uniwersytet Medyczny
im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Prediction of response to therapy has pivotal significance in the management of viral hepatitis C. It can prevent adverse reactions, shorten the period of treatment, reduce treatment costs.

Thus, even in the era of monotherapy and later, various predictors of response were proposed. These “old” predictors could be subdivided of four groups:

- virus related (viral load, genotype, mutations etc.),
- patient dependent (gender, race, age, metabolic syndrome etc.),
- linked to details of treatment (drug dose, duration of treatment, adherence, adverse events etc.),
- advancement of baseline disease (progression, liver cirrhosis etc.).

Advancements in genetics, biology and molecular biology provided novel tools of the prediction for HCV therapy. The widely accepted is interleukin-28B polymorphism. Determination of single nucleotide polymorphisms (SNPs) in selected sequences and found as homozygote (CC or TT), indicated patients with potent reduction of HCV-RNA after 7-10 days of therapy. It was also found that vitamin D serum levels are complementary to IL-28 B polymorphism. An attempts are also under way to apply early proteomic analysis to predict hepatitis C response to treatment. In triple therapy on-treatment predictive factors appear stronger than baseline ones, such as $> 1\text{-log } 10 \text{ IU/ml}$ decrease in HCV-RNA at week 4 of treatment is more relevant than any IL-28B polymorphism.

Perspektywy terapii współzakażeń HCV/HIV

Andrzej Horban

SP ZOZ Wojewódzki Szpital Zakaźny w Warszawie

Szacuje się, że w krajach rozwiniętych 25% osób zakażonych HIV jest zakażonych również HCV. W Polsce, ze względu na fakt, że dominującą grupą zakażonych były osoby dożylnie przyjmujące narkotyki, odsetek ten wynosi 50%.

Zakażenie HIV zmienia naturalny przebieg zakażenia HCV i przyspiesza progresję choroby wątroby, m.in. poprzez zwiększenie apoptozy. W związku z powyższym osoby z koinfekcją HIV/HCV stanowią grupę, w której decyzja o rozpoczęciu leczenia anty-HCV powinna być podejmowana z większą determinacją, szczególnie u osób z włóknieniem wątroby. Z drugiej strony znaczna część pacjentów z wielu powodów nie zgłaszała się do leczenia, a prowadzony styl życia nie sprzyjał ochronie wątroby. Ponadto wyniki leczenia początkowo wydawały się gorsze u osób z koinfekcją niż monoinfekcją HCV, zwłaszcza że w leczeniu należało uwzględnić wpływ leków ARV. Z opublikowanych danych z 7 kontrolowanych badań z randomizacją wynika, że odsetek SVR dla pacjentów z genotypem 1 wynosi 14–29%, a dla genotypu 2/3 – 44–73%. Podobne wyniki obserwowano również w Polsce.

Przełomem w leczeniu HCV było wprowadzenie terapii trójkowej, która znacznie zwiększyła odsetek SVR. Boceprewir i telaprewir są inhibitorami CYP3A4/5, zatem leki ARV niekorzystnie interferują z nimi. Rekomendacje AASLD/IDSA nie polecają tych leków u osób z koinfekcją HIV/HCV, mimo że odsetek SVR jest wysoki i sięga 74%. W krajach, w których nie ma dostępu do nowej generacji DAA, ta terapia może być stosowana, jak się wydaje, do czasu dostępności do zalecanych przez AASLD/IDSA sofosbuwiru i simeprewiru.

Antiviral treatment in HCV-induced liver cirrhosis

Krzysztof Tomasiewicz

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych,
Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Patients with liver cirrhosis are most in need of treatment because the negative consequences of progressing fibrosis, including decompensation and hepatocellular carcinoma, significantly deteriorate their prognosis. The benefits of successful therapy – HCV eradication – improving of fibrosis, possible cirrhosis regression and preventing cirrhosis complication, have been shown in both double and triple therapy. However sustained virological response (SVR) is lower and side effects of therapy are more pronounced in cirrhotic patients. The SVR rate is increased by 15% with the triple regimen with boceprevir (BOC) and 10-30% with telaprevir (TVR) compared to PR. In most recommendations patients with severe fibrosis are the main candidates to BOC or TVR based triple therapy. The worst response is observed in null-responders to previous double therapy. For those patients the chances for SVR are a few percent. They are the most urgent candidates for future medications, including interferon-free regimens. In recent recommendations of American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) treatment strategy of cirrhotic patients includes sofosbuvir and simeprevir. Because of extremely high cost medications are not available in most countries, but reimbursement program is expected.

So far, decompensated cirrhosis is a strict contraindication to antiviral therapy with interferon. The risk for liver insufficiency is very high. There are no observations about safety and efficacy of interferon-free therapy in this group of patients. HCV eradication even in candidates for liver transplantation is an important issue as the reinfection of new liver with fast fibrosis is a rule.

Efficacy and safety of triple therapy with telaprevir in Polish patients with genotype 1 HCV and advanced liver fibrosis – analysis of data from multicenter AdvEx study

Dorota Kozielowicz¹, Robert Flisiak², Ewa Janczewska³, Hanna Berak⁴, Dorota Zarębska-Michaluk⁵, Beata Dobracka⁶, Marta Librant-Suska⁷, Władysław Łojewski⁸, Krzysztof Jurczyk⁹, Tadeusz Łapiński², Joanna Musiałik¹⁰, Barbara Postawa-Kłosińska¹¹, Jacek Wróblewski¹², Krystyna Augustyniak¹³, Marek Dudziak¹⁴, Iwona Olszok¹⁵, Agata Ruszała¹⁶, Arkadiusz Pisula³, Andrzej Horban⁴, Wiesław Kryczka⁵, Witold Dobracki⁶

¹Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii, *Collegium Medicum* im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, UMK w Toruniu

²Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

³ID Clinic, Mysłowice

⁴SP ZOZ Wojewódzki Szpital Zakaźny w Warszawie

⁵Uniwersytet Jana Kochanowskiego i Wojewódzki Szpital Zespolony w Kielcach

⁶Poradnia Chorób Zakaźnych, Wrocław

⁷Poradnia Wirusowych Zapaleń Wątroby, Szpital Uniwersytecki w Krakowie

⁸NZOZ Poradnia Chorób Wątroby w Zielonej Górze

⁹Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

¹⁰Klinika Gastroenterologii i Hepatologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

¹¹Oddział Obserwacyjno-Zakaźny, Szpital Specjalistyczny im. Stefana Żeromskiego w Krakowie

¹²Oddział Obserwacyjno-Zakaźny, Szpital Wojewódzki im. Mikołaja Kopernika w Koszalinie

¹³Oddział Chorób Zakaźnych, Specjalistyczny Szpital im. dra Alfreda Sokołowskiego w Wałbrzychu

¹⁴Klinika Chorób Infekcyjnych i Alergologii, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie

¹⁵Oddział Obserwacyjno-Zakaźny, Szpital Rejonowy im. dr. J. Rostka w Raciborzu

¹⁶Ośrodek Leczenia WZW, Centrum Medyczne w Łańcucie

Background and aims: In treatment experienced patients with advanced liver fibrosis, RBV dose reduction (RDR) did not affect cEVR during telaprevir based therapy (EASL-ILC-2013/Abstract 816). We investigated impact of RDR and PegIFN-alfa dose reduction (PDR) on SVR (ITT) in patients from 16 sites in real-life setting.

Material and methods: Treatment was initiated in 211 PegIFN/RBV experienced patients with bridging fibrosis (F3, $n = 68$) or cirrhosis (F4, $n = 143$), including 103 (49%) null-responders (NR), 30 (14%) partial-responders (PR) and 78 (37%) relapsers (REL). Unstable liver disease (ULD; platelets $< 105/\text{mcL}$ or albumin $< 35 \text{ g/L}$) was found in 40 patients.

Results: SVR was achieved in 56% (NR – 45%, PR – 60%, REL – 71%), was lower in F4 (35%, 40%, 63%) vs. F3 (50%, 75%, 75%) and ULD (33%), particularly NR (26%). SVR was significantly ($p < 0.003$) decreased in NR receiving $< 60\%$ vs. $> 60\%$ of RBV (23% vs. 44%) or $< 80\%$ vs. $> 80\%$ (33% vs. 48%). Significant SVR decrease was caused by total PDR both $< 60\%$ vs. $> 60\%$ (NR: 0% vs. 44%; REL: 33% vs. 68%) and $< 80\%$ vs. $> 80\%$ (NR: 17% vs. 50%; REL: 46% vs. 71%). Daily RDR $< 600 \text{ mg}$ decreased SVR in NR (32% vs. 47%, $p = 0.001$) but not in REL (77% vs. 66%). PDR $< 75\%$ of weekly dose, decreased significantly SVR in both NR (22% vs. 54%) and REL (57% vs. 73%). Reduction of Hb $< 10 \text{ g/dL}$ improved SVR in REL (81% vs. 64%; $p = 0.005$), but worsened in NR (37% vs. 51%; $p = 0.0004$). Safety profile was similar to previous TVR studies; 4 deaths occurred in ULD patients.

Conclusions: In treatment experienced patients with advanced fibrosis, anemia predicted SVR and RDR did not reduce efficacy in REL but it did in NR. Each PDR decreases SVR in all patients. ULD increases risk of fatal complications with low probability to achieve SVR.

Hepatic HMOX1 expression positively correlates with *Bach-1* and *miR-122* in patients with HCV mono and HIV/HCV coinfection

Elżbieta Jabłonowska¹, Kamila Wójcik¹,
Bożena Szymańska², Aleksandra Omulecka³,
Hanna Ćwiklińska⁴, Anna Piekarska¹

¹Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

²Centralne Laboratorium Naukowe, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

³Zakład Patomorfologii, Wojewódzki Specjalistyczny Szpital im. dr. Wł. Biegańskiego w Łodzi

⁴Pracownia Neuroimmunologii, Klinika Neurologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

The aim of the study was to analyze the expression of HMOX1 and miR-122 in liver biopsy samples obtained from HCV mono- and HIV/HCV co-infected patients in relation to selected clinical parameters,

histological examination and IL-28B polymorphism as well as to determine whether HMOX1 expression is dependent on Bach-1.

Material and methods: The study group consisted of 90 patients with CHC: 69 with HCV mono and 21 with HIV/HCV co-infection. RT-PCR was used in the analysis of HMOX1, Bach-1 and miR-122 expression in liver biopsy samples and in the assessment of IL-28B single-nucleotide polymorphism C/T (rs12979860) in the blood. Moreover in liver biopsy samples an analysis of HO-1 and Bach-1 protein level by Western Blot was performed.

Results: HCV mono-infected patients, with lower grading score ($G < 2$) and higher HCV viral load ($> 600\,000 \text{ IU/mL}$) demonstrated higher expression of HMOX1. In patients with HIV/HCV co-infection, the expression of HMOX1 was lower in patients with lower lymphocyte CD4 count and higher HIV viral load. IL28B polymorphism did not affect the expression of either HMOX1 or miR-122. Higher HMOX1 expression correlated with higher expression of Bach-1 (Spearman's $\rho = 0.586$, $p = 0.000001$) and miR-122 (Spearman's $\rho = 0.270$, $p = 0.014059$).

Conclusions: HMOX1 and miR-122 play an important role in the pathogenesis of CHC in HCV mono- and HIV/HCV co-infected patients. Reduced expression of HMOX1 in patients with HIV/HCV co-infection may indicate a worse prognosis in this group. Our results do not support the importance of Bach-1 in repression of HMOX1 in patients with chronic hepatitis C.

Insulin resistance, adipokine profile and hepatic expression of SOCS-3 gene in chronic hepatitis C

Kamila Wójcik¹, Elżbieta Jabłonowska¹,
Aleksandra Omulecka², Anna Piekarska¹

¹Department of Infectious Diseases and Hepatology, Medical University of Lodz, Lodz, Poland

²Department of Pathology, Bieganski Hospital of Lodz, Lodz, Poland

Aim of the study: To analyse adipokines concentration, insulin resistance and hepatic expression of suppressor of cytokine signaling 3 (SOCS-3) in patients with chronic HCV genotype 1 infection with normal body weight, glucose and lipid profile.

Material and methods: The study group consisted of 31 patients with hepatitis C and 9 healthy subjects. Total levels of adiponectin, leptin, resistin, visfatin, omentin. Osteopontin and insulin were measured us-

ing an ELISA kit. The hepatic expression of SOCS3 was determined by the use of RT-PCR method.

Results: HOMA-IR values were significantly higher in HCV infected patients without metabolic disorders compared to healthy controls (2.24 vs. 0.59, $p = 0.0003$) (Table 1). Hepatic steatosis was found in patients with increased HOMA-IR index (2.81 vs. 1.99, $p = 0.05$) and reduced adiponectin level (5.96 vs. 8.37, $p = 0.04$). Inflammatory activity ($G \geq 2$) was related to increased osteopontin concentration (34.04 vs. 23.35, $p = 0.03$). Advanced fibrosis ($S \geq 2$) was associated with increased levels of omentin and osteopontin (436.94 vs. 360.09, $p = 0.03$ and 32.84 vs. 20.29, $p = 0.03$) and reduced resistin concentration (1.40 vs. 1.74, $p = 0.047$). No correlations were reported between adipokines profile, HOMA-IR values and hepatic expression of the SOCS-3 gene.

Conclusions: In patients with chronic hepatitis C without metabolic disorders, we confirmed higher HOMA-IR values compared to healthy subjects. We speculated that no relationships between adipokines and HOMA-IR values may indicate that HCV can induce insulin resistance itself. Some adipokines appear to be biochemical markers of steatosis, inflammation and fibrosis in patients with HCV infection.

6 SESJA PLENARNA

Odżywianie w chorobach wątroby

Ocena ryzyka niedożywienia – wybór metody leczenia żywieniowego

Anna Zmarzły, Dominik Rączka

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. J. Gromkowskiego
we Wrocławiu

Niedożywienie jest chorobą o różnorodnej, złożonej etiologii, dotykającą wszystkie tkanki i komórki. Konsekwencją braku substancji odżywczych jest zużycie jako energii własnych komórek i tkanek. Przedłużające się niedożywienie powoduje obniżenie jakości życia, wzrost chorobowości i śmiertelności oraz kosztów opieki zdrowotnej. Część chorych nie będzie jeszcze miała pełnych objawów niedożywienia, ale będzie w grupie ryzyka tej choroby – stąd tak ważne jest nie tylko rozpoznanie niedożywienia, lecz także jego ryzyka. Dotyczy to niedożywienia szpitalnego i ambulatoryjnych form niedożywienia. Rozpoznanie niedożywienia opiera się na rozmowie z chorym (wywiad kliniczny), ocenie jego żywienia (wywiad żywieniowy), ocenie stanu fizykalnego i interpretacji właściwych badań dodatkowych. Pomocne są przesiewowe skale oceny ryzyka niedożywienia (NRS 2002, SGA), które powinny być wykonywane u wszystkich hospitalizowanych chorych. Właściwa ocena żywieniowa pozwala wybrać odpowiednią metodę leczenia żywieniowego. Zgodnie z obowiązującymi standardami leczenie żywieniowe jest to podaż energii, białka, elektrolitów, pierwiastków śladowych i witamin w płynach dożylnych lub w dietach przemysłowych tym chorym, którzy nie mogą być żywieni w sposób naturalny ze względu na charakter choroby podstawowej lub wtórne do choroby podstawowej wyniszczenie. W zależności od wskazań wybieramy: doustną suplementację pokarmową (dodanie do jadłospisu chorego odpowiedniej ilości diety przemysłowej w celu wyrównania niedoboru substancji odżywczych), żywienie dojelitowe (podawanie energii, białka, elektrolitów, pierwiastków śladowych i witamin w dietach przemysłowych) lub żywienie pozajelitowe (dożylne podawanie energii, białka, elektrolitów, pierwiastków śladowych). Leczenie żywieniowe prowadzi do przerwania procesu głodzenia, poprawy stanu odżywienia, rokowania, przyspieszenia wyleczenia, obniżania śmiertelności i koszty związane z hospitalizacją.

Clinical nutrition depending on the severity of HBV- and HCV-associated liver disease

Monika Pazgan-Simon

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. J. Gromkowskiego
we Wrocławiu

The term “liver diet” has lost its original meaning nowadays. General nutritional recommendations for patients with liver disease are typically limited to decreasing/elimination of alcohol consumption, and put less emphasis on heavy or raw meals. However, numerous studies show that nutritional or life-style interventions affect the progression of chronic liver disease and the life expectancy of patients with cirrhosis or HCC.

The management of patients with HCV infections includes low-fat and low-calorie diet. Such nutritional modification helps decrease insulin resistance (assessed using insulin sensitivity index), steatosis and even fibrosis (assessed in FibroScan).

In their study of patients with HCV infection, Oliver *et al.* showed that daily consumption of 32 g soya protein as compared to animal-derived protein for 12 weeks, significantly decreased ALT level ($p = 0.007$).

Lower HCC incidence is observed among patients keeping the Mediterranean diet. The intake of fish-derived proteins and decreased glycemic load of foods is associated with the lower risk of HCC development, also in patients with HCV and HBV infections. Drinking caffeinated coffee inhibits fibrosis and lowers the risk of HCC regardless of liver disease etiology.

Special clinical nutrition recommendations apply to patients with liver cirrhosis in whom the priority is to keep normal body mass and prevent cachexia. Clinical nutrition in patients with II and III stage encephalopathy involves a low-protein and low-sodium diet. Patients with such advanced liver disease need parenteral administration of branched-chain amino acids (BCAA), as well as vitamin and micronutrient replacement therapy.

Żywnienie w cholestazie u dzieci

Anna Liberek

Gdański Uniwersytet Medyczny

Wśród przewlekłych patologii wątroby stanowiących wskazanie do transplantacji tego narządu u dzieci należy wymienić przede wszystkim schorzenia cholestatyczne, a wśród nich wrodzoną atrezię dróg żółciowych zewnątrzwątrobowych. Właściwa diagnostyka i szybkie ustalenie rozpoznania, zwłaszcza u niemowląt z cholestazą, ma kluczowe znaczenie dla wdrożenia odpowiedniego leczenia i przeciwdziałania wystąpieniu negatywnych ogólnoustrojowych skutków cholestazy, w tym niedożywienia. Przyczyna upośledzenia odżywienia dzieci z cholestazą jest wieloczynnikowa. Składają się na nią m.in.: zwiększone zapotrzebowanie energetyczne, zaburzenia wchłaniania tłuszczu, upośledzony metabolizm lipidów, białek oraz węglowodanów, deficyty w zakresie gospodarki mineralnej i witamin, zwłaszcza rozpuszczalnych w tłuszczach. Dobór odpowiedniego postępowania dietetycznego musi się opierać na dobrej znajomości czasu trwania choroby, jej nasilenia oraz możliwej identyfikacji czynnika odpowiedzialnego za uszkodzenie wątroby. Do głównych celów terapii żywieniowej u dzieci z cholestazą należą:

- zapewnienie podaży energii na poziomie 150% rekomendowanej dziennej podaży RDA – ze względu na zwiększone zapotrzebowanie energetyczne, które jest skutkiem wzrostu spoczynkowej przemiany materii oraz zaburzenia wchłaniania składników odżywczych,
- zwiększenie podaży białka do 3–4 g/kg m.c. (u pacjentów bez cech encefalopatii), zapewnienie dowozu aminokwasów rozgałęzionych, których obecność w diecie przyczynia się do szybszego wzrostu masy ciała, poprawy bilansu białkowego i azotowego oraz mineralizacji kości,
- odpowiednia podaż tłuszczu, którego wchłanianie na skutek obniżonego wydzielania kwasów żółciowych jest obniżone,
- częściowe zastąpienie kwasów tłuszczowych LCT kwasami tłuszczowymi MCT,
- właściwa podaż nienasyconych kwasów tłuszczowych, zwłaszcza LCPUFA,
- właściwa podaż witamin rozpuszczalnych w tłuszczach i zwiększona do 200% RDA dawka witamin rozpuszczalnych w wodzie, dodatkowa podaż niektórych składników mineralnych.

Rola żywienia i suplementów diety w terapii niealkoholowej choroby tłuszczzeniowej wątroby

Dariusz M. Lebensztejn

Klinika Pediatrii, Gastroenterologii i Alergologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Niealkoholowa choroba tłuszczzeniowa wątroby (NAFLD) dotyczy najczęściej chorych z otyłością trzewną, dyslipidemią, insulinoopornością lub zaburzoną tolerancją glukozy. Te cechy wchodzą również w skład definicji zespołu metabolicznego. Z tego powodu NAFLD jest uważana za specyficzną manifestację zespołu metabolicznego. Udowodniono, że oba zespoły chorobowe charakteryzują się zwiększoną skłonnością do szybszego niż w populacji ogólnej rozwoju procesu miażdżycowego, a ostatnie badania wskazują, że NAFLD jest niezależnym czynnikiem związanym z progresją miażdżycy. W porównaniu z populacją ogólną u pacjentów z rozpoznaną NAFLD występuje również większe ryzyko zgonu głównie z przyczyn sercowo-naczyniowych. Zmiany w wątrobie w przebiegu NAFLD mogą mieć charakter izolowanego stłuszczenia lub wykazywać progresję do niealkoholowego stłuszczeniowego zapalenia wątroby (NASH), a nawet marskości i niewydolności tego narządu.

Dlatego też skuteczne postępowanie terapeutyczne jest niezbędne w celu zminimalizowania niekorzystnego postępu i powikłań choroby. Obecnie główną metodą leczniczą jest modyfikacja stylu życia, prowadząca do redukcji masy ciała, polegająca na postępowaniu dietetycznym w połączeniu ze wzmożoną aktywnością fizyczną. Udowodniono korzystny wpływ redukcji masy ciała na zwiększenie insulino-wrażliwości, dyslipidemię, zmniejszenie ilości ekotopowego tłuszczu w wątrobie i poprawę obrazu morfologicznego wątroby. Leczenie farmakologiczne może być ukierunkowane na terapię elementów patogenezы NAFLD: insulinooporności (metformina, tiazolidinediony) i dyslipidemii (statyny, fibraty). Niektóre dotychczas przeprowadzone badania kliniczne sugerują również pozytywną rolę witamin i suplementów diety, np. antyoksydantów (witamina E, witamina C), oleju rybiego (kwasy omega-3), karnityny czy probiotyków.

Surgical treatment of nonalcoholic fatty liver disease

Paweł Ziemiański¹, Rafał Marszałek¹, Zbigniew Wierzbicki¹,
Maciej Kosieradzki¹, Dariusz Wasiak²,
Agnieszka Ptaśńska-Perkowska³,
Justyna Domienik-Karłowicz⁴, Tomasz Gryczewski¹,
Piotr Pruszczyk⁴, Wojciech Lisik¹, Andrzej Chmura¹

¹Department of General Surgery and Transplantology, Transplantation Institute, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

²Department of Surgical and Transplantation Nursing, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

³Department of Transplant Medicine and Nephrology, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

⁴Department of Internal Diseases and Cardiology, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

Background: Obesity and overweight are strongly associated with liver steatosis (NAFLD), leading to its inflammatory stage known as nonalcoholic steatohepatitis (NASH), in some cases progressing to severe parenchymal fibrosis and cirrhosis. The efficacy of bariatric surgery in the treatment of obesity is confirmed. It is believed that after reaching the desired weight loss can be achieved a beneficial effect on the course of a fatty liver disease.

Material and methods: To determine the impact of bariatric surgery on the liver parenchyma, we compared wedge biopsies of the liver obtained during bariatric procedure and after weight loss during abdominoplasty (24 paired biopsies).

Results: Baseline biopsies showed NAFLD in 18 cases. In this group, steatosis alone (SA) was found in 44% and NASH in 56%. Initial mean weight and BMI was 134.4 kg vs. 140 kg and 47.1 vs. 51.4 kg/m² among SA-group and NASH-group. There was no difference in the percentage of fat and total fat mass. An expected weight loss was achieved in all cases (mean EWL 66.9%). Repeated biopsy showed regression of steatosis in 88.9% and withdrawal of NASH in all cases. Liver fibrosis was identified in 17 of all patients. After weight loss fibrosis decreased in severity in 6 cases (25%), remained unchanged in 6 (25%) and increased in 7 (29%), including one without fibrosis at first biopsy.

Conclusion: Surgical-induced weight loss is associated with improvement of liver histology, what leads to withdrawal of steatohepatitis.

7 SESJA PLENARNA

Zakażenia HBV

HBsAg seroconversion – realistic aim of current anti-HBV therapies?

Jerzy Jaroszewicz

Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii,
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Hepatitis B antigen loss and seroconversion is rare but important event during persistent HBV-infection that is associated with excellent survival. Most commonly used nucleos(t)ide analogues (NA) are successful in terms of durable suppression of HBV-replication as well as controlling of disease progression. Unfortunately HBsAg-loss is a rare event during NA-therapy (< 1%/year) and thus duration of therapy is undefined and may be lifelong in many patients. It is important to mention that rate of naturally occurring rate of HBsAg-loss is up approximately 0.8%/year, which is comparable with suppressive therapy. On the other hand 12-month long therapy with pegylated-interferon alpha provides higher rates of HBsAg-loss (up to 15% after 5 years) but is less effective with HBV-DNA suppression. Recently numerous approaches of novel therapy regimens were introduced under guidance of serum HBsAg quantification. Those regimens (combination, sequential) aim at higher rates of HBsAg loss and seroconversion allowing finite duration of therapy. Furthermore, immune dysregulation during long-lasting HBV-infection is deep and multifactorial and additional immunomodulation could be necessary to increase HBsAg-loss rates. Last but not least inhibition/disruption of cccDNA might be crucial element of novel curative therapies.

Wpływ przewlekłego zakażenia HBV na przebieg ciąży i stan zdrowia dzieci

Tadeusz Wojciech Łapiński¹, Julita Nikołajuk-Stasiuk¹,
Krzysztof Tomasiewicz², Dariusz Lebensztejn³,
Marek Kulikowski⁴, Robert Flisiak⁵

¹Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

²Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

³Klinika Pediatrii, Gastroenterologii i Alergologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

⁴Klinika Perinatologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

⁵Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Wstęp: Wpływ przewlekłego zakażenia HBV na przebieg ciąży nie jest dokładnie poznany. Czynnikiem predysponującym jest obecność w surowicy ciężarnej HBeAg i wirerii HBV powyżej 107 IU/ml. Profilaktyka czynna i bierna noworodków urodzonych przez matki zakażone HBV zabezpiecza noworodki w ponad 95%.

Cel pracy: Oceniono przebieg 92 ciąż u 57 kobiet zakażonych HBV. Określono wiramię HBV metodą PCR przy zastosowaniu zestawów AmpliPre/COBAS TagMan HBV, rodzaj porodu oraz stan noworodków po porodzie (skala Apgar). Oceniono częstość zakażenia noworodków HBV oraz stan ich zdrowia w pierwszych latach po porodzie.

Wyniki: U żadnej ciężarnej nie wykryto HBeAg. Nie stwierdzono istotnych zmian klinicznych w trakcie ciąży. U żadnej ciężarnej nie stwierdzono w III trymestrze ciąży wirerii powyżej 107 IU/ml. Wiramię 106 IU/ml stwierdzono u 2 (4%) pacjentek, u pozostałych była ona niższa. U 2 kobiet (2,3%) doszło do poronienia niezwiązanego z zakażeniem HBV. 59% kobiet urodziło drogą natury. Pełną profilaktykę przeciwko HBV zastosowano u 76% noworodków. Do zakażenia HBV doszło u 3 (3,3%) dzieci urodzonych drogą natury, u których nie zastosowano prawidłowej profilaktyki poporodowej. Stan noworodków oceniany w skali Apgar urodzonych przez matki zakażone HBV nie różni się od stanu noworodków urodzonych przez kobiety zdrowe z tej samej populacji. Często, bo u 17,6% dzieci, stwierdzono choroby alergiczne.

Wnioski: Niska wiremia u ciężarnych zakażonych HBV oraz brak HBeAg wskazuje na minimalne prawdopodobieństwo zakażenia noworodka w okresie okołoporodowym. Celowe jest badanie wiremii w III trymestrze ciąży ze względu na wybór rodzaju porodu. Prawidłowa profilaktyka poporodowa odgrywa najważniejszą rolę w zapobieganiu zakażeniu HBV noworodka.

Distribution of HBV genotypes and their association with serum HBsAg concentration in Poland

Jerzy Jaroszewicz¹, Małgorzata Pawłowska²,
Krzysztof Tomasiewicz³, Włodzimierz Mazur⁴,
Krzysztof Simon⁵, Anna Piekarska⁶,
Marta Wawrzynowicz-Syczewska⁷, Magdalena Świdarska¹,
Paweł Rajewski², Elżbieta Murias-Bryłowska³,
Ewelina Zasik⁴, Monika Pazgan-Simon⁵, Marta Strycharz⁶,
Waldemar Halota², Robert Flisiak¹

¹Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białystok, Poland

²Katedra Chorób Zakaźnych i Hepatologii, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Poland

³Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Lublin, Poland

⁴Kliniczny Oddział Obserwacyjno-Zakaźny, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Katowice, Poland

⁵Zakład Chorób Zakaźnych i Hepatologii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Wrocław, Poland

⁶Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Łódź, Poland

⁷Klinika Chorób Zakaźnych, Hepatologii i Transplantacji Wątroby, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, Szczecin, Poland

Background: A national multicenter network (Epi-GeneS) was established in 2013 for the follow-up of chronic hepatitis B in Poland. The aim of current analysis is to describe a distribution of HBV-genotypes and their associations with HBsAg levels.

Material and methods: In this ongoing study 270 treatment-naïve individuals with persistent HBV-infection were included in 7 centers. HBV-genotyping was performed with Inno-Lipa ($n = 238$) and HBsAg quantification by Roche-Elecsys ($n = 270$). In 184 subjects liver fibrosis was assessed by biopsy or elastography.

Results: The majority of treatment naïve-patients were young (median 35 yo, IQR: 25-43), HBeAg-negative (95%) with normal ALT-activity (70%). HBV-A was detected in 66% of subjects, while HBV-D in 20% and HBV-H in 5%. Distribution of non-A HBV-gen-

otypes differed from 14% to 52% in different centers ($p < 0.001$) with higher prevalence in Eastern Poland. Median HBsAg levels were threefold higher in HBV-A vs non-A genotype (15985 vs. 4768 IU/mL, $p < 0.001$). The lowest values were observed in HBV-D (2948 IU/mL). Interestingly, HBsAg levels correlated with HBV-DNA only in non-A genotypes ($r = 0.54$, $p < 0.001$), while not in HBV-A ($r = 0.06$, $p = 0.43$). Similarly, HBV-A patients had high HBsAg regardless of fibrosis advancement, while HBV-nonA showed higher HBsAg in more advanced fibrosis.

Conclusions: Distribution of HBV-genotypes in Poland shows significant geographic variations, with non-A genotypes up to 48% in Eastern Poland. HBV-A infected patients have higher HBsAg levels than non-A. Significant differences with regard to HBsAg, HBV-DNA and fibrosis association were noted between HBV-A and non-A genotypes. These results suggest the need of HBV-genotype specific validation of qHBsAg clinical application.

Mutacje HBV w trakcie terapii analogami nukleozydowymi lub nukleotydowymi chorych z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu B

Anna Trzos, Tadeusz Łapiński, Jerzy Jaroszewicz,
Robert Flisiak

Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białystok, Poland

Wstęp: Terapia lamiwudyną skutkuje szybką selekcją mutantów HBV. Powstające mutanty mogą wykazywać oporność krzyżową wobec innych leków przeciwwirusowych.

Cel pracy: Ocena częstości występowania mutacji HBV wśród chorych przewlekle zakażonych HBV leczonych lamiwudyną (LAM) oraz wśród chorych leczonych tenofowirem (TDF), entekawirem (ETV) i adefowirem (ADV), u których doszło do mutacji HBV w trakcie wcześniejszej terapii. Oceniono rodzaj występujących mutacji HBV.

Materiał i metody: Badania przeprowadzono wśród 181 chorych przewlekle zakażonych HBV. Pacjenci byli leczeni LAM. Po wystąpieniu mutacji chorych leczono: 46 – ETV, 26 – ADV, 23 – TDF, obserwując wystąpienie oporności w okresie 3 lat terapii. Analizę polimorfizmu HBV oraz mutacji polimerazy

HBV przeprowadzono metodą PCR. U 142 chorych wykonano biopsję wątroby.

Wyniki: Po 5 latach terapii LAM mutację HBV stwierdzono u 50,9% chorych z HBeAg oraz u 56,3% chorych bez tego antygenu. Wśród chorych, u których doszło do mutacji HBV w trakcie terapii LAM, po 3 latach terapii ADV mutację stwierdzono u 33,3% HBeAg (-) i 16,6% HBeAg (-), ETV – 31,3% HBeAg (-) i 14,3% HBeAg (-). Nie stwierdzono mutacji HBV wśród chorych leczonych TDF. W trakcie terapii LAM najczęściej stwierdzano mutacje punktowe w pozycji 180, 204 i 169, które pojawiały się średnio w 25 miesiącu leczenia chorych HBeAg (+) i 35 miesiącu HBeAg (-).

Wnioski: Stosowanie LAM wpływa na szybką selekcję mutantów HBV w pozycji 180 i 204 genu polimerazy HBV. Mutacje te wpływają na szybkie wystąpienie oporności na leczenie ETV i ADV. Nie stwierdzono oporności TDF wśród chorych wcześniej leczonych LAM.

8 SESJA PLENARNA

Zaburzenia metaboliczne w chorobach wątroby

Adaptacja ogólnoustrojowa po transplantacji wątroby

Piotr Czubkowski

Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Zaburzeń Odżywiania,
Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

Zmiany ogólnoustrojowe u pacjentów z przewlekłą niewydolnością wątroby są konsekwencją upośledzenia czynności narządu oraz powikłań nadciśnienia wrotnego. Najczęściej dochodzi do zaburzeń stanu odżywienia, niedoborów witaminowych, encefalopatii wątrobowej oraz rozwoju żylaków przełyku. W wyniku rozszerzenia łożyska trzewnego oraz spadku wolemii krążenia centralnego dochodzi do pobudzenia baroreceptorów, a następnie układu współczulnego oraz układu renina–angiotensyna–aldosteron. Konsekwencją jest rozwój krążenia hiperkinetycznego, ze zwiększeniem rzutu serca i tachykardią. Dodatkowo może rozwinąć się wodobrzusze, zespół wątrobowo-nerkowy czy też wątrobowo-płucny. Powikłania te zawsze zwiastują niepomyślny przebieg, jednak nie są uwzględnione w najnowszych skalach oceny pilności transplantacji PELD i MELD. Układowe konsekwencje nadciśnienia wrotnego mają najczęściej charakter czynnościowy i szybko ustępują po LTx. Najczęściej dochodzi również do poprawy stanu odżywienia i wzrostu, a najlepszych efektów należy się spodziewać, jeśli transplantacja zostanie przeprowadzona przed zakończeniem okresu wzrastania. Objawy związane z nasileniem encefalopatii wątrobowej również ustępują po LTx, jednak nie pozostają bez wpływu na ostateczny rozwój funkcji poznawczych i sprawność intelektualną.

Po transplantacji wątroby dochodzi natomiast do dodatkowych komplikacji, najczęściej związanych z przewlekłym leczeniem immunosupresyjnym. Zwiększona zapadalność na zakażenia i choroby nowotworowe, upośledzenie funkcji nerek, nadciśnienie tętnicze oraz otyłość to najczęstsze powikłania po LTx. Osobnym niezwykle ważnym problemem jest nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich. Dotyczy to w zdecydowanej większości nastolatków i w tej grupie stanowi istotną przyczynę późnej utraty grafu. Krytycznym momentem jest proces przekazywania pacjentów do ośrodków dla dorosłych. Jest to okres, w którym szczególnie ważne

jest nawiązanie dobrego kontaktu z pacjentem, przedstawienie nowego systemu opieki oraz zagrożeń związanych z wkroczeniem w dojrzałość.

Podsumowując – adaptacja ogólnoustrojowa po LTx ma zawsze charakter indywidualny i wiąże się istotnie z zaawansowaniem powikłań niewydolności wątroby przed transplantacją, funkcją graftu oraz powikłaniami leczenia immunosupresyjnego.

Zastosowanie różnych metod dializoterapii w leczeniu zaburzeń metabolicznych spowodowanych niewydolnością wątroby

Jacek Rubik

Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego,
Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

U chorych z niewydolnością wątroby, zarówno ostrą, jak i nakładającą się na istniejącą wcześniej patologię, dochodzi do szeregu zaburzeń metabolicznych i zaburzeń homeostazy organizmu. Należą do nich m.in. hiperamonemia, hiperbilirubinemia, hipoalbuminemia, hipoglikemia, hiponatremia, niedobór czynników krzepnięcia i wiele innych. Pogarszają one rokowanie pacjenta, a często zagrażają jego życiu. Dodatkowo, w przebiegu szybko postępującego uszkodzenia wątroby wtórnie wystąpić może niewydolność innych narządów, jak nerki, serce i naczynia krwionośne, mózg, prowadząc w skrajnych przypadkach do niewydolności wielonarządowej. W etiopatogenezie tego stanu dużą rolę odgrywa upośledzenie funkcji detoksyfikacyjnej wątroby i wynikająca z niego toksemia. Dlatego też w leczeniu stanów przebiegających z uszkodzeniem wątroby wykorzystuje się różne metody eliminacji toksyn zwane potocznie metodami dializoterapii. Należą do nich dializa otrzewnowa, hemodializa, hemofiltracja, hemodiafiltracja, terapeutyczna wymiana osocza (plazmaferaza), dializa albuminowa i inne rzadziej stosowane. Wybór metody zależy od wielu czynników, jak masa ciała pacjenta, jego stan kliniczny, choroby i stany towarzyszące, w tym np. ciężkie zaburzenia krzepnięcia, obrzęk mózgu, obrzęk płuc, bezmocz itp. Decyzja o wyborze metody, a następnie sposobie jej prowadzenia (zabieg powtarzany lub ciąg-

ły) zależy również o tego, które zaburzenie dominuje, gdyż poszczególne metody charakteryzują się różną zdolnością usuwania określonych substancji. Celem zastosowania tych metod jest poprawa stanu pacjenta, opanowanie zagrażających życiu powikłań i złagodzenie zaburzeń metabolicznych do czasu powrotu czynności własnej wątroby, a gdy nie jest to możliwe, do czasu transplantacji tego narządu. Żadna z nich nie jest w stanie zastąpić czynności wątroby, ma jedynie charakter pomocniczy i jej stosowaniu musi towarzyszyć leczenie choroby podstawowej.

Zaburzenia gospodarki żelazem w niealkoholowej chorobie tłuszczeniowej wątroby

Anna Boroń-Kaczmarek

Katedra i Kliniczny Oddział Chorób Zakaźnych, Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym, Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Niealkoholowa choroba tłuszczeniowa wątroby (NAFLD) należy do najważniejszych problemów zdrowia publicznego świata i dotyczy zarówno dorosłych, jak i dzieci. Nagromadzenie żelaza w tkance wątroby wykazano u ok. 30% dorosłych pacjentów z NAFLD.

Nagromadzenie żelaza w wątrobie o różnym stopniu nasilenia wykazano także w innych chorobach wątroby, jak przewlekłe zapalenie typu C, kryptogenna marskość, alkoholowa choroba tłuszczeniowa, hemochromatoza i w zejściowej fazie marskości wątroby.

U chorych z NAFLD wykazano, że nagromadzenie żelaza w tkance sprzyja progresji w kierunku NASH i marskości poprzez różne mechanizmy, jak wzmożona produkcja wolnych rodników tlenowych, zmiana sygnałów insulinowych i zaburzenia metabolizmu lipidów. Patomechanizm przeładowania wątroby żelazem i wynikających z tego faktu konsekwencji klinicznych nie został do tej pory wyjaśniony.

Dystrybucja żelaza w tkance w wymienionych powyżej przewlekłych chorobach wątroby obejmuje trzy różne obszary histologiczne, tj. nagromadzenie pierwiastka tylko w hepatocytach, tylko w komórkach układu retikuloendotelialnego oraz nagromadzenie żelaza zarówno w hepatocytach, jak i w komórkach układu retikuloendotelialnego.

Czynnikami wpływającymi na zróżnicowaną dystrybucję żelaza w wątrobie u chorych z NAFLD są m.in. wiek, płeć i otyłość. Wydaje się także, że istotną rolę odgrywa tutaj hepcydyna. Białko to, składające się z 25 aminokwasów, spełnia decydującą funkcję w re-

gulacji metabolizmu żelaza w wątrobie. Aktywność hepcydyny zmienia się w zależności od nasilenia miejscowego procesu zapalnego; wykazuje także niekorzystny wpływ na metabolizm lipidów.

Zaburzenia metabolizmu żelaza u dorosłych – aspekty morfologiczne

Andrzej Gabriel

Katedra i Zakład Patomorfologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Zaburzenia metabolizmu żelaza są częstą przyczyną uszkodzeń wątroby u dorosłych. Ferrytyna jest formą rozpuszczalną żelaza, jest niewidoczna w barwieniu H-E. Barwienie błękitem pruskim ujawnia reakcję jasnoniebieską w cytoplazmie hepatocytów oraz w makrofagach. Hemosyderyna jako nierozpuszczalna forma żelaza występuje poza cytoplazmą hepatocytów jako złoto-brązowe złogi w barwieniu H-E. Lokalizacja żelaza w wątrobie może być dominująca w hepatocytach, w makrofagach wrotnych i komórkach Kupffera oraz mieszana zarówno w hepatocytach, jak i makrofagach. Typ pierwszy występuje u dorosłych w rodzinnej hemochromatozie, przewlekłym zapaleniu wątroby typu C, alkoholowej chorobie wątroby, w porfirii późnej skórnej, insulinoopornym niealkoholowym tłuszczeniowym uszkodzeniu wątroby. Typ drugi stwierdza się po masowych przetoczeniach krwi, hemodializach, w anemii hemolitycznej, malarii. Mieszana postać towarzyszy anemii wtórnej do erytropoezy megaloblastycznej i mielofibrozy, niedokrwistości wtórnej.

Wtórna hemosyderyza ma mezenchymalny obraz gromadzenia żelaza w makrofagach i komórkach Kupffera. We wczesnej fazie złogi żelaza występują w strefie okołowrotnej zrazików. Złogi żelaza stwierdza się w nabłonku przewodów żółciowych międzyzrazikowych. W przestrzeniach wrotnych obecny jest małego stopnia naciek zapalny z włóknieniem okołowrotnym. Pierwotna hemosyderyza ma miąższowy typ gromadzenia żelaza. Złogi występują jako złoto-brązowy ziarnisty pigment w cytoplazmie hepatocytów w biegunie kanalikowym. Początkowo w strefie 3, a następnie 2 zrazików. Występuje włóknienie wrotne postępujące do marskości. Hemosyderynę obserwuje się w nabłonku przewodów żółciowych, komórkach śródbłonna i w tkance włóknistej. W 50% może występować ogniskowa martwica w zrazikach. Cechą stałą jest występowanie stłuszczenia oraz zwyrodnienia glikogenowego jąder. W wątrobie marskiej guzki są małe i nie zawierają żelaza.

Liver copper in children with Wilson disease – sensivity, specifity and optimal cut-off points

Maciej Dądalwski, Krystyna Becherka, Wojciech Jańczyk,
Anna Wiernicka, Natalia Mucha, Piotr Socha

Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Zaburzeń Odżywiania,
Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

Background: Liver copper concentration is sensitive and specific diagnostic test in Wilson disease (WD). Concentrations above 250 µg/g have high PPV in adults, whereas below 50 µg/g exclude WD. There is limited data concerning liver copper validation as diagnostic test in children with increased ALAT and no liver insufficiency.

The aim of the study was to validate the test in a cohort of WD children.

Material and methods: 74 WD patients diagnosed according to Ferenci score were the study group. 211 patients with liver diseases other than WD and no persistent hiperbilirubinaemia were the control group. They all have liver biopsy performed with liver copper measurement. Sensivity and specifity were assessed for cut-off value of 250 µg/g dry weight and discriminant ability and optimal cutoff point were established with ROC curve analysis.

Results: Liver copper concentrations were 882; 626; 1124 [median, Q1, Q3] µg/g and 29; 18; 72 in study and control group respectively. For cutoff point of 250 µg/g the sensivity was 0.96 (0.88; 0.99 [95% CI]) – 3 out of 74 patients had liver copper under 250, and the specifity was 0.98 (0.95; 0.99) – 4 out of 211 controls had liver copper over 250. Area under ROC curve was 0.996. The optimal cutoff point for our groups was 304 with sensivity 0.96 (0.89; 0.99) and specifity 0.99 (0.97; 0.99).

Conclusion: Liver copper concentration has very high discriminant ability in differential diagnosis of children in presymptomatic WD, however optimal cut off point (304) should be slightly higher.

PREZENTACJE PLAKATOWE

[1] The progenitor/oval cell line obtained from the explanted liver

Joanna Cielecka-Kuszyk, Ewa Konopka,
Bożena Cukrowska, Hor Ismail

The Children's Memorial Health Institute, Warsaw, Poland

Introduction: The liver is composed of several distinct cell types including hepatocytes, sinusoid endothelial cells, Kupffer cells, stellate cells and biliary epithelial cells. In the state of advanced chronic injury, liver regeneration can be accomplished by the activation and differentiation of so-called hepatic/progenitor/stem cells, which corresponds to the oval cell activation and is responsible for the ductular reaction. The aim of the study was to obtain a cell line from the human explanted liver.

Material and methods: The source of hepatic progenitor cells was the cirrhotic liver obtained during organ transplantation of the female 10 years old patient (SP) with biliary atresia. Freshly minced tissues were cultivated in the culture media Quantum 333 (PAA) supplemented with 1% of antibiotic/antimycotic solution (Sigma). The culture medium was replaced every 3-4 days. The immunohistochemical method (IHC) was applied to determine the phenotype of the isolated cells. Appropriate ethical approval (74/KBE/2010) was obtained prior to processing of the tissue.

Results: The first cells appeared after 1 week of cultivation (A) and confluent cell layer was observed after 3 weeks. The cells presented the positivity for the IHC staining of cytokeratin 7 (B), sc-101863, i.e. the specific marker of oval cell marker (C), cytokeratin 19 (D) and GFAP. The cells were identified as progenitor/oval cells, cryopreserved and named SP1.

15% only. Aim was to evaluate different realistic to control the projected increase in HCV-related disease burden.

Material and methods: HCV disease progression and mortality in Poland were virtually modeled to 2030 using a modeling strategy. Baseline variables included HCV prevalence and diagnosis rate, age, gender distribution, disease progression and SVR rate with different treatment options. Data were collected from the literature and expert interviews.

Results: Although the total number of new HCV infections is projected to decrease (13%) by 2030, the number of cases with cirrhosis are estimated to increase by 36%, decompensated cirrhosis by 44%, and HCC and liver related deaths by 56% despite current therapies. Several strategies aimed to control HCV-disease burden towards 2030 were assessed. By increasing SVR to 95% from 2015 onward and the number of treated cases (from 2,990 to 5,200), the total number of cirrhosis, decompensated cirrhosis, and HCC remained relatively flat until 2030. In addition, a strategy to eliminate HCV infection was considered. Treatment with high SVR therapies had to increase to 12,500 patients annually to reduce the total number of HCV infections by 90% and HCV morbidity and mortality by 75-80%. This strategy required diagnosis of 15,000 new cases (compared to 3,000 today).

Conclusions: A substantial reduction in HCV burden is possible, with increased diagnosis and treatment rate, dependent on the availability of potent antivirals. This approach could inform the development of effective HCV management in Poland.

[2] The disease burden of chronic hepatitis C virus infection in Poland

Robert Flisiak¹, Waldemar Halota², Krzysztof Tomaszewicz³,
Kaja Kostrzewska⁴, Erin Gower⁵, Homie Razavi⁵

¹Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

²Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii, CM UMK Bydgoszcz

³Klinika Chorób Zakaźnych, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

⁴HTA Consulting

⁵Center for Disease Analysis, Louisville, Colorado, USA

Introduction: Chronic HCV infection affects 200,000 inhabitants of Poland, but diagnosis rate is

[3] Występowanie niestrukturalnego białka NS3 oraz materiału genetycznego wirusa zapalenia wątroby typu C (HCV) w próbkach wątroby i tarczycy pobranych w trakcie sądowo-lekarskich sekcji zwłok

Agnieszka Pawełczyk¹, Natalia Kubisa¹, Sylwia Tarka²,
Mieszko Olczak², Małgorzata Zimowska³,
Iwona Bukowska-Ośko¹, Marek Radkowski¹

¹Zakład Immunopatologii Chorób Zakaźnych i Pasożytniczych, Warszawski Uniwersytet Medyczny

²Zakład Medycyny Sądowej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

³Zakład Cytologii, Wydział Biologii, Uniwersytet Warszawski

Wstęp: Jednym z „pozawątrobowych” objawów przewlekłego zapalenia wątroby typu C (PZW C) jest

zapalenie tarczycy. U pacjentów leczonych przeciw-wirusowo jest ono wynikiem stosowania interferonu, natomiast u osób nieleczonych jest prawdopodobnie następstwem bezpośredniego zakażenia komórek tarczycy przez HCV, czego potwierdzeniem jest możliwość zakażenia przez wirus komórek gruczołowych tarczycy linii ML 1. Może to również wskazywać na rolę tyreocytów w przetrwaniu zakażenia. Analiza występowania niestrukturalnego białka NS3 HCV, markera produktywnego zakażenia, w komórkach tarczycy może się przyczynić do lepszego zrozumienia procesów immunologicznych prowadzących do uszkodzenia tego narządu u pacjentów z PZW C.

Celem badań było wykazanie obecności białka NS3 HCV oraz materiału genetycznego: HCV RNA, w próbkach tkanek wątroby oraz tarczycy jako markerów replikacji HCV.

Materiał i metody: Materiał badany stanowiły mrożone skrawki tarczycy i wątroby pobrane *post mortem* od 20 osób, których sekcje przeprowadzono w Zakładzie Medycyny Sądowej WUM. Do analizy obecności RNA HCV wykorzystano metodę RT (*reverse transcription*) PCR, natomiast białko NS3 HCV wykrywano metodą immunofluorescencji pośredniej. Obecność obu markerów w tarczycy badano w przypadku potwierdzonego, wykryciem HCV RNA w tkance wątrobowej, zakażenia.

Wyniki: Obecność HCV RNA stwierdzono w pięciu próbkach wątroby oraz w pięciu próbkach tkanki tarczycy pobranych od tych samych osób. Białko niestrukturalne NS3 HCV wykazano w próbkach wątroby wszystkich zakażonych osób oraz w jednej próbce tkanki tarczycy.

Wnioski: Tarczycza jest miejscem replikacji HCV, której towarzyszy ekspresja białka NS3. Wyjaśnienia wymaga rola NS3 w rozwoju zjawiska autoimmunologicznego zapalenia tego narządu.

[4] Diagnostyczna wartość zoptymalizowanej metody sonoelastografii czasu rzeczywistego dla oceny stopnia zwłóknienia wątroby

Katarzyna Kalita¹, Krzysztof Filipczak²,
Małgorzata Bieńkiewicz², Wojciech Deroń³,
Zbigniew Deroń³, Anna Piekarska⁴, Anna Płachcińska²,
Jacek Kuśmerek¹

¹Zakład Medycyny Nuklearnej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

²Zakład Kontroli Jakości Badań i Ochrony Radiologicznej,
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

³Oddział Obserwacyjno-Zakaźny i Chorób Wątroby, Wojewódzki
Szpital Specjalistyczny im. dr. Wł. Biegańskiego w Łodzi

⁴Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii, Uniwersytet Medyczny
w Łodzi

Wstęp: Standardem oceny stopnia zwłóknienia wątroby jest inwazyjna biopsja gruboigłowa wiążąca się z ryzykiem powikłań. W celu monitorowania postępu choroby poszukuje się nowych nieinwazyjnych technik diagnostycznych.

Materiał i metody: Elastografię wykonano u 119 pacjentów z różnym stopniem uszkodzenia wątroby, potwierdzonym badaniem bioptycznym i u 25 zdrowych ochotników. Elastogramy uzyskane od każdego pacjenta zostały poddane cyfrowej analizie przy użyciu autorskiego programu Pixel Count. Efektem analizy było wyznaczenie dwóch parametrów: współczynnika zwłóknienia (WW%), określającego względną wartość obszaru zajmowanego przez tkankę sztywną z serii 15–20 elastogramów, dodatkowo za miarę oceny zwłóknienia przyjęto wskaźnik współczynnika zwłóknienia (WWR, wyliczany jako stosunek pomiarów o wyższym WW% do pomiarów o niższym WW%).

Wyniki: Zaobserwowano istotne statystycznie różnice w rozkładzie wyżej opisanych parametrów uszkodzenia wątroby: WW% i WWR, dla poszczególnych stopni zaawansowania w skali Batts-Ludwiga (I-IV). Średnie wartości tych obu parametrów miały istotną tendencję wzrostową dla coraz wyższych stopni zaawansowania choroby. W oparciu o krzywe ROC wyznaczono wartości graniczne dla braku (gr. 0 i I) vs istotnego zwłóknienia (gr. ≥ II) vs znacznego zwłóknienia o typie marskości (gr. IV). Parametry skuteczności diagnostycznej w wykrywaniu wczesnych stadiów uszkodzenia wątroby przy użyciu WW% wynoszą: czułość 76%, swoistość 87%, dla WWR odpowiednio: 81% i 87%. Dla wykrywania zaawansowanych stadiów zwłóknienia czułość wynosi w obu przypadkach 88%, a swoistość dla WW% 84%, dla WWR 86%.

Wnioski: Analiza elastogramów dokonana na podstawie ilościowych wskaźników uzyskanych na podstawie własnego oprogramowania charakteryzuje się dobrą skutecznością diagnostyczną.

[5] The assessment of IL-18 concentration in children with nonalcoholic fatty liver disease

Marta Flisiak¹, Dariusz Lebensztejn¹, Eugeniusz Tarasów², Małgorzata Wojtkowska², Maciej Kaczmarski¹

¹Department of Pediatrics, Gastroenterology & Allergology, Medical University of Białystok, Poland

²Department of Radiology, Medical University of Białystok, Poland

Introduction: Interleukin-18 (IL-18) is a proinflammatory cytokine associated with metabolic syndrome (MS). Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) can be regarded as a feature of MS. Therefore, we evaluated serum IL-18 concentration in obese children with NAFLD.

Material and methods: The study comprised 108 obese children (age range: 7-17, mean: 13 years) with the initially suspected liver disease (hepatomegaly and/or increased ALT activity and/or liver steatosis on ultrasound). Viral hepatitis, autoimmune and metabolic liver diseases (Wilson's disease, α -1-antitrypsin deficiency, cystic fibrosis) were excluded. The fasting serum IL-18 concentration was determined (MBL, ELISA). The degree of liver steatosis in ultrasound (USG) was graded according to Savarymuttu scale. The total lipid concentration in liver was assessed by magnetic resonance proton spectroscopy (¹H MRS).

Results: Fatty liver in ultrasound was confirmed in 89 children; 39 of them also presented elevated ALT level (NAFLD). IL-18 concentration was significantly higher in examined patients than in controls ($n = 15$) ($p = 0.038$). The significant IL-18 correlations with ALT ($r = 0.2$), GGT ($r = 0.23$), triglycerides ($r = 0.21$), hsCRP ($r = 0.36$) and the degree of liver steatosis (USG) ($r = 0.2$) were found. NAFLD children had significantly higher IL-18 level as well as ALT, GGT, HOMA-IR, waist circumferences and total amount of lipids in ¹H MRS compared to other obese children. The ability of serum IL-18 to differentiate hepatopathic obese children ($n = 89$) from those without steatosis ($n = 19$) was significant ($p = 0.05$).

Conclusions: Elevated serum concentration of IL-18 and its significant correlation with hepatocyte injury, systemic inflammation and degree of liver steatosis indicate the role of this cytokine in pathomechanism of NAFLD.

[6] Polymorphism and tissue expression of UGT1A1 gene may influence the efficacy of treatment with pegylated interferon and ribavirin in chronic hepatitis C

Katarzyna Sikorska¹, Tomasz Romanowski², Piotr Stalke¹, Krzysztof Piotr Bielawski²

¹Department of Infectious Diseases, Medical University of Gdansk, Gdansk, Poland

²Intercollegiate Faculty of Biotechnology, University of Gdansk and Medical University of Gdansk, Gdansk, Poland

Introduction: Oxidative stress is increased in chronic hepatitis C (CHC). Antioxidant defense may play a protective role against progression of liver injury and improve the efficacy of antiviral treatment. Bilirubin, which is conjugated in hepatocytes with glucuronic acid by uridine-5-diphosphoglucuronosyltransferase 1A1 (UGT1A1), is a potent antioxidant. Two co-occurring mutations (*28 and *60) in the UGT1A1 gene promoter region are responsible for Gilbert syndrome.

Aim of the study: The aim was to analyse the association of UGT1A1 gene polymorphism and gene expression in liver tissue with the efficacy of treatment with pegylated interferon and ribavirin.

Material and methods: 19 CHC patients who were qualified to antiviral therapy, were included to the study. Liver function tests and genetic testing were assayed in all cases. UGT1A1 gene mutation analysis was performed on genomic DNA by PCR and fluorescent molecular probe melting profile assays. Obtained data were validated by cycle sequencing. UGT1A1 mRNA expression was measured in liver biopsy specimens using RT-PCR with normalization to reference genes mRNA of stable expression in liver. 10/19 patients achieved sustained viral response (SVR).

Results: Patients who achieved SVR had significantly higher concentrations of serum bilirubin ($p = 0.03$) and lower: GGTP activity ($p = 0.002$) and UGT1A1 gene mRNA expression ($p = 0.01$). Mutations of UGT1A1 gene associated with Gilbert syndrome were detected more frequently in patients with SVR ($p = 0.004$).

Conclusions: Polymorphism of UGT1A1 gene and its tissue expression leading to increase of serum bilirubin may be a favourable factor associated with better response to antiviral therapy.

[7] Ocena ultrastruktury hepatocytów u dzieci z niedoborem α -1-antytrypsyny o różnym rokowaniu

Agnieszka Bakuła¹, Elżbieta Czarnowska², Joanna Bierła², Justyna Oleksiak², Piotr Socha¹

¹Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Zaburzeń Odżywiania, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

²Zakład Patologii, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

Wstęp: Niedobór α -1-antytrypsyny PiZZ (α -1-ATD) przebiega jako bezobjawowe zapalenie wątroby, marskość, rzadko *hepatocarcinoma*. Uszkodzenie hepatocytu powodują polimery α -1-antytrypsyny (α -1-AT) w siateczce śródplazmatycznej (RE). Przebieg choroby zależy od sprawności mechanizmów obrony hepatocytu, w tym autofagii, przed toksyczną α -1-AT. Mechanizmy te dotyczą również mitochondriów (mitofagia).

Cel pracy: Ocena ultrastruktury hepatocytów u dzieci z korzystnym oraz niepomyślnym przebiegiem α -1-ATD.

Materiał i metody: Badano 19 biopatów wątroby chorych z α -1-ATD (PiZZ). Dane analizowano w dwóch grupach: I gr. ($n = 7$) z marskością wątroby (1 pacjent zmarł, 4 leczono transplantacją wątroby) oraz II gr. ($n = 12$), o pomyślnym rokowaniu, bez marskości. Biopsję wykonano w wieku 0,8 (0,3–2,3) roku w I gr., 0,3 (0,2–0,4) w II gr. [mediana (Q1–Q3)]. Czas obserwacji w I gr. trwał do 18. roku życia, transplantacji lub zgonu: 13,8 (10,3–16,3) roku, w II gr.: 14,7 (10–17,7) roku. Biopaty analizowano w mikroskopie elektronowym, konfokalnym, przy użyciu metod morfometrycznych. Oceniano także parametry funkcji wątroby. Do porównania grup stosowano test Manna-Whitneya, do oceny korelacji – test rang Spearmana.

Wyniki: W I gr. częściej obserwowano poszerzenie szorstkiej RE, agregaty α -1-AT [41,2% (30,7–72,3%) vs 12,8 (10,4–15,9)], obecność długich mitochondriów [42% (34–58%) vs 10 (8–12)], o większym przekroju [1,1 (1,0–1,1) μm^2 vs 0,70 (0,6–0,8)] [mediana (Q1–Q3)]. Częstość mitofagii [4,0% (2,4–4,4%) vs 17,2 (16,4–18,9)] i autofagii [12% (5,2–14,1%) vs 15,2 (13,3–19,9)] była niższa w I gr.

Wnioski: Nasilona autofagia i mitofagia hepatocytów u dzieci z dobrym rokowaniem sugeruje rolę tych procesów w sprawnej degradacji α -1-AT z hepatocytów. Powyższe parametry wydają się czynnikiem korzystnej prognozy w α -1-ATD.

[8] Changes in primary indications for liver transplantation – a single center experience

Joanna Musialik^{1,2}, Robert Król³, Henryk Karkoszka¹, Jacek Pawlicki³, Lech Cierpka³, Andrzej Więcek¹

¹Department of Nephrology, Endocrinology and Metabolic Diseases, Medical University of Silesia, Katowice

²Department of Basic Biomedical Science, Medical University of Silesia, Katowice

³Department of General, Vascular and Transplant Surgery, Medical University of Silesia, Katowice, Poland

Introduction: Actually, the main indications for liver transplantation (LTx) in Europe are cirrhosis and tumors mainly related to viruses and alcohol consumption but incidence of specific indications is changed over time.

Aim of the study was to perform a retrospective analysis of primary indications for LTx of all patients who underwent LTx in our center (2005-2013).

Material and methods: Recipients were divided into two equal groups according to number of LTx: first included 87 patients (2005-2010) and the second 87 patients (2011-2013). Seven groups of indications were proposed: 1) primary biliary cirrhosis (PBC); 2) primary sclerosing cholangitis (PSC); 3) autoimmune hepatitis and overlap syndromes (AIH/overlap); 4) cirrhosis due to hepatitis B or/and C virus infection (HBV/HCV); 5) hepatocellular carcinoma (HCC); 6) alcoholic liver cirrhosis (ALC); 7) other.

Results: In the adjacent periods the following changes were found: the frequency of LTx for PBC decreased (11.5% vs. 5.7%); for PSC increased almost three times (5.7% vs. 14.9%); for HBV/HCV decreased two times (27.6% vs. 13.8%); for HCC increased (13.8% vs. 19.5%). The frequency of other indications has not changed. In HCC group the incidence of HBV/HCV infection was high (75.1% and 82.3%). The main indication for LTx throughout the analyzed periods was cirrhosis/HCC due to HCV infection.

Conclusions: Observed changes can reflect both the better therapy eg. in PBC or better monitoring of HCV/HBV infection. Increase in frequency of LTx for PSC may be connected with better disease recognition. Novel, more effective therapies for viral hepatitis should affect the primary indications for LTx in the future.

[9] Surowicze stężenie IGF-1 i surowiczy wskaźnik IGF-1/IGFBP-3 jako markery progresji uszkodzenia wątroby w zakażeniu HCV

Agnieszka Adamek¹, Aldona Kasprzak², Hanna Mikoś³, Agnieszka Seraszek-Jaros⁴, Iwona Mozer-Lisewska¹

¹Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

²Katedra i Zakład Histologii i Embriologii, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

³Klinika Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

⁴Zakład Bioinformatyki i Biologii Obliczeniowej Katedry Patomorfologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Wstęp: IGF-1 pełni ważną funkcję auto-, para- i endokrynową w promocji wzrostu różnych tkanek i narządów. Zmiany stężeń IGF-1 oraz głównego białka nośnikowego IGFBP-3 obserwowano w przebiegu włóknienia wątroby na różnym tle oraz w kancerogenezie.

Cel pracy: Analiza surowiczych stężeń IGF-1, IGF-BP3, wskaźnika IGF-1/IGFBP-3 jako markerów progresji uszkodzenia wątroby w zakażeniu HCV.

Materiał i metody: 150 pacjentów HCV+ z przewlekłym zapaleniem lub marskością wątroby. Kontrolę (K) stanowiło 30 zdrowych dawców krwi.

Wyniki: Stężenia IGF-1 u HCV+ były obniżone vs. K ($68,68 \pm 46,62$ ng/ml vs $109,45 \pm 47,06$ ng/ml; $p < 0,001$). Nie stwierdzono istotnych różnic IGFBP-3 u HCV+ vs K. IGF-1/IGFBP-3 HCV+ vs K był istotnie obniżony ($0,07 \pm 0,05$ vs $0,14 \pm 0,06$; $p < 0,001$). IGF-1 u HCV+ zmniejszało się z wiekiem ($r = -0,647$) oraz wzrostem masy ciała ($r = -0,285$). Oprócz różnic IGF-1 w zależności od *grading* (G1 vs G2 i G1 vs G3; $p < 0,01$) oraz *staging* (S1 vs S2, S1 vs S4 oraz S2 vs S4; $p < 0,05$) potwierdzono negatywne korelacje Spearmana IGF-1 z *grading* oraz *staging* (odpowiednio $r = -0,384$ i $r = -0,509$; $p < 0,05$). IGF-1 słabo korelowało ze *steatosis* ($r = -0,195$; $p < 0,05$). IGF-1 obniżał się wraz ze wzrostem AFP ($r = -0,493$; $p < 0,05$). 8 pacjentów (IGF-1 < 12 ng/ml) zmarło w ciągu roku (dekompensacja marskości wątroby, neo bez i/lub z potwierdzonym HCC). Stwierdzono ujemną korelację IGF-1/IGFBP-3 z *grading* i *staging* ($r = -0,550$; $r = -0,528$; $p < 0,05$) oraz bardzo wysoką negatywną korelację z AFP ($r = -0,590$; $p < 0,05$). Nie wykazano istotnych wzajemnych korelacji między IGF-1 a IGFBP-3.

Wnioski: Stężenie IGF-1 oraz IGF-1/IGF-BP3 mogą służyć jako markery pełniejszej oceny stopnia uszko-

żenia wątroby u HCV+ oraz dodatkowe czynniki prognostyczne przebiegu choroby.

[10] Analiza źródeł zakażenia wirusem C zapalenia wątroby (HCV) u matek dzieci diagnozowanych z podejrzeniem zakażenia odmatczynego HCV w latach 1998–2012

Małgorzata Aniszewska, Barbara Kowalik-Mikolajewska, Maria Pokorska-Lis, Magdalena Pluta, Magdalena Marczyńska

Klinika Chorób Zakaźnych Wiek Dziecięcego, Warszawski Uniwersytet Medyczny
Oddział XI Wojewódzkiego Szpitala Zakaźnego w Warszawie

Wstęp: Zakażenie odmatczne pozostaje u dzieci jedną z głównych dróg zakażenia HCV. Przebieg zakażenia u większości młodych kobiet jest skąpoobjawowy lub bezobjawowy. U kobiet w wieku rozrodczym nie są prowadzone badania przesiewowe zakażenia HCV.

Cel pracy: Ustalenie źródeł zakażenia HCV w grupie matek dzieci diagnozowanych w kierunku zakażenia wertykalnego HCV. Opracowanie zaleceń diagnostycznych umożliwiających wykrywanie zakażenia HCV u kobiet w ramach profilaktyki zakażenia odmatczynego.

Materiał i metody: W latach 1998–2012 w Klinice Chorób Zakaźnych Wiek Dziecięcego WUM i Wojewódzkim Szpitalu Zakaźnym w Warszawie zebrano wywiad epidemiologiczny od 432 matek anty-HCV(+) HIV(–) w pierwszym roku po porodzie.

Wyniki: Czynniki ryzyka zakażenia HCV u matek: zabieg chirurgiczny/stomatologiczny: 106/432 (24,5%), przetoczenie krwi: 94 (21,7%), IVD: 74 (17,1%), wielokrotne hospitalizacje: 39 (9%), ekspozycja zawodowa pracowników służby zdrowia: 24 (5,5%); zakażony HCV partner seksualny: 11 (2,5%), zakażona HCV matka: 3 (0,7%) lub inny członek rodziny: 5 (1,1%), tatuaż lub kolczyki: 5 (1,1%). W analizowanym okresie stwierdzono 2,5-krotny spadek zakażenia HCV związanego z przetoczeniem krwi: 31,48% (1998–2002 r.) vs 12,8% (2010–2012 r.); wszystkie przetoczenia krwi przed 1997 r. Nadal grupą wysokiego ryzyka są narkomani dożylni: udział ankietowanych matek zakażonych HCV pochodzących z tej grupy wzrósł z 3,7% do 24,35%. Nie ujawniono znanego czynnika ryzyka u 71 (16,4%) kobiet: w tym u 9,89% przed 2010 r., u 46,15% w latach 2010–2012. Wzrost nieustalonych źródeł

może być związany z wprowadzeniem w 2010 r. zalecenia oznaczania przeciwciał anty-HCV u ciężarnych. Badanie to przyczyniło się do ujawnienia infekcji HCV u kobiet bez obciążającego wywiadu epidemiologicznego, zwiększyło udział lekarzy ginekologów/położników w rozpoznaniu zakażenia (17,33% vs 30,77%) oraz wykrycie zakażenia w czasie ciąży (20,3% vs 30,8%).

Wnioski: Omówione obserwacje włączają się w dyskusję dotyczącą celowości powszechnych przesiewowych badań antenatalnych zakażenia HCV.

[11] Hyperaminotransferazemia, chronic neutropenia and short stature are highly suggestive of Shwachman-Diamond syndrome in children under 5 years of age

Maja Klaudel-Dreszler, Grzegorz Oracz,
Dorota Gliwicz-Miedzińska, Agnieszka Bakuła, Piotr Socha

Department of Gastroenterology, Hepatology and Eating Disorders,
Children's Memorial Health Institute, Warsaw, Poland

Aim of the study was to evaluate clinical and laboratory presentation in children with genetically confirmed Shwachman-Diamond syndrome.

Material and methods: We present 11 patients (6 girls, 5 boys), aged from 6 months to 3,5 years (at first visit), diagnosed at CMHI since 2006. We excluded: viral infections, cystic fibrosis, celiac disease, α -1-antitrypsin deficiency, metabolic disorders, primary immunodeficiency. We analyzed the results of: liver function tests, 72-hour fecal fat balance, peripheral blood and bone marrow smears, serum immunoglobulins, thoracic X-ray, abdominal ultrasound and anthropometric measurements. Overlooked neutropenia lead to liver biopsy in 4 patients.

Results: Hiperaminotransferazemia (without cholestasis) has been observed in most patients since infancy, with AST reaching 500 U/l and ALT 350 U/l in 2nd year of life. Five patients have normalized activity of aminotransferases till 4 years of age. 72-hour fecal fat balance, tested in 9, was abnormal in 5 patients. Abdominal ultrasound showed hyperechogenic pancreas in 4 oldest patients. All children had chronic neutropenia, 25% developed thrombocytopenia, 3 had anaemia with low reticulocytes. Bone marrow aspiration, performed in 7 patients, revealed normal marrow cellularity and left-shifted granulocytic series in all except 2 with low cellularity and hypoplastic granulocytic series. Five patients had low serum IgM concentration.

All developed severe infections (sepsis, bacterial pneumonia) and recurrent upper respiratory tract infections; 6 had chronic or recurrent diarrhea. All presented with short stature and low weight. Thoracic X-ray showed narrow thoracic cage or abnormal ribs in 4 patients.

Conclusion: Shwachman-Diamond syndrome should be considered in children with hyperaminotransferazemia and short stature.

[12] Skuteczność leczenia przewlekłego zapalenia wątroby typu C u dzieci zakażonych genotypem 4 HCV

Anna Pniewska¹, Beata Smok¹, Małgorzata Sobolewska-Pilarczyk^{1,2}, Małgorzata Pawłowska^{1,2}

¹Wojewódzki Szpital Obserwacyjno-Zakaźny im. T. Browicza w Bydgoszczy

²Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii CM UMK

Cel pracy: Ocena skuteczności terapii PZW C u dzieci zakażonych genotypem 4 HCV.

Materiał i metody: U 48 pacjentów (29 chłopców i 19 dziewczynek w wieku 7–17 lat), zakażonych genotypem 4 HCV, leczonych PegIFN + rybawiryną, 23 poddawanych reterapii oceniano stężenie wirerii HCV metodą PCR oraz aktywność ALT metodą kinetyczną. Aktywność ALT przed leczeniem wynosiła 13–179 U/l, stężenie wirerii HCV $3,74 \times 10^3$ – $3,25 \times 10^6$ IU/ml. Aktywność zapalna u 28/46 – 1 pkt, u 16/46 – 2 pkt, u 2/46 – 3 pkt, zaawansowanie włóknienia u 33/46 0–1 pkt, u 11/46 – 2 pkt, u 2/46 – 3 pkt wg zmodyfikowanej skali Scheuera.

Wyniki: cEVR uzyskało 30/48 pacjentów, u pozostałych 18 HCV-RNA wynosiło $6,87 \times 10^1$ – $1,04 \times 10^6$ IU/ml, pEVR uzyskało 6/18. Aktywność ALT wynosiła 5–118 U/l, u 40 była w zakresie normy. U 10/48 leczenie przerwano po 12–36 tygodniach, u 5 z powodu braku odpowiedzi wirusologicznej, u 4 – objawów ubocznych, u 1 – braku współpracy. ETR uzyskało 23/38 pacjentów, u 21/23 aktywność ALT była prawidłowa. U 15/38 HCV-RNA wynosiła $1,93 \times 10^4$ – $6,76 \times 10^5$ IU/ml, średnia aktywność ALT 38 U/l (u 7/15 – powyżej normy). SVR uzyskało 21/35 leczonych, aktywność ALT w tej grupie była prawidłowa. U pacjentów, którzy nie uzyskali SVR, stwierdzano wyższą aktywność ALT (28–107 U/l). SVR częściej uzyskiwali pacjenci z prawidłową wyjściową aktywnością ALT (92,8% vs 31,6%), niższą wirerią oraz leczeni pierwotnie dwukrotnie częściej niż poddawani reterapii. Nie obserwowano wpływu obrazu histopatologicznego wątroby na skuteczność leczenia.

Wnioski:

1. Leczenie PZW C pegylowanym IFN i rybawiryną u dzieci zakażonych genotypem 4 HCV jest skuteczne.
2. Czynniki korzystnej odpowiedzi na leczenie były: terapia pierwszorazowa, niska wyjściowa wiremia HCV i prawidłowa aktywność ALAT.

[13] Badanie swoistej odpowiedzi komórek CD4+ i CD8+ względem antygenów wirusa zapalenia wątroby typu C (HCV) – optymalizacja metody wykrywania STAT3 oraz NF-κB z zastosowaniem cytometrii przepływowej

Justyna Kaźmierczak¹, Anna Stelmaszczyk-Emmel²,
Joanna Jabłońska³, Natalia Kubisa¹, Kamila Caraballo Cortes¹,
Karol Perlejewski¹, Marek Radkowski¹

¹Zakład Immunopatologii Chorób Zakaźnych i Pasożytniczych,
Warszawski Uniwersytet Medyczny

²Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej i Immunologii Klinicznej Wieku
Rozwojowego, Warszawski Uniwersytet Medyczny

³Klinika Hepatologii i Nabytych Niedoborów Immunologicznych,
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Wstęp: W przebiegu zakażenia HCV obserwuje się silną, swoistą odpowiedź komórkową. Do jej badania *in vitro*, po uprzedniej stymulacji komórek CD4+ i CD8+ antygenami HCV, stosuje się test proliferacji, test cytotoxyczności limfocytów T i Elispot (*enzyme-linked immunospot assay*). Zastosowanie znajduje również cytometria przepływowa, umożliwiającą jednoczesną analizę poszczególnych populacji komórek wraz z innymi markerami, m.in. fenotypu i stanu aktywacji.

Cel pracy: Optymalizacja metody oznaczania swoistego pobudzenia komórek CD4+ i CD8+ w zakażeniu HCV techniką Phosflow (BD).

Materiał i metody: Materiał do badań stanowiły próbki PBMC (*peripheral blood mononuclear cells*) uzyskane od osób po spontanicznej eliminacji HCV, przewlekłe zakażonych tym wirusem oraz osób zdrowych. Komórki zostały poddane swoistej stymulacji rekombinowanymi antygenami HCV (core, NS3+NS4), a następnie wyznakowane przeciwciałami (anty-CD4, anty-CD8, anty-CD45RO, anty-STAT3, anty-NF-κB). Sygnał pobudzenia PBMC określano na podstawie poziomu ufosforylowanej formy czynników transkrypcyjnych STAT3 (*signal transducer and activator*

of transcription) oraz NF-κB (*nuclear factor kappa B*) metodą cytometrii przepływowej (BD FACSCantoII).

Wyniki: Uzyskano znaczący wzrost poziomu ekspresji obu czynników transkrypcyjnych po stymulacji IL-6 w przypadku STAT3 i PMA w przypadku NF-κB (kontrola pozytywne). Stymulacja antygenami HCV nie wywołała wzrostu poziomu ekspresji STAT3 i NF-κB w badanych populacjach komórek względem komórek niepoddanych stymulacji.

Wnioski: Na podstawie uzyskanych wyników nie stwierdzono swoistego pobudzenia komórek CD4+ i CD8+ względem HCV. Wzrost ekspresji STAT3 i NF-κB w kontrolach pozytywnych świadczy o żywotności/reaktywności komórek oraz swoistym wiązaniu się zastosowanych przeciwciał.

[14] Minimal hepatic encephalopathy seems not to correlate with serum ammonia level

Justyna Zbrzeźniak, Natalia Kilińska, Agnieszka Stawicka,
Aleksandra Świdorska, Mateusz Panasiuk,
Tadeusz W. Łapiński, Robert Flisiak, Jerzy Jaroszewicz

Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii, Uniwersytet Medyczny
w Białymstoku

Introduction: Minimal hepatic encephalopathy (MHE) is an underestimated condition in chronic liver disorders and may affect quality of life. The aim of current study was to assess prevalence and factors associated with MHE.

Material and methods: In this preliminary analysis forty one patients (median age 51 yo, 18 female) with liver cirrhosis without overt hepatic encephalopathy were included. Prior to MHE assessment significant neurologic disorders were excluded. The PHES psychometric tests were. MHE was scored against control group of 56 subjects without liver disorders, after adjustment for age and years of education.

Results: The cut-off of < -5 points PHES score, suggesting diagnosis of MHE was met in 13 patients (32%). Subjects with MHE were older (62 vs. 54, $p = 0.02$) while gender, etiology of cirrhosis and level of education were comparable. Importantly, serum ammonia levels did not correlate with MHE PHES score ($r = 0.07$, $p = 0.67$). Of note, serum ammonia was increased in 14/28 without MHE and overall sensitivity and specificity of hyperammonemia in diagnosis of MHE were low (63% and 18%, respectively). Interestingly, diabetes mellitus was observed more often in patients with

MHE (86% vs. 21%, $p = 0.05$), while cardiovascular disorders, current or past kidney disease (MDRD: 94.2 vs. 110 ml/min/1.73 m²) showed similar prevalence.

Conclusions: Minimal hepatic encephalopathy might affect as many as one third of liver cirrhosis patients without overt encephalopathy, especially those with diabetes mellitus. In our study serum ammonia did not correlate with severity of MHE and had low diagnostic accuracy for its diagnosis.

[15] Gastrointestinal side effects in children with Wilson's disease treated with zinc sulphate

Anna Wiernicka¹, Wojciech Jańczyk¹, Maciej Dądański¹, Yesim Avsar², Hartmut Schmidt², Piotr Socha¹

¹Department of Gastroenterology, Hepatology and Malnutrition, Children's Memorial Health Institute, Warsaw, Poland

²Klinik und Poliklinik für Transplantationsmedizin, University Hospital of Muenster, Muenster, Germany

The aim of our study was to investigate the side effects of a zinc sulphate therapy in a cohort of Polish pediatric patients with Wilson's disease. We retrospectively analyzed a group of 53 pediatric patients with Wilson's disease treated at the Children's Memorial Health Institute in Warsaw, between the years 1996 and 2011 with zinc sulphate. Patients were diagnosed with Wilson's disease according to the scoring system of Ferenci, with 49 cases confirmed by mutation analysis. Data about the dosage scheme of zinc sulphate, side effects and efficacy and toxicity of the treatment were collected and recorded in the patient's medical chart at each visit to the hospital. Mean age of diagnosis was 10 years (range: 2.5-17 years). Duration of treatment with zinc sulfate was 83.3 wk (range: 8-344 wk). Side effects, all of gastrointestinal origin, were observed in 21 patients (40%), irrespective of the duration of therapy. The most common ATP7B mutation was p.H1069Q. Esophago-gastroduodenoscopy, performed in 7 patients suffering from persistent and severe abdominal pain, revealed gastrointestinal ulcerations or erosions with negative *Helicobacter pylori* tests in all subjects investigated. The above mentioned 7 patients were treated with proton pump inhibitors. Three of those experienced resolution of symptoms, whereas proton-pump inhibitors failed to alleviate symptoms of the remaining four children and conversion of therapy to D-penicillamine was needed. Zinc sulphate appears to cause significant gastrointestinal side effects, which children on therapy for Wilson's disease should be closely monitored for.

[16] The effect of daily alcohol dose and duration of alcohol dependence on the concentration of carnitine in plasma

Alina Kępka¹, Napoleon Waszkiewicz², Sławomir Dariusz Szajda³, Sylwia Chojnowska⁴, Beata Zalewska-Szajda⁵, Zbigniew Supronowicz⁶, Małgorzata Dobosz¹, Jerzy Robert Ładny³, Krzysztof Zwierz⁷

¹Department of Biochemistry, Radioimmunology and Experimental Medicine the Children's Memorial Health Institute, Warsaw, Poland

²Department of Psychiatry, Medical University, Białystok, Poland

³Department of Emergency Medicine and Disasters, Białystok, Poland

⁴Medical Institute, College of Computer Science and Business Administration, Łomża, Poland

⁵Department of Pediatric Radiology, Medical University, Białystok, Poland

⁶Department of Detoxification, Psychiatric Hospital in Choroszcz, Poland

⁷Medical College of the Universal Education Society, Łomża, Poland

Introduction: The liver is the main organ responsible for the metabolism of alcohol. Chronic ingestion of ethanol leads to the hepatic damage (steatosis, cirrhosis, inflammation, chronic liver failure). Chronic ethanol consumption induces accumulation of fatty acids as hepatic triacylglycerols, resulting in fatty liver. L-carnitine is the requisite carrier for transport of activated fatty acids across the mitochondrial membrane for β -oxidation. L-carnitine and its derivatives protects phospholipids and proteins against oxidative modifications, prevent the formation of reactive oxygen species and scavenge free radicals. It was reported that L-carnitine metabolism is affected in alcoholism.

Aim of the study: To investigate the concentration of carnitine in the plasma of men after chronic alcohol intoxication, depending on the daily ethanol dose and duration of the alcoholism.

Material and methods: 27 men were recruited into the study depending on years of addiction 2-30 years and daily consumption of ethanol from 75-700 g/day. Plasma carnitine levels were determined by a spectrophotometric method. Acylcarnitine was calculated from the difference between the total and free carnitine concentration.

Results: Chronic alcohol intoxication significantly decreased plasma concentration of free and total carnitine after 20 years of the alcohol-dependence ($p < 0.001$), as compared to the controls. The lowest concentrations of free and total carnitine ($p < 0.001$) were found in men who drank alcohol at a small doses of 75-125 g/day.

Conclusions: The longer the duration of exposure to alcohol, the lower were concentrations of free- and total-carnitine in the plasma, presumably due to liver damage.

[17] Familial hypobetalipoproteinemia – a poorly recognized form of NAFLD with potential extrahepatic complications

Joanna Musialik^{1,2}, Marek Hartleb¹,
Barbara Błomska-Fajfrowska²

¹Department of Gastroenterology and Hepatology, Medical University of Silesia, Katowice, Poland

²Department of Basic Medical Science, Medical University of Silesia, Katowice, Poland

Introduction: Familial hypobetalipoproteinemia (FHBL) is an monogenic co-dominant disorder characterized by reduced plasma levels of total cholesterol (TC), low density lipoproteins (LDL) and apolipoprotein B (apoB). Although most heterozygotes are asymptomatic, an undetermined proportion of subjects may suffer from liver and systemic metabolic consequences of this disease.

Case presentations: We report the clinical phenotypes in five kindreds with FHBL. In an 64-year-old male proband liver biopsy disclosed non-alcoholic steatohepatitis (NASH) with periportal fibrosis and ten years later he developed dysarthria and progressive neurological degeneration. TC level of 80 mg/dl suggested FHBL. In proband's children (son aged 50 years and daughter aged 44 years) NASH was diagnosed on liver biopsy with steatotic involvement of 40% and 70% of hepatocytes, respectively. The apoB levels were below 0.23 g/l with low TC and LDL levels. In one of three proband's grandchildren; woman aged 25 years the similar metabolic disturbances were found. The TC levels in other children (14 and 12 years) were moderately decreased, being 124 mg/dl and 174 mg/dl, respectively. In all subjects the levels of fat soluble vitamins were near the low border of reference values.

Conclusions: Low TC serum levels associated with fatty liver indicates to FHBL. Such patients deserve liver biopsy to evidence NASH or advanced fibrosis. Besides, FHBL may be responsible for serious neurological disorders and for this reason, the supplementation of fat soluble vitamins, mainly E and A, in addition to routine recommendations (diet and exercise) should be considered.

[18] Charakterystyka kliniczna dzieci z kamcią pęcherzyka żółciowego – badanie dwuśrodkowe

Olga Niewiadomska¹, Dariusz Lebensztejn²,
Agnieszka Bakuła¹, Mikołaj Teisseyre¹, Piotr Czubkowski¹,
Wojciech Kwiatkowski³, Piotr Socha¹, Irena Jankowska¹

¹Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Zaburzeń Odżywiania, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

²Klinika Pediatrii, Gastroenterologii i Alergologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

³Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

Wstęp: Na przestrzeni ostatnich lat kamica pęcherzyka żółciowego jest coraz częściej rozpoznawana u dzieci. Częstość kamicy w populacji wieku rozwojowego ocenia się na 0,13–1,9%.

Cel pracy: Scharakteryzowanie pacjentów z kamcią żółciową pod kątem wieku zachorowania, występujących czynników ryzyka, przebiegu choroby oraz powikłań.

Materiał i metody: Do badania włączono 113 pacjentów z kamcią żółciową będących pod opieką 2 ośrodków badawczych w okresie od października 2012 r. do września 2013 r.

Wyniki: W badanej grupie 113 pacjentów stwierdzono podobną częstość występowania zachorowań zarówno wśród chłopców, jak i dziewcząt (50,4% vs 49,6%). Mediana wieku zachorowania wyniosła 5 lat. U 15 pacjentów (13,3%) współistniała inna choroba przewlekła. Inne czynniki ryzyka stwierdzono u 39,8% pacjentów, w tym najczęściej obciążenie rodzinne kamcią żółciową (32,7%), nawracające zakażenia układu moczowego (15%), otyłość (11%). Bezobjawowy przebieg choroby obserwowano u 39 pacjentów (34,5%). Najczęściej występującym objawem był napadowy, typowo zlokalizowany ból brzucha, który stanowił 60% wszystkich objawów i dotyczył niemal 40% pacjentów. U 28 pacjentów zastosowano leczenie zabiegowe (25,2%), 68 pacjentów (60,7%) leczono zachowawczo, a u 25 dzieci (22,3%) nie zastosowano terapii. Powikłania wystąpiły u 15 pacjentów (13,4%), głównie w postaci ostrego zapalenia trzustki.

Wnioski: W badanej grupie pacjentów głównym czynnikiem predysponującym do zachorowania na kamice żółciową było obciążenie rodzinne. Biorąc pod uwagę powyższe oraz niemożność ustalenia innych istotnych czynników ryzyka kamicy, należy w dalszych badaniach u dzieci poszukiwać głównie podłoża genetycznego w patogenezie kamicy żółciowej.

[19] The risk of atherosclerosis in children with Alagille syndrome and liver damage

Dorota Gliwicz-Miedzińska¹, Aldona Wierzbicka²,
Maciej Dądański¹, Piotr Socha¹, Joanna Pawłowska¹,
Irena Jankowska¹

¹Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Zaburzeń Odżywiania,
Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

²Zakład Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej,
Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

Introduction: Alagille syndrome (AGS) is a rare multiorgan disease inherited in an autosomal dominant pattern, with cholestasis being one of the most distinct features. Hypercholesterolemia with other lipid abnormalities is a well known accompanying problem in this group of patients. The mechanisms underlying the observed lipid disorders and the risk of atherosclerosis in AGS have yet to be evaluated.

Aim of this study: To evaluate the risk of atherosclerosis in patients with AGS.

Material and methods: A detailed examination of the lipid profile was performed in 44 patients with AGS and liver involvement. The following parameters were estimated: total cholesterol, triglycerides, LDL, VLDL and HDL cholesterol, lecithin-cholesterol acyltransferase, apolipoprotein AI and B, lipoprotein(a) and lipoprotein X. The results were compared with age-matched control group. Statistical analysis was performed using the Mann-Whitney test.

Results: The analysis revealed increased concentration of total cholesterol and LDL cholesterol in the examined group. The concentrations of VLDL cholesterol, triglycerides, apolipoprotein B and lipoprotein(a), though within normal range, were significantly higher in the examined group as compared to the control group. Lipoprotein X was not revealed in the examined patients.

Conclusions: The increased concentrations of total and LDL cholesterol as well as the observed tendency to increased concentration of VLDL cholesterol, triglycerides, apolipoprotein B and lipoprotein(a) in the examined group, indicate the possibility of a higher risk of atherosclerosis in AGS patients compared to the general population. However, as the revealed abnormalities are moderate with reference to normal range, the risk seems to be quite low.

[20] Diagnostic value of the ¹³C-methacetin breath test in children with autoimmune hepatitis

Karolina Piwczyńska, Marek Woynarowski,
Maciej Dądański, Małgorzata Woźniak

Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

Introduction: ¹³C-methacetin breath test can be used as a liver function test.

Aim of the study was to assess diagnostic value of this test in AIH children.

Material and methods: 75 mg of ¹³C labelled methacetin was administered orally to 51 AIH children. ¹³CO₂ excretion was measured over 120 minutes and presented as the rate of the total dose per hour (D/H), cumulative dose (CD) and the time to peak isotope excretion (TTP). Liver injury was assessed by liver biopsy scored according to Batts-Ludwig classification. Children were allocated to the following groups: no/minimal inflammatory activity (G0-1: *n* = 20) vs. well visible inflammatory activity (G2-4: *n* = 31); no/minimal fibrosis (S0-1: *n* = 41) vs well visible fibrosis (S2-4: *n* = 10). The optimal cut off point for TTP, D/H and CD, their specificity and sensitivity for differentiation of children with minimal or present inflammatory activity or fibrosis was analyzed with receiver operating characteristics (AccuROC, Canada).

Results: D/H 40–60 minutes and CD 80–120 minutes had weak ability to differentiate inflammatory activity (AUC: 0.6–0.7). D/H 10–20 minutes and CD 10–60 had moderate ability to differentiate fibrosis (AUC: 0.7–0.8) while D/H 30 minute and CD at minutes 80 and 100 had weak ability for fibrosis differentiation (AUC: 0.6–0.7). The optimal TTP cut off point = 30 differentiated children from groups S0-1 and S2-4 (AUC-0.8) with sensitivity = 0.58 (0.42-0.73) and specificity = 0.9 (0.55-0.99).

Conclusions: ¹³C-methacetin breath test does not discriminate inflammatory activity, however it can be used to track the progression of liver fibrosis in AIH patients.

[21] Ekspozycja na zakażenie HAV u przewlekłych nosicieli HBsAg z terenu województwa wielkopolskiego

Maciej Bura^{1,2}, Michał Michalak³, Arleta Kowala-Piaskowska^{1,2}, Andrzej Marszałek², Iwona Mozer-Lisewska^{1,2}

¹Klinika Chorób Zakaźnych, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

²Oddział Zakaźny, Wielospecjalistyczny Szpital Miejski (WSM) im. Józefa Strusia z ZOL SP ZOZ w Poznaniu

³Katedra i Zakład Informatyki i Statystyki, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Wstęp: W ostatnich dziesięciu latach (2004–2013) w Polsce rejestrowano od 42 do 652 przypadków WZW A rocznie (wg Państwowego Zakładu Higieny). Nadkażenie HAV u pacjentów HBsAg-dodatnich może prowadzić do ciężkiego przebiegu ostrego zapalenia wątroby i wiązać się z wyższą śmiertelnością.

Cel pracy: Ocena rozpowszechnienia wskaźnika ekspozycji na zakażenie HAV u przewlekłych nosicieli HBsAg i jej odniesienie do populacji nieobciążonej chorobą wątroby.

Materiał i metody: Analizą objęto 331 osób (165 pacjentów HBsAg-dodatnich oraz 166 pacjentów kontrolnych; M – 198, K – 133) w wieku 18–79 lat ($39,4 \pm 15,6$ roku), hospitalizowanych lub konsultowanych w Oddziale Zakaźnym WSM im. Józefa Strusia w Poznaniu w okresie 3 lat (2009–2011). Z analizy wykluczono chorych zakażonych HIV, pacjentów z chorobą miękką wątroby inną niż związana z HBV oraz osoby zaszczepione przeciwko WZW A. Przeciwciała anty-HAV total lub anty-HAV IgG (anty-HAV) oraz HBsAg oznaczano przy użyciu systemów diagnostycznych firmy Abbott (AxSYM oraz ARCHITECT).

Wyniki: Obecność anty-HAV stwierdzono łącznie u 91 pacjentów (27,5%), w tym u 22,4% ($n = 37$) osób HBsAg-dodatnich. Analiza seropozytywności w przedziałach wiekowych: 18–35, 36–50 oraz powyżej 50 lat wykazała brak istotnych statystycznie różnic w zakresie występowania przeciwciał anty-HAV pomiędzy obiema grupami (HBsAg+ vs kontrola, odpowiednio: 5,5% vs 2,8%, 21,3% vs 21,9% oraz 76,7% vs 72,6%; $p > 0,05$). Mężczyźni i kobiety przebyli zakażenie HAV z podobną częstością (26,8% i 27,5%).

Wnioski:

1. Rozpowszechnienie występowania anty-HAV u pacjentów HBsAg-dodatnich odpowiada częstości obserwowanej w populacji ogólnej.

2. Dystrybucja seropozytywności w poszczególnych przedziałach wiekowych odpowiada sytuacji spotykanej na obszarach o bardzo niskiej endemiczności zachorowań na WZW A.
3. Warto promować profilaktykę czynną zakażeń HAV.

[22] Severe intrahepatic cholestasis and liver failure after stanozolol usage. A potential role of hydrocortisone in treatment

Piotr Stępień¹, Dorota Zarębska-Michaluk¹, Katarzyna Gołębiowska¹, Wiesław Kryczka^{1,2}

¹Klinika Chorób Zakaźnych, WSZ w Kielcach

²Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach

Stanozolol is a 17 α -alkylated synthetic anabolic steroid used illegal by bodybuilders. We present a 19-year-old man who self-administrated 50 mg of stanozolol intramuscularly, every other day for 2 months to improve muscle mass. Physical examination reveal well-build man with jaundice and hepatomegaly. On admission, his bilirubin concentration was 44.34 mg/dL; the serum levels of liver enzymes were normal, only alanine aminotransferase was slightly elevated. Concentration of albumin was reduced to 3.29 g/dL and serum level of total cholesterol was very low – only 18 mg/dL. Liver biopsy revealed chronic, toxic hepatitis of minor grade with periportal fibrosis and intrahepatic cholestasis. Medical treatment of the patient was conservative. Despite the therapy the patient's general condition deteriorated over 3 weeks. The bilirubin level increased to 54.32 mg/dL, INR raise to 1.7; high- and low-density lipoproteins were undetectable. When the concentration of bilirubin achieved 56.64 mg/dL, we decided to administer low dose of hydrocortisone (100 mg/day, intravenously). After the first injection the level of bilirubin decreased from 56.64 to 50.05 mg/dL. Unexpectedly the concentration of bilirubin rose after the reduction of dose to 75 mg/day. Then we decided to use 200 mg/d of hydrocortisone for 2 days, then gradually reduce it. As a result of this treatment after 2 weeks the bilirubin concentration was 14.61 mg/dL. At last all hepatic enzymes returned to normal value after 5 months of discontinued stanozolol. The reason of presenting this case is notable temporal and dose-dependent coincidence between administration of hydrocortisone and clinical improvement.

[23] Protezowanie dróg żółciowych zewnątrzwątrobowych u pacjentów z PSC

Marek Woynarowski¹, Małgorzata Woźniak¹,
Jan Pertkiewicz²

¹Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Zaburzeń Odżywiania,
Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

²Endoterapia

Wstęp: Endoskopowa cholangiopankreatografia wsteczna (ECPW) jest stosowana w leczeniu zwężeń upośledzających przepływ żółci.

Celem pracy jest prezentacja przypadków pacjentów z pierwotnym stwardniającym zapaleniem dróg żółciowych (PSC) poddawanych zabiegom endoskopowego drenażu dróg żółciowych.

Opisy przypadków: 18-letni pacjent (AV) z PSC rozpoznany w wieku 15 lat, po 4 zabiegach ECPW, ze zwężeniem proksymalnego odcinka PŻW, licznymi przewężeniami przewodów żółciowych lewego płata i brakiem kontrastowania przewodów prawego płata wątroby. Zastosowano protezowanie dróg żółciowych. W kolejnych badaniach stwierdza się progresję zmian. Aktywność ALAT i stężenie bilirubiny są stabilne, ale wzrasta aktywność GGTP.

Osiemnastoletni pacjent (AW) z PSC rozpoznany w wieku 16 lat. Dotychczas wykonano 9 zabiegów ECPW, za każdym razem stwierdzając obraz typowy dla PSC i protezując zwężenie proksymalnego odcinka PŻW. W kolejnych badaniach stwierdza się progresję zmian i zmniejszanie się liczby dróg wewnątrzwątrobowych. Przez cały czas obserwacji występują wahania stężenia bilirubiny oraz aktywności GGTP i ALAT.

Osiemnastoletni (KZ) pacjent z *colitis ulcerosa* od 9. roku życia i PSC od 13. roku życia. Dotychczas wykonano 5 zabiegów ECPW, protezując zwężenie dystalnego odcinka PŻW oraz wykazując liczne przewężenia dróg wewnątrzwątrobowych z wyraźną progresją zmian w obydwu płatach wątroby. Nie uzyskano wyraźnych zmian stężenia bilirubiny ani aktywności GGTP i ALAT.

Omówienie: U wszystkich omawianych pacjentów mimo sfinkterotomii i drenażu zewnątrzwątrobowych dróg żółciowych stwierdzano radiologiczne cechy progresji choroby dróg żółciowych, ale bez istotnego pogarszania się laboratoryjnej czynności wątroby.

[24] Antygen HLA-C2 jako parametr wpływający na zmianę aktywności aminotransferazy alaninowej w przebiegu terapii dwulekowej przewlekłego zapalenia wątroby typu C

Błażej Rozpłochowski¹, Arleta Kowala-Piaskowska^{1,2},
Iwona Mozer-Lisewska^{1,2}

¹Oddział Zakaźny, Wielospecjalistyczny Szpital Miejski
im. J. Strusia w Poznaniu

²Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych, Uniwersytet Medyczny
im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Wstęp: Ryzyko rozwoju marskości wątroby oraz raka wątrobowokomórkowego w przebiegu przewlekłego zapalenia wątroby typu C jest jednym z powodów skłaniających pacjentów i lekarzy do podjęcia decyzji o wdrożeniu terapii antywirusowej. W związku z nadal niesatysfakcjonującym odsetkiem trwałej odpowiedzi na leczenie nieustannie prowadzone są badania nad nowymi lekami oraz czynnikami wpływającymi na poprawę skuteczności terapii.

Celem pracy było oznaczenie antygenu HLA-C2 i przeprowadzenie analizy jego wpływu na aktywność aminotransferazy alaninowej u pacjentów poddanych leczeniu pegylowanym interferonem alfa i rybawiryną w przebiegu przewlekłego zapalenia wątroby typu C.

Materiał i metody: Badanie przeprowadzono u 109 chorych leczonych terapią dwulekową z powodu przewlekłego zapalenia wątroby typu C w Klinice Chorób Zakaźnych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu w latach 2011–2013. W grupie badanej oceniano najpierw występowanie antygenu HLA-C2, następnie dwukrotnie oznaczano aktywność aminotransferazy alaninowej. Pierwszego pomiaru dokonano u wszystkich przed wdrożeniem leczenia, po czym populację podzielono na dwie podgrupy. Pierwszą stanowili chorzy, u których drugi pomiar wykonano przed 12. tygodniem leczenia, a drugą chorzy badani w 12. tygodniu, czyli w momencie oceny wczesnej odpowiedzi wirusologicznej.

Wyniki: Wykazano, że aktywność aminotransferazy alaninowej po wdrożeniu terapii jest istotnie związana z obecnością antygenu HLA-C2. U pacjentów będących nosicielami antygenu HLA-C2 odnotowano spadek aktywności aminotransferazy alaninowej o 12% większy niż u pacjentów nieposiadających tego antygenu.

Wnioski: Obniżenie aktywności aminotransferazy alaninowej w przebiegu leczenia przeciwwirusowego jest istotnie związane z obecnością antygenu HLA-C2.

[25] Serum β -hexosaminidase A in adolescents acutely intoxicated by the alcohol

Napoleon Waszkiewicz¹, Witold Ołański²,
Sylvia Chojnowska³, Sławomir Dariusz Szajda⁴,
Regina Popławska¹, Katarzyna Simonienko¹,
Natalia Wygnał¹, Mikołaj Kwiatkowski¹,
Bernadeta Repka⁵, Agata Szulc^{1,6}, Beata Konarzewska¹,
Anna Wasilewska⁷, Maciej Malka⁸, Jerzy Robert Ładny⁴,
Krzysztof Zwierz⁵

¹Department of Psychiatry, Medical University of Białystok, Poland

²Children University Hospital, Emergency Department,
Medical University of Białystok, Poland

³Medical Institute, College of Computer Science and Business
Administration, Łomża, Poland

⁴Department of Emergency Medicine and Disasters,
Medical University of Białystok, Poland

⁵Medical College of the Universal Education Society, Łomża, Poland

⁶Department of Psychiatry, Medical University of Warsaw, Poland

⁷Department of Pediatrics and Nephrology, Medical University
of Białystok, Poland

⁸Department of Neonatology and Newborn Intensive Care, Regional
Hospital, Łomża, Poland

Introduction: Beta-hexosaminidase (HEX) is the most active enzyme of the lysosomal exoglycosidases. Its HEX A isoenzyme in body fluids reflects inflammatory state, cell-turnover, or secretory cell activity, whereas isoenzyme HEX B reflects impaired membrane function, cellular damage and injury. Total activity of HEX in urine, HEX B in serum, and HEX A in saliva, are very sensitive markers of alcohol abuse, and its activity in serum was mostly due to the liver damage. About 14% of adolescent girls and 18% of boys are reported to use alcohol.

Aim of the study: Evaluation the effect of ethanol intake that brought Blood Alcohol Content (BAC) to the level of mean 0.19 g of alcohol/dL on the activity of serum HEX, in adolescents (16-18 years).

Material and methods: The serum samples were taken from 20 adolescents admitted to the emergency department due to the single high alcohol intoxication and from 20 healthy control-adolescents. Activity of HEX and isoenzymes in serum was determined by the colorimetric method. $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: The activity of serum HEX in intoxicated adolescents with alcohol was not significantly different, HEX B had strong tendency to be lower and HEX A isoenzyme was significantly higher, than in the control group. HEX B isoenzyme significantly positively correlated with BAC level.

Conclusions: The HEX A increase indicate on the liver inflammatory state due to the alcohol intoxication. HEX B may be more sensitive to highly concentrated ethanol metabolite – acetaldehyde, which may potentially be the cause of a tendency to serum HEX B decrease.

[26] The activity of serum α -mannosidase in adolescents admitted to Hospital Emergency Department due to acute alcohol intoxication

Krzysztof Zwierz¹, Bernadeta Repka¹, Witold Ołański²,
Sylvia Chojnowska³, Sławomir Dariusz Szajda⁴,
Napoleon Waszkiewicz⁵, Nikolina Liwoch-Nienartowicz²,
Karolina Klimowicz⁵, Diana Ratkiewicz⁵,
Krzysztof Dzierżanowski⁵, Tomasz Markowski⁵,
Alina Kępka⁷, Anna Wasilewska⁸

¹Medical College of the Universal Education Society, Łomża, Poland

²Children University Hospital, Emergency Department, Medical
University of Białystok, Poland

³Medical Institute, College of Computer Science and Business
Administration, Łomża, Poland

⁴Department of Emergency Medicine and Disasters, Medical
University of Białystok, Poland

⁵Department of Psychiatry, Medical University of Białystok, Poland

⁶Department of Psychiatry, Medical University of Warsaw, Poland

⁷Department of Biochemistry and Experimental Medicine,
The Children's Memorial Health Institute, Warsaw, Poland

⁸Department of Pediatrics and Nephrology, Medical University
of Białystok, Poland

Introduction: Abuse of alcohol by adolescents has become a pediatric health care issue in last years. These patients are first treated in an acute care setting. Alcohol and its metabolites damage internal organs, especially the liver. Increased serum alcohol markers generally are due to the liver dysfunction. Earlier studies found the increased activity of α -mannosidase in the serum of alcohol dependent patients after a heavy drinking period, being reported that its serum values might be a marker of alcohol abuse in persons dependent on alcohol. In adolescent population, it is suggested that biomarkers are unsuitable as screening tools for alcohol consumption and questionnaires were preferred for screening.

Aim of the study: The purpose of this study was to check the effect of acute ethanol intoxication on the activity of serum α -mannosidase, in adolescents aged 16-18 years.

Material and methods: The serum samples were taken from 20 adolescents admitted to the emergency department due to alcohol intoxication and from 20 healthy control adolescents. Activity (pKat/mL) of α -mannosidase in serum was determined by the colorimetric method. The results were analyzed by Statistica 10.0 statistical program. $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: The activity of serum α -mannosidase was significantly lower in adolescents intoxicated with ethanol than in controls. The activity of α -mannosidase inversely correlated with blood alcohol level.

Conclusions: The decrease in the serum activity of α -mannosidase may be due to its decreased synthesis in the temporarily injured liver or due to alcohol-induced increased diuresis and subsequent increased clearance of α -mannosidase from the blood.

[27] Serum α -fucosidase in alcohol intoxicated adolescents

Sławomir Dariusz Szajda¹, Witold Olański², Sylwia Chojnowska³, Agata Szulc^{4,5}, Anna Wasilewska⁶, Krzysztof Zwierz⁷, Bernadeta Repka⁷, Katarzyna Kicel⁵, Włodzimierz Mielech², Katarzyna Plewa², Piotr Pawłowicz⁵, Napoleon Waszkiewicz⁵, Jerzy Robert Ładny¹

¹Department of Emergency Medicine and Disasters, Medical University of Białystok, Poland

²University Children Hospital, Emergency Department, Medical University of Białystok, Poland

³Medical Institute, College of Computer Science and Business Administration, Łomża, Poland

⁴Department of Psychiatry, Medical University of Warsaw, Poland

⁵Department of Psychiatry, Medical University of Białystok, Poland

⁶Department of Pediatrics and Nephrology, Medical University of Białystok, Poland

⁷Medical College of the Universal Education Society, Łomża, Poland

Introduction: About 14% of adolescent girls and 18% of boys aged 13-15 years in low- and middle-income countries are reported to use alcohol. Adolescent alcohol drinking reduces self-control and increases risky behaviours that lead to injuries, violence and premature deaths. The increase in serum alcohol markers in adolescent population is mainly due to the liver dysfunction. The literature shown increased activity of serum alanine aminotransferase in adolescents, after modest alcohol consumption, however only in obese patients.

Aim of the study: The purpose of this study was evaluation the effect of single high ethanol intake that

brought Blood Alcohol Content (BAC) to the level of mean 0.19 g of alcohol per dL (± 0.69 SD) on the activity of serum α -fucosidase, in adolescents aged 16-18 years.

Material and methods: The serum samples were taken from 20 adolescents admitted to the Emergency Department due to the single high alcohol intoxication and from 20 healthy control adolescents. Activity (pKat/mL) of α -fucosidase in serum was determined by the colorimetric method. The results were analyzed by Statistica 10.0 statistical program. $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: The activity of serum α -fucosidase was significantly lower in adolescents intoxicated with ethanol than in controls.

Conclusions: The decrease in the serum activity of α -fucosidase may be due to the exhaustion of liver enzyme or its decreased synthesis in the temporarily hyperactivated/damaged liver. As alcohol intoxication increases diuresis and urinary clearance of enzymes, the reduced α -fucosidase activity might also be the effect of its increased clearance.

[28] Czy ostre zapalenie wątroby typu C ma charakterystyczny przebieg kliniczny?

Dorota Dybowska, Dorota Kozieliwicz

Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii, Collegium Medicum w Bydgoszczy, UMK w Toruniu

Celem pracy było określenie charakterystycznych cech przebiegu klinicznego ostrego wirusowego zapalenia wątroby typu C (WZW C).

Materiał i metody: Badaniem objęto 13 chorych (7 kobiet i 6 mężczyzn) w wieku od 18 do 78 lat hospitalizowanych w latach 2006–2013 w Klinice z powodu WZW C. Rozpoznanie ustalano na podstawie wywiadu epidemiologicznego, wysokiej aktywności aminotransferaz, obecności HCV RNA w surowicy i badania biopsji wątroby. U wszystkich pacjentów wykluczono inne przyczyny choroby wątroby. Analizie poddano badanie podmiotowe, przedmiotowe oraz poziom bilirubiny, aktywność aminotransferazy alaninowej (AlAT), asparaginianowej (AspAT), fosfatazy zasadowej (FA) i gammaglutamylotranspeptydazy (GGTP). Określono genotyp HCV(G) oraz analizowano HCV RNA w kolejnych tygodniach obserwacji.

Wyniki: U 11/13 pacjentów występowała żółtaczka (bilirubina 4,19–14,45 mg/dl), u 4 poboewania

brzucha i wymioty, u 1 świąd skóry, w 3 przypadkach stwierdzono splenomegalię. Aktywność ALAt wynosiła 1029–2476 U/l, AspAt 189–1974 U/l, wartości ALAt zawsze przekraczały AspAt. U wszystkich chorych stwierdzono biochemiczne cechy cholestazy (FA 88–295 U/l, GGTP 55–685 U/l). Wysokość wirerii HCV wynosiła od $1,25 \times 10^5$ – $1,44 \times 10^7$ IU/ml. Serokonwersję do anty-HCV odnotowano u 3 chorych, u pozostałych przeciwciała te były obecne od początku obserwacji. Genotyp 1 HCV wykryto w 6 przypadkach, G3 w 2 i G4 u kolejnych 2 chorych. U pacjentów z wykrytą serokonwersją do anty-HCV stwierdzono genotyp 3 i 4. W 5 przypadkach wiramia HCV była niewykrywalna po 12, a w 3 po 24 tygodniach od początku choroby. Leczenie podjęto w 4 przypadkach. U 3 pacjentów używano trwały zanik HCV RNA.

Wnioski: WZW C zazwyczaj przebiega z żółtaczką cholestatyczną i z wysoką aktywnością ALAt.

[29] Proces autoimmunizacyjny w wątrobie w przebiegu wrzodziejącego zapalenia jelit (CU) – prezentacja przypadku

Dorota Jarzębicka¹, Joanna Cielecka-Kuszyk²,
Małgorzata Woźniak¹, Joanna Pawłowska¹

¹Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Zaburzeń Odżywiania,
Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

²Zakład Patologii, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”
w Warszawie

Wstęp: Objawy pozajelitowe w przebiegu CU występują u ok. 35% pacjentów. Objawy te dzielą się na zmiany reaktywne, zależne od aktywności zmian w jelitach, np. zapalenie stawów, rumień guzowaty, oraz zmiany niezależne, np. stwardniające zapalenie dróg żółciowych, autoimmunizacyjne zapalenie wątroby. Stwardniające zapalenie dróg żółciowych występuje u ok. 7,5% pacjentów, u części z nich prowadzi do nieodwracalnej destrukcji przewodów żółciowych i do przeszczepu wątroby. Przedstawiamy przypadek wrzodziejącego zapalenia jelit ze współistniejącym procesem autoimmunizacyjnym w wątrobie w postaci autoimmunizacyjnego zapalenia wątroby i stwardniającego zapalenia dróg żółciowych z następczym procesem marskim.

Opis przypadku: 10,5-letni pacjent hospitalizowany w 2009 r. z powodu bólów brzucha, biegunki z krwią, wymiotów, gorączki. Objawy ustąpiły, ale stwierdzono hepatosplenomegalię, niedokrwistość mikrocytarną, dodatni wynik kału na krew utajoną, hipertransaminaze-

mię, podwyższone parametry cholestazy, dysproteine-
mię z hipergammaglobulinemią i hipoalbuminemią. Badanie histopatologiczne jelita grubego wykazało aktywne zmiany zapalne z nasileniem w odbytnicy. Wykonana w tym czasie biopsja wątroby wykazała obecność obfitych nacieków plazmatycznokomórkowych przełamujących blaszkę graniczną i wnikających do zrazików, nasilone włóknienie wrotno-wrotne i wrotno-centralne, jak również koncentryczne włóknienie okołoprzewodowe. W surowicy pacjenta wykryto obecność przeciwciał cANCA, pANCA, ANA, SMA. W powtórnej biopsji wątroby wykonanej po 3 latach skojarzonego leczenia (sterydy, azatiopryna, UDCA, mesalazyna) stwierdzono ustąpienie plazmatycznych nacieków zapalnych z utrzymywaniem się koncentrycznego włóknienia okołoprzewodowego i rozpoczynającej się przebudowie marskiej.

Wnioski: U pacjentów z CU należy brać pod uwagę współistnienie procesów autoimmunizacyjnych pozajelitowych, w tym zmian występujących w wątrobie, które mają przewlekły charakter i mogą prowadzić do niewydolności narządu niezależnie od leczenia i rokowania w chorobie jelit.

[30] Szczepienia przeciwko grypie przed i po transplantacji wątroby

Agnieszka Dobrzyńska, Irena Jankowska,
Maja Klaudel-Dreszler, Joanna Pawłowska

Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Zaburzeń Odżywiania, Instytut
„Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

Pacjenci po transplantacji narządowej narażeni są na zwiększone ryzyko groźnych powikłań, w tym kilkakrotnie większe ryzyko zgonu w porównaniu z populacją osób niebędących biorcami narządowymi w wyniku zakażenia wirusem grypy. Poniżej przedstawiono wytyczne sformułowane w 2011 r. przez Światową Organizację Zdrowia wraz z ACIP i Amerykańskie Towarzystwo Transplantologiczne dotyczące szczepień przeciwko wirusowi grypy u osób po przeszczepieniu wątroby:

- 1) Sezonowe inaktywowane szczepionki przeciw grypie powinny być zalecane do corocznego podawania biorcom w okresie zarówno przed, jak i po przeszczepieniu narządów.
- 2) Szczepionka nie powinna być podana wcześniej niż 3 miesiące po przeszczepieniu lub w okresie i bezpośrednio po intensyfikacji immunosupresji.
- 3) Żywa, atenuowana szczepionka przeciwko grypie, podawana w aerozolu do nosa nie jest zalecana do stosowania u biorców narządowych.

- 4) Osoby z bliskiego otoczenia oraz pracujące z pacjentami będącymi po transplantacji powinny być poddane szczepieniu.
- 5) Nie ma przeciwwskazań do pobrania narządów od dawców, którzy otrzymali żywą, atenuowaną szczepionkę przeciwko grypie w ciągu ostatnich 7 dni.
- 6) Dawkowanie szczepionki powinno być zgodne z zaleceniami producenta danej szczepionki, podobnie jak u osób zdrowych.
- 7) Szczepienie przeciwko wirusowi grypy u dzieci powinno uwzględniać wiek i rekomendowane dawkowanie.
- 8) Osoby z ciężkimi reakcjami alergicznymi na białko jaj kurzych nie powinny otrzymywać szczepionki przeciwko grypie lub należy rozważyć podanie szczepionki pod nadzorem alergologa.
- 9) Dowiedziono o bezpieczeństwie, dobrej tolerancji szczepionki wśród biorców narządów unaczynionych, nie wykazano różnic w porównaniu z grupą osób zdrowych. Nie stwierdzono bezpośredniego związku ze szczepieniem przeciwko grypie a epizodem ostrego odrzucania lub dysfunkcją graftu. Korzyści wynikające ze szczepienia przeciwko grypie przewyższają wszelkie zagrożenia związane z odrzucaniem.

[31] Ocena częstości występowania przeciwciał ANCA na podstawie badań surowic nadesłanych do Pracowni Immunopatologii NIZP-PZH

Joanna Cielecka-Kuszyk¹, Ewa Godziemba-Maliszewska², Tomasz Chmielewski¹, Ewa Dutkiewicz³

¹Zakład Wirusologii, Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny, Warszawa

²Klinika Chorób Metabolicznych i Gastroenterologii, Instytut Żywności i Żywienia, Warszawa

³Instytut Pielęgniarstwa i Położnictwa, Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach; ZOZ Busko

Wstęp: Przeciwciała przeciw cytoplazmie granulocytów obojętnochłonnych ANCA stanowią grupę krążących autoprzeciwciał reagujących z heterogennymi antygenami granulocytów obojętnochłonnych i monocytów u pacjentów z zapaleniem naczyń krwionośnych i przewlekłym stanem zapalnym o podłożu autoimmunizacyjnym. Przeciwciała te wykrywane są metodą immunofluorescencji pośredniej (IIF), dając obraz fluorescencji ziarnistej cytoplazmatycznej (c-ANCA) i okołojądrowej (p-ANCA, c-ANCA) w takich choro-

bach, jak pierwotne stwardniające zapalenie wątroby (PSC), autoimmunizacyjne zapalenie wątroby (AIH), pierwotna marskość żółciowa (PBC), zespoły nakładania i nieswoiste zapalenia jelit (UC, CD).

Materiał i metody: Materiał badawczy stanowiły próbki surowic pobrane od 88 pacjentów (33 mężczyzn i 55 kobiet) w wieku od 24 do 75 lat (średnia wieku 49 lat). W badanych surowicach oceniano typ i miano przeciwciał przeciw cytoplazmie granulocytów obojętnochłonnych z wykorzystaniem metody immunofluorescencji pośredniej (IIF) za pomocą substratów Hep-2, wątroby i zawiesiny granulocytarnej utrwalonej w formalinie i etanolu (Euroimmun).

Wyniki: W badanym materiale wykazano obecność ANCA w surowicy u 36/92 pacjentów, co stanowi 39% chorych. Typ okołojądrowy pANCA stwierdzono u 28/92 (30%) chorych, głównie w PSC, AIH, zespołach nakładania AIH/PSC i cholestazie wewnątrzwątrobowej z NAFLD. Typ cytoplazmatyczny cANCA stwierdzono u 8/92 (9 %) chorych z rozsianymi zmianami naczyniopochodnymi, porfirią wątrobową, AIH z innymi zaburzeniami autoimmunizacyjnymi i obecnością przeciwciał przeciw płytkowym.

[32] Standardowa terapia HCV a hematoonkologiczna przeszłość chorobowa pacjenta

Ewa Jarowicz, Monika Pazgan-Simon, Iwona Orłowska, Krzysztof Simon

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. J. Gromkowskiego we Wrocławiu

Wstęp: Standardowa terapia zakażenia HCV interferonem pegylowanym z rybawiryną wiąże się z trwałym zahamowaniem replikacji na poziomie ok. 50–60% u dorosłych bez dokonanej marskości wątroby. Proces leczenia chorób hematoonkologicznych dalej obciążony jest ryzykiem zakażeń wirusami hepatotropowymi, a u dzieci leczenie choroby rozrostowej, zwłaszcza radioterapią, wiąże się z większą indukcją kolejnych nowotworów w wieku dorosłym.

Materiał i metody: Opis przypadku 38-letniego pacjenta zakażonego HCV, z przeszłością hematoonkologiczną, leczonego interferonem pegylowanym alfa 2a z rybawiryną w ramach Programu Terapeutycznego NFZ w 2013 r.

Opis przypadku: 38-letni mężczyzna, w dzieciństwie z powodu chłoniaka i histiocytozy X leczony radio- i chemioterapią, zakażony HCV (anty-HCV dodatni, HCV RNA dodatni), z przebytem zakażeniem

HBV (anty-HBc dodatni, HBV DNA niewykrywalny). Pacjent kwalifikowany do leczenia w 34. roku życia; zakażony HCV G1a, wyjściowo niska wiremia HCV 26 304 IU/ml, AlAT 78 U/l. W badaniu histopatologicznym biopsatu wątroby G – 2, S – 1; ale FibroScan F4. Pacjent rozpoczął leczenie 28 marca 2013 r.: interferon pegylowany alfa 2a 180 mcg/tydzień i rybawiryna 1200 mg/dobę. W 4. tygodniu terapii RVR, aktywność ALT 23 U/L. Terapię przeciwwirusową stosowano 24 tygodnie (ETR). W badaniu USG jamy brzusznej wykonanym w dniu zakończenia leczenia przeciwwirusowego stwierdzono we wnęce wątroby obecność kilku węzłów chłonnych wielkości > 2 cm, co potwierdzono badaniem TK. Pacjenta skierowano na biopsję chirurgiczną. Badaniem histopatologicznym węzła chłonnego rozpoznano białaczkę limfocytarną (CLL).

Wnioski: Rozpoczęcie leczenia choroby rozrostowej jest priorytetem w obecnej sytuacji klinicznej. Niezależnie u pacjenta będziemy obserwować trwałość odpowiedzi wirusologicznej na zastosowane leczenie.

[33] An acute hepatitis A episode reveals autoimmune hepatitis at the stage of cirrhosis in a young female – case report

Justyna Janocha-Litwin¹, Monika Pazgan-Simon¹,
Krzysztof Simon^{1,2}

¹I Oddział Chorób Zakaźnych, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. J. Gromkowskiego we Wrocławiu

²Zakład Chorób Zakaźnych i Hepatologii, Wydział Zdrowia Publicznego, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Introduction: Autoimmune hepatitis (AIH) is diagnosed during the exacerbation of a disease process which remains occult for many years.

Material and methods: The case analysis of a female patient treated in the Department of Infectious Diseases and the Infectious Disease Outpatient Clinic between 11/2013 and 2/2014.

Case presentation: A 30-year-old female with insignificant medical history was referred to the Infectious Disease A&E with the tentative diagnosis of reactive arthritis secondary to hepatitis. The patient reported migrating, transient muscle and joint pain, persisting for the two preceding months. The following abnormalities were found in the laboratory tests: ALT 451 IU/L, AST 332 IU/L, FA 159 IU/L, GGTP 291 IU/L, and bilirubin 3.02 mg/dL. Additionally, physical examination revealed slight liver enlargement. The patient did not

give her consent to inpatient treatment. However, she promptly presented at the Infectious Disease Outpatient Clinic. Her medical, family and epidemiological history was insignificant. HBV and HCV infections were excluded based on laboratory tests, which confirmed acute hepatitis A (positive IgM anti-HAV test). Nevertheless, ALT and AST levels were still on the rise, although the joint-related symptoms had already resolved. Moreover, the level of anti-nuclear antibodies (ANA) was 1 : 10,000; the patient's IgM was 183.7 mg/dL, her IgG level was 6114.4 mg/dL and the result of gamma globulin electrophoresis was above 58.8%. As the clinical problem was quite complex, the patient gave her consent to having liver biopsy performed. The histopathological evaluation of liver biopsy specimen showed signs of severe, overacute autoimmune hepatitis at the stage of almost complete cirrhosis. The glucocorticosteroid treatment was started. Currently, the patient is under regular care of Liver Disease Clinic and is waiting for the diagnosis of suspected systemic lupus erythematosis.

Conclusions: The acute hepatitis A contributed to the diagnosis of autoimmune hepatitis in this patient.

Dear Colleagues,
Dear Sir/Madam,

On behalf of the Polish Association for Study of Liver, Editorial Office of the ***Clinical and Experimental Hepatology*** journal and Termedia Publishing House, we would like to invite you to publish scientific articles in the field of hepatology in our journal.

Clinical and Experimental Hepatology – quarterly of the Polish Association for Study of Liver – is a scientific and educational, peer-reviewed journal publishing original and review papers describing clinical and basic investigations in the field of hepatology.

The articles in this journal are published open access (OA).

Instructions for authors

Papers should be submitted in English to the Editorial Office by electronic editorial system at the following URL:

<http://www.editorialsystem.com/ceh>.

They will be published both in paper and on-line. Tables and figures should be submitted separately; linked files such as images or charts should also be provided. Authors are requested not to submit the manuscripts by post or e-mail.

The type of work, the authors and their affiliations, as well as title, abstract and key words should be entered in the appropriate places in the electronic submission panel. Please do not submit data of the authors (personal information and affiliations) in the file content of the work.

Preparation of manuscripts

Please follow the instructions relevant to type of manuscript being submitted.

Original papers should be structured in the following order: *Introduction, Material and methods, Results, Conclusions, Acknowledgments and Disclosure, References*. A *Statistical analysis* section must be included where relevant in *Material and methods* section. Papers should contain up to 5 key words.

The title must not exceed 150 characters. The total length of the manuscript, including figures and tables, should not exceed 4000 words and 30 references.

Abstracts of original papers should be structured (incorporating the following sections: *Aim of the study, Material and methods, Results and Conclusions*) and must not exceed 250 words in length. As this may be the only part of the article read by some readers it must include sufficient details for an adequate summary of the whole manuscript.

Review articles should follow the format for a regular article and should contain unstructured abstract containing no more than 150 words and up to 5 key words. Authors are encouraged to use section headings for ease of reading. The total length of the manuscript including figures and tables should not exceed 4000 words and 50 references.

Editorials are written on invitation and should have an unstructured abstract of up to 150 words. The total length of the editorial should not exceed 2000 words and 20 references.

Letters to Editors may include up to 500 words and 10 references. Do not include abstract nor subheadings. They may contain one figure or table.

Tables

Tables require a brief but descriptive heading. The major divisions of the table should be indicated by horizontal rules. Explanatory matter should be included in footnotes, indicated in the body of the table in order of their appearance. Tables should be numbered consecutively throughout the text. Tables must not duplicate material in the text or in illustration.

Illustrations

Figures should be of the resolution of at least 300 dpi and should be submitted in .tif, .jpg, .ppt or .xls format. All figures, whether photographs, graphs or diagrams, should be numbered consecutively throughout the text. Only good drawings and original photographs can be accepted. If a figure (image) has been published previously, the original source must be acknowledged and written permission to reproduce the material from the copyright holder must be submitted.

References

All references must be numbered consecutively, in square brackets, in the order in which they are cited in the text. References should contain names and initials of the first three authors, then „et al.“; article title, Index Medicus abbreviation for the journal title, year of issue, volume and inclusive pages. Chapters in books or monographs should be cited as follows: names and initials of authors, chapter title, book title, name and initial of the book editor, volume, name of the publisher, place of publishing, year, pages.

Examples:

– article:

Flisiak R, Halota W, Horban A, et al. Prevalence and risk factors of HCV infection in Poland. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011; 23: 1213-1217.

– book chapters:

Dienstag JL. Przewlekłe zapalenia wątroby. In: Harrison – choroby zakaźne. Kasper DL, Fauci AS (eds.). Vol. 2. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2012; 1235-1264.

– conference abstracts:

Marcellin P, Buti M, Gane E, et al. Six years of treatment with tenofovir disoproxil fumarate for chronic hepatitis B virus infection is safe and well tolerated wna associated with sustained virological, biochemical and serological responses with no detectable resistance. VI Zjazd PTHept. *Exp & Clin Hepatology* 2013; 9: A15.

– internet publication:

United Nations. World population prospects: 2010 revision, available from: <http://esa.un.org/unpd/wpp/index.htm>

Conflict of interest

Authors are expected to describe sources of the research founding, a role of potential sponsor in planning, executing and analysis of the study, and the influence (bias) the funding organization had on the content of the article. Other relationships (such as employment, consultancies, stock ownership, honoraria, paid expert testimony) providing potential sources of conflict of interest in relation to the submitted article should also be disclosed.

Patients' Rights and Informed Consent

When reporting experiments on human subjects, authors should indicate whether the procedures followed were in accordance with the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 2000 (concerning the ethical principles for the medical community and forbidding releasing the name of the patient, initials or the hospital evidence number) and with the ethical standards of the responsible committee on human experimentation (institutional and national). Information regarding the ethical committee approval for conducting the research and the informed consents of patients for participating in the studies should be included in the methods section of those articles, in which the diagnostic intervention or the treatment result from non-routine procedures. The authors presenting case studies are obligated not to disclose patients' personal data. Regarding photographs, in case of any doubt the picture inadequately protects the patient's anonymity his consent is required for publication. Articles describing animal studies should contain information of being in accordance with local regulations (institutional and national).

The scope of work of the authors

The journal applies procedures ensuring the originality of manuscripts in accordance with the criteria of the ICMJE (International Committee

of Medical Journal Editors) and WAME (World Association of Medical Editors). Therefore it is also necessary to provide information on the scope of input of each author to the publication, among others who is the author of the concept of the study, assumptions, methods, study protocol, and the like, as well as on the affiliation of each of the authors. The Editorial Office observes the highest standards of scientific publication and the cooperation with authors is based on the transparency of information on the actual input of persons/institutions in the development of the publication. The Clinical and Experimental Hepatology will not tolerate plagiarism in any form. All cases of ghost-writing and guest authorship will be liable for customary penalty as an indication of scientific negligence.

Review process

Manuscripts submitted to the Editorial Office are assessed by reviewers. The rules of review are in conformity with the guidelines of the Ministry of Science and Higher Education (www.nauka.gov.pl).

The Clinical and Experimental Hepatology has always used a double-blinded peer review process. The Editorial Office verifies that the submitted manuscript complies with the journal's formal requirements and its profile. If the manuscript evidently does not match the profile of the journal, or if it fails to comply with the basic formal requirements, it is rejected at this stage. Manuscripts that receive positive in-house reviews are followed by peer review by at least two reviewers. The Editorial Office chooses the reviewers based on the subject of the submitted manuscript. The competences of a reviewer are confirmed by the academic achievements. The reviewer is independent of the author of the reviewed manuscript and the Editorial Office of the journal. An invited reviewer has 7 days to accept or decline the invitation to review. In the review process following qualities are evaluated: the novelty of the manuscript, importance of obtained results, methods, statistical analysis and data quality, the presentation of results, the quality of discussion and appropriate selection of the literature. Evaluation takes place in the points system, using a special form of reviews, which is available only to the Editors. Besides, the review should include: conclusion on the overall assessment of the manuscript (accept without change, accept after minimal changes, rate manuscript once again after major changes or reject), and final remarks.

The process of evaluation will not take more than 21 days. The recommendations of the reviewers are presented to the author in writing. The review procedure respects the principle of confidentiality.

The Editorial Office reserves the right to reduce manuscripts and to make language corrections without consulting the author. Other changes are consulted with the authors.

Proofs

Authors will receive a proof from an Assistant Editor. That proof should be corrected and returned within 48 hours, preferably by e-mail or fax. If the Publisher receives no response from the authors after 7 days, it will be assumed that there are no errors to correct and the article will be published.

