

Slovenian Journal Of Digestive Diseases Gastroenterolog

Volume 27, Supplement 2, December 2023 / Letnik 27, suplement 2, december 2023



SLOVENSKO ZDRUŽENJE
ZA GASTROENTEROLOGIJO
IN HEPATOLOGIJO



Drage bralke in bralci,

Z veseljem vam predstavljamo nov suplement revije Gastroenterolog - Slovenian Journal of Digestive Diseases (SloJourDD)!

Tokratni suplement nam je posebej v ponos, saj boste po branju vedeli, da se za prihodnost slovenske gastroenterologije, ni potrebno bati. Predstavljajo se namreč praktično vsi mladi bodoči gastroenterologi Slovenije. Naši specializanti gastroenterologije in tudi nekaj študentov (ki upamo, da si bodo za življenjsko pot izbrali gastroenterologijo!) so pripravili številna raziskovalna dela s področja gastroenterologije. Izbor je zelo pester, od zanimih prikazov primerov do velikih raziskovalnih člankov. V tokratnem suplementu so predstavljeni začetki raziskav. Verjamemo, da bodo v letu 2024 mnoge raziskave dozorele v članke. Ta dela bomo z veseljem objavili v rednih številkah naše revije v angleškem jeziku, da bodo dosegljive tudi tujim bralcem. Seveda pa bomo še bolj ponosni, če se bodo dela razvila do stopnje, da bodo lahko objavljena v tujih revijah. Na tem mestu bi se tudi radi zahvalili vsem mentorjem, ki ste v dela vložili veliko truda, in vam želimo še naprej uspešno delo z našimi mlajšimi kolegi.

Lepo vas pozdravljamo in se veselimo srečanja Novosti v gastroenterologiji 2023!

Doc. dr. David Drobne, dr. med.
Gostujoči urednik

Slovenian Journal of Digestive Diseases / Gastroenterolog

ISSN 1408–2756

Slovenian Journal of Digestive Diseases / Gastroenterolog je glasilo
Slovenskega združenja za gastroenterologijo in hepatologijo.

Slovenian Journal of Digestive Diseases / Gastroenterolog is a journal of the
Slovenian Association of Gastroenterology and Hepatology.

Odgovorni urednik / Editor-in-Chief

Borut Štabuc

Gostujoči urednik / Guest Editor

David Drobne

Tehnični urednik / Technical Editor

Urša Noč

Izdajatelj / Publisher

Zavod Gastroenterolog in
Slovensko združenje za gastroenterologijo in hepatologijo

Uredniški odbor / Editorial Board

Bojan Tepeš, Milan Stefanovič, Stojan Potrč, Aleš Tomažič,
Jan Grosek, Samo Plut, Rok Orel, Peter Popovič, Nina Zidar,
Lojze Šmid, David Drobne, Arpad Ivanecz, Blaž Trotošek,
Andreja Ocepek, Pavel Skok, Željko Krznarič

Priprava za tisk in tisk / Desktop publishing and printing

Studio N, Tina Noč, s. p.

Naslov uredništva / Editorial office

Zavod Gastroenterolog
Dunajska 106, 1000 Ljubljana
tel.+386 41 769 283
E-mail: SloJouDD@gmail.com

Revija izhaja trikrat letno.

V reviji se upoštevajo enotna merila za rokopise, namenjene objavi
v biomedicinskih revijah z zunanjo recenzijo.

Letna naročnina za člane Slovenskega združenja za
gastroenterologijo in hepatologijo je vključena v članarino.

Naklada 400 izvodov.

The journal appears regularly three times yearly.

The journal follows the Uniform Requirements for Manuscript to
Biomedical Journals with outstanding review.

Yearly subscription for members of the Slovenian Association of
Gastroenterology and Hepatology is included in the membership fee.

Printed in 400 copies.

Slika na naslovnici / Front page picture

Špik – pogled iz Gozda Martuljka. Vir: Shutterstock
Špik – view from Gozd Martuljek. Source: Shutterstock



Novosti v gastroenterologiji 2023

Strokovno srečanje – 6. simpozij

Program

Hotel Špik, Gozd Martuljek, 8. in 9. december 2023

Zdravniška zbornica Slovenije je srečanju dodelila 9 licenčnih točk.

Petek, 8. 12. 2023

Predsedstvo / Chairmen: *Plut S., Mervic M., Strniša L.*

12:00 – 14:45

Strniša L.
Detekcija in ocena polipoznih sprememb

Plut S.
Endoskopske tehnike odstranjevanja polipov

Endoskopska praktična delavnica na modelih za zdravnike in medicinske sestre v endoskopiji:
kolonoskopija (male skrivnosti mojstrov), principi in tehnike elektroresekcije

14:30 – 15:00

ODMOR,
ogled razstavnih prostorov

Predsedstvo / Chairmen: *Štabuc B., Hari A., Šmid L.*

15:00 – 15:15

Štabuc B.
Klinični oddelek za gastroenterologijo 2023

15:15 – 15:30

Hari A.
Ali lahko izboljšamo obravnavo bolnikov s portalno hipertenzijo

15:30 – 15:45

Novak K.
Vloga ELF testa in fibroskana v diagnostiki MAFLD

15:45 – 16:00

Boltežar G.
Sistemsko zdravljenje HCC

16:00 – 16:30

ODMOR,
ogled razstavnih prostorov

Predsedstvo / Chairmen: *Drobne D., Smrekar N., Novak G.*

16:30 – 16:45

Drobne D.
Kako začeti zdraviti bolnika s KVČB?

16:45 – 17:00

Kurent T.
Ali lahko UZ nadomesti endoskopijo pri obravnavi bolnika s KVČB?

17:00 – 17:15

Smrekar N.
Dolgoročna obravnava bolnika s KVČB

17:15 – 17:30

Rihtaršič A.
Imunske bolezni jeter pri KVČB

17:30 – 17:45

ODMOR,
ogled razstavnih prostorov

Predsedstvo / Chairmen: *Tomažič A., Novak K., Sever N.*

17:45 – 18:00

Novak G.
Kako uspešni smo pri zdravljenju eozinofilnega ezofagitisa na KOGE?

18:00 – 18:15

Strniša L.
Pregled holangioskopskih preiskav na KOGE

18:15 – 18:30

Drnovšek J.
Uspešnost zdravljenja kasnih zapletov akutnega pankreatitisa na KOGE

18:30 – 18:45

Jereb Pregrad M., Koželj M.
Pomen pH-metrije, manometrije za nadaljnje zdravljenje – pregled naših rezultatov

18:45 – 19:00 *Siuka D.*
Obravnava bolnikov s pankreatično
eksokrino insuficienco –
naši rezultati

20:00 DRUŽENJE Z DISKUSIJO

Sobota, 10. 12. 2023

1. DVORANA (ZDRAVNIKI)

09:30 – 11:00 IZBRANI RAZISKOVALNI
PROJEKTI SPECIALIZANTOV
GASTROENTEROLOGIJE

Predsedstvo / Chairmen: *Drobne D., Štabuc B., Plut S.,
Ribnikar M., Smrekar N. J.*

Raziskave na KOGE 2022–2023 (1. del predstavitev)

Uršič J., Gavrić A.
Hemodinamsko pomembna
hemohezija po biopsijah kolona in
terminalnega ileuma pri bolniku
brez antikoagulantne terapije

Supovec E., Plut S., Hanžel J.
Poškodba vranice po ERCP in
holangioskopiji

Štupar S., Strniša L.
Ishemična holangiopatija po
presaditvi jeter – izhod zdravljenja
po 23 ERCP posegih

Povšič T., Strniša L.
Endoskopska papilarna dilatacija
z balonom velikega premera –
Retrospektivna analiza primerov
na KOGE

Golob S., Strniša L.
Zdravljenje zožitev na anastomozi
po presaditvi jeter z vzporednimi
plastičnimi opornicami –
naše izkušnje

Franko M., Plut S.
Krvavitev iz zgornjih prebavil pri
kongenitalni anomaliji dvanajstnika

Strmšek K., Drobne D.
Kombinirana biološka terapija pri
kronični vnetni črevesni bolezni -
prve izkušnje na KOGE UKC
Ljubljana in pregled literature

Strmšek K., Hanžel J.
Idiopatska miointimalna
hiperplazija mezenterialnih ven
kot vzrok kronične driske

*Pintar Š., Hanžel J., Smrekar N.,
Koželj M., Drobne D., Kurent T.,
Štabuc B., Novak G.*
Uspešnost prehoda iz vedolizumaba
intravenozno na subkutano
zdravljenje - enoletni podatki

*Špes Hlastec A., Koželj M.,
Drobne D.*
Vzroki smrti pri bolnikih s KVČB –
analiza podatkov iz UR-CARE
registra

Erjavec L., Hanžel J.
Klinična praksa in randomizirane
kontrolirane raziskave - vpliv
vključitvenih kriterijev na
interpretacijo raziskav pri KVČB

Turk Jerovšek M., Ribnikar M.
Presaditev jeter pri bolnikih s
hepatocelularnim karcinomom v
Sloveniji – naše izkušnje

Vodenik A., Siuka D.
Mukormikoza želodca pri
kritično bolnem

Caglevič N., Plut S.
Endoskopsko zdravljenje biliarnih
zapletov po holecistektomiji

11:00 – 11:30 ODMOR,
ogled razstavnih prostorov

11:30 – 13:00 IZBRANI RAZISKOVALNI
PROJEKTI SPECIALIZANTOV
GASTROENTEROLOGIJE

Predsedstvo / Chairmen: *Drobne D., Štabuc B., Plut S.,
Ribnikar M., Smrekar N. J.*

Raziskave na KOGE 2022–2023 (2. del predstavitev)

Vodnik L., Plut S., Hanžel J.
Zračna embolija po vstavitvi
perkutane endoskopske
gastrostome – prikaz primera

Povšič T., Strniša L.
Perkutana endoskopska cekostoma:
alternativna rešitev pri hudi
konstipaciji – klinični primer

Milanez I., Hanžel J., Plut S.
Pankreas divisum in akutni
pankreatitis – diagnostična zagata
ali priložnost za terapevtsko
ukrepanje?

Makovec Ž., Strniša L.
Obravnavna gastropareze s
posegom na pilorusu -
prikaz primera

*Milanez I., Košir Božič T.,
Boltežar G., Šmid L.*
Zdravljenje hepatoceličnega raka
z imunoterapijo – naše triletne
izkušnje

Simonič J., Drobne D.
De-eskacija infliksimaba pri
bolnikih s KVČB: kolikšen delež
bolnikov je primeren?

Šubic Ž., Novak G.
Ugotavljanje uspešnosti
zdravljenja bolnikov s kronično
vnetno črevesno boleznijo z
naprednimi zdravili v prvi liniji

Smet U., Drobne D.
Klinični izhod bolnikov z
ulceroznim kolitisom zdravljenih
z ustekinumabom

*Vodnik L., Simonič P., Novak K.,
Drobne D.*
Pogostost in klinične značilnosti
primarnega sklerozirajočega
holangitisa pri bolnikih s kronično
vnetno črevesno boleznijo –
kohortna raziskava s pomočjo
UR-CARE registra

Makovec Ž., Novak K.
Pregled dela v Ambulanti za
funkcionalno diagnostiko na
KOGU UKC Ljubljana -
visokoresolucijska manometrija
požiralnika in 24-urna pH-metrija
z impedanco

Zaplotnik M., Drnovšek J.
Epiploični apendagitis - redek vzrok
entero-subkutane fistule. Prikaz
primera in pregled literature

*Milanez I., Košir Božič T., Kovačič
Palli E., Finderle S., Šmid A.*
Gastroenteropankreatične
nevroendokrine neoplazme v
Sloveniji maj 2019 – maj 2021

Stopar A., Strniša L.
Gangliocitni paragangliom
dvanajstnika

2. DVORANA (MEDICINSKE SESTRE)

Moderatorici: *C. Bobnar Sekulič, M. Sever*

09:30 – 09:50 *Ogrič A.*
CMV okužba pri bolniku s
presajenimi jetri

09:50 – 10:10 *Gradišnik N.*
Informacijski sistem v enoti
intenzivne terapije

10:10 – 10:30 *Gjergjek T.*
Vzdrževanje endoskopov in
opreme v endoskopiji –
kaj lahko storimo mi?

10:30 – 11:00 ODMOR,
ogled razstavnih prostorov

Moderatorici: *J. Kotar, A. Ogrič*

11:00 – 11:20 *Cellner L., Hadžić A.*
Obravnavna bolnika pred, med in
po sistemskem zdravljenju

11:20 – 11:35 *Bobnar Sekulič C.*
Predstavitve KVČB ambulate

11:35 – 11:50 *Polanc T.*
Smernice za medicinske sestre na
področju KVČB

11:50 – 12:10 *Lazar M.*
Priprava endoskopske ambulate
v gastroenterologiji

12:10 – 12:30 *Sever M.*
Vloga medicinske sestre pri
transjugularni biopsiji jeter

Kazalo / Contents

Uvodnik	1
Borut Štabuc, Jelka Kotar, Melita Šušmelj, Milana Cvetković, Nuša Selan <i>Klinični oddelek za gastroenterologijo, SPS Interna klinika, UKC Ljubljana – letopis 2023</i>	9
Jure Uršič, Aleksandar Gavrić <i>Klinični primer: Hemodinamsko pomembna hemohezija po biopsijah kolona in terminalnega ileuma pri bolniku brez antikoagulantne terapije</i>	18
Eva Supovec, Samo Plut, Jurij Hanžel <i>Klinični primer: Poškodba vranice po ERCP in holangioskopiji</i> <i>Case report: Spleen injury after ERCP and cholangioscopy</i>	20
Saša Štupar, Luka Strniša <i>Ishemična holangiopatija po presaditvi jeter - izhod zdravljenja po 23 ERCP posegih</i> <i>Ischemic cholangiopathy after liver transplantation - treatment outcome after 23 ERCP procedures</i>	22
Tjaša Povšič, Luka Strniša <i>Endoskopska papilarna dilatacija z balonom velikega premera – Retrospektivna analiza primerov na Kliničnem oddelku za gastroenterologijo</i> <i>Endoscopic papillary large balloon dilatation – Retrospective analysis of cases at the Department of gastroenterology</i>	30
Saša Golob, Luka Strniša <i>Zdravljenje zožitev na anastomozi po presaditvi jeter z vzporednimi plastičnimi opornicami – naše izkušnje</i> <i>Treatment of anastomotic biliary strictures with multiple plastic stents in post-liver transplant patients – single center experience</i>	32
Matej Franko, Samo Plut <i>Krvavitev iz zgornjih prebavil pri kongenitalni anomaliji dvanajstnika – klinični primer</i> <i>Upper gastrointestinal hemorrhage from congenital anomaly of duodenum – case report</i>	34
Karin Strmšek, David Drobne <i>Kombinirana biološka terapija pri kronični vnetni črevesni bolezni - prve izkušnje na Kliničnem oddelku za gastroenterologijo Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana in pregled literature</i> <i>Dual Biologic Therapy in Patients with Inflammatory Bowel Disease - First Experience at the Department of Gastroenterology, University Medical Center Ljubljana and a Review of the Literature</i>	37
Karin Strmšek, Jurij Hanžel <i>Idiopatska miointimalna hiperplazija mezenterialnih ven kot vzrok kronične driske</i> <i>Idiopathic Myointimal Hyperplasia of the Mesenteric Veins as a Rare Cause of Chronic Diarrhoea</i>	40
Špela Pintar, Jurij Hanžel, Nataša Smrekar, Matic Koželj, David Drobne, Tina Kurent, Borut Štabuc, Gregor Novak <i>Uspešnost prehoda iz vedolizumaba intravenozno na subkutano zdravljenje - enoletni podatki</i> <i>Success of transition from intravenous to subcutaneous vedolizumab application – one-year follow-up</i>	42
Ana Špes Hlastec, Matic Koželj, David Drobne <i>Vzroki smrti pri bolnikih s KVČB – analiza podatkov iz UR-CARE registra</i> <i>Causes of Death of Patients with IBD – Analysis of Data from the UR-CARE Registry</i>	45

Luka Erjavec, Jurij Hanžel	
Klinična praksa in randomizirane kontrolirane raziskave - vpliv vključitvenih kriterijev na interpretacijo raziskav pri KVČB	
<i>Clinical Practice and Randomized Controlled Studies – Impact of Inclusion Criteria on the Interpretation of Studies in CIBD</i>	47
Marjana Turk Jerovšek, Marija Ribnikar	
<i>Presaditev jeter pri bolnikih s hepatocelularnim karcinomom v Sloveniji – naše izkušnje</i>	49
Aleš Vodenik, Darko Siuka	
Klinični primer: mukormikoza želodca pri kritično bolnem	
<i>Gastric mucormycosis in critically ill patient – a case report</i>	51
Nina Caglevič, Samo Plut	
Endoskopsko zdravljenje biliarnih zapletov po holecistektomiji	
<i>Endoscopic management of postcholecystectomy biliary complications</i>	54
Lana Vodnik Klun, Samo Plut, Jurij Hanžel	
Zračna embolija po vstavitvi perkutane endoskopske gastrostome – prikaz primera	
<i>Air Embolism After Insertion of a Percutaneous Endoscopic Gastrostomy – Case Report</i>	56
Tjaša Povšič, Luka Strniša	
Perkutana endoskopska cekostoma: alternativna rešitev pri hudi konstipaciji – klinični primer	
<i>Percutaneous endoscopic cecostomy: alternative solution in severe constipation – case report</i>	58
Izabela Milanez, Jurij Hanžel, Samo Plut	
Pankreas divisum in akutni pankreatitis – diagnostična zagata ali priložnost za terapevtsko ukrepanje?	
<i>Pancreas divisum and acute pancreatitis – a diagnostic conundrum or an opportunity for therapeutic action?</i>	61
Živa Makovec, Luka Strniša	
Obravnava gastropareze s posegom na pilorusu - prikaz primera	
<i>Treatment of gastroparesis with a pylorus procedure - case report</i>	65
Izabela Milanez, Tajda Košir Božič, Gašper Boltežar, Alojz Šmid	
Zdravljenje hepatoceličnega raka z imunoterapijo – naše triletne izkušnje	
<i>Systemic treatment of hepatocellular carcinoma – single center three year experience</i>	67
Jože Simonič, David Drobne	
De-eskalacija infliksimaba pri bolnikih s KVČB v remisiji: kolikšen delež bolnikov je primeren?	
<i>Infliximab de-escalation in patients with chronic inflammatory bowel disease in remission: how many patients will fit the criteria?</i>	69
Živa Šubic, Gregor Novak	
Ugotavljanje uspešnosti zdravljenja bolnikov s kronično vnetno črevesno boleznijo z naprednimi zdravili v prvi liniji	
<i>Determining the Success of the Treatment of Patients with Inflammatory Bowel Disease with First-line Advanced Drugs</i>	72
Urša Smet, David Drobne	
Klinični izhod bolnikov z ulceroznim kolitisom zdravljenih z ustekinumabom	74

Lana Vodnik Klun, Polona Simonič, Katja Novak, David Drobne	
Pogostost in klinične značilnosti primarnega sklerozirajočega holangitisa pri bolnikih s kronično vnetno črevesno boleznijo – kohortna raziskava s pomočjo UR-CARE registra <i>Frequency and Clinical Characteristics of Primary Sclerosing Cholangitis in Patients with Chronic Inflammatory Bowel Disease – a Cohort Study Using UR-CARE Register</i>	78
Živa Makovec, Katja Novak	
Pregled dela v Ambulanti za funkcionalno diagnostiko na Kliničnem oddelku za gastroenterologijo UKC Ljubljana - visokoresolucijska manometrija požiralnika in 24-urna pH-metrija z impedanco <i>An overview of work in the GI unit for functional diagnostics at the Clinical Department of Gastroenterology, University Clinical Centre Ljubljana – esophageal high-resolution manometry and 24h pH and impedance monitoring</i>	81
Martin Zaplotnik, Jan Drnovšek	
Epiploični apendagitis - redek vzrok entero-subkutane fistule. Prikaz primera in pregled literature <i>Appendagitis epiploica - rare cause of entero-subcutaneous fistula. A case report and literature review</i>	83
Izabela Milanez, Tajda Košir Božič, Erika Kovačič Palli, Sanjo Finderle, Alojz Šmid	
Gastroenteropankreatične nevroendokrine neoplazme v Sloveniji maj 2019 – maj 2021 <i>Gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms in Slovenia may 2019 – may 2021</i>	85
Anja Stopar, Luka Strniša	
Gangliocitni paragangliom davanjstnika <i>Gangliocytic paraganglioma of the duodenum</i>	88
Navodila avtorjem	91
Instructions for authors	93

Klinični oddelek za gastroenterologijo, SPS Interna klinika, UKC Ljubljana – letopis 2023

Borut Štabuc*, Jelka Kotar, Melita Šušmelj, Milana Cvetković, Nuša Selan
Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana
Slovenian Journal of Digestive Diseases / Gastroenterolog 2023; suplement 2: 9–17

UVOD

Na Kliničnem oddelku za gastroenterologijo obravnavamo akutne, kronične in funkcionalne bolezni prebavil, bolezni jeter in rakov prebavil ter podhranjenost. Izvajamo diagnostiko, še posebej endoskopsko, ultrazvočno in funkcionalno diagnostiko ter pripravo na presaditev jeter. V okvirih terciarne dejavnosti izvajamo zdravljenje jetrnih bolezni in bolnikov po presaditvi jeter, sistemsko onkološko zdravljenje rakov prebavil, zdravljenje bolnikov z zapletenimi, težko potekajočimi pankreatitisi, zaporo žolčevodov, vnetnih črevesnih bolezni in enteralno ter parenteralno prehrano.

Ob diagnostiki, zdravljenju in rehabilitaciji bolnikov z boleznimi prebavil izvajamo dodiplomsko in podiplomsko izobraževanje zdravnikov in medicinskih sester ter izvajamo oziroma sodelujemo pri številnih raziskavah na področju interne medicine in gastroenterologije.

BOLNIŠNICA, AMBULANTE IN ORGANIGRAM

Klinika za gastroenterologijo v Ljubljani (GEIK), kasneje, na prelomu stoletja, imenovana v Klinični oddelek za gastroenterologijo (KOGÉ), je bila ustanovljena 21. 10. 1971. Nahaja se v tretji ubožnici

v Ljubljani na Japljevi ulici, ki je bila zgrajena 31. 12. 1901. V delno prenovljeni stavbi si prostore delimo z infektologi.

Leta 2023 ima Klinični oddelek za gastroenterologijo 54 bolniških postelj na 3 oddelkih s 16 posteljami in enoto za intenzivno terapijo, ki ima 6 intenzivnih postelj. Sobe na oddelkih so tri ali štiri posteljne. Štiri sobe so dvoposteljne.

BOLNIŠNIČNA DEJAVNOST

Na **oddelku A**, desno v pritličju so razporejeni specialisti internisti in/ali gastroenterologi: **dr. Nataša Smrekar** (vodja oddelka), doc. dr. David Drobne, doc. dr. Gregor Novak, asist. dr. Alojz Šmid, Gašper Boltežar in dve diplomirani medicinski sestri Jožefa Mesarič Đurić ter Barbara Andrejaš.

V negovalnem timu so: Snježana Babić, Bojana Berden, Marjeta Čož, Aleksandra Kolman, Dejan Ljepojević, Admir Hušidić, Anita Vajde, Almedina Ahmetaj Hašić.

Na **oddelku B**, levo v pritličju, so razporejeni specialisti internisti in/ali gastroenterologi: **asist. Darko Siuka** (vodja oddelka), mag. Erika Kovačič Palli, Andrej Gruden, Matic Koželj, asist. Aleksandar Gavrić

*prof. dr. Borut Štabuc, dr. med., specialist internist, gastroenterolog, višji svetnik
Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana, Japljeva 2, 1000 Ljubljana
E-pošta: borut.stabuc@kclj.si

in dve diplomirani medicinski sestri Mojca Suhadolnik ter Nataša Gorišek.

V negovalnem timu so: Snježana Aleksova, Matej Džordžević, Nežka Izgoršek, Tatjana Lindič, Vesna Marijan, Samira Petauer, Belma Tafoska, Mejrema Totić, Lumturiye Kokollari, Anja Zupančič.

Na **oddelku C**, desno v prvem nadstropju, ki je specializiran za hepatologijo in transplantacijo jeter so razporejeni specialisti internisti in/ali gastroenterologi: **Marija Ribnikar** (vodja oddelka), Katja Novak, doc. dr. Andrej Hari, asist. Jan Drnovšek, Anja Rihtaršič in tri diplomirane medicinske sestre Anica Ogrič (vodja tima), Nataša Muršak in Marcela Jenko.

V negovalnem timu so: Jasmina Haušič, Jasna Ivezić, Primož Lopič, Snežana Slavuljica, Jelena Stevanović, Nejra Ožegović, Zvonka Lindič, Nasteska Trifunoska Marinela in Breda Božič (podjemna pogodba).

V **enoto za intenzivno terapijo**, v prtljaju desno so razporejeni specialisti internisti in/ali gastroenterologi: Nejc Sever (vodja oddelka), Luka Strniša, Sanjo Finderle, doc. dr. Jurij Hanžel in diplomirane medicinske sestre oziroma diplomirani zdravstvenik: Ana Češnjaj (vodja tima), Nataša Gradišnik, Blanka Džajić, Mateja Gazvoda, Nataša Gradišnik, Miha Zrnec, Adelisa Hasanić in zdravstveni tehniki: Špela Ferlin, Nina Križnar, Saša Nahtigal, Barbara Kohek, Karin Puc, Nataša Koren - diplomirane medicinske sestre-kompetenčne MS.

DIAGNOSTIČNO TERAPEVTSKA DEJAVNOST

Vodja **diagnostično terapevtske dejavnosti** je Samo Plut. Sem se uvrščata **Enota za slikovno in funkcijsko diagnostiko**, vodja Katja Novak, in **Enota za endoskopske posege**, vodja Aleksandar Gavrić.

V enoto endoskopij, v podprtljaju, kjer sta dve gastroskopirnici, dve kolonoskopirnici, endoskopski ultrazvok, rentgen in ERCP ter kabinet za termodezinfekcijo endoskopov so razporejeni Samo Plut,

asist. Aleksandar Gavrić in diplomirane med. sestre: Mateja Sever (vodja tima), Elvana Budimir (namestnica), Aida Alijagić, Andrej Bračič, Dinka Hrustanović, Martina Kalan Šibarević, Marina Karadža, Marta Kovačič Grimšič, Viktorija Kveder, Mavricij Litvai, Vesna Pokorn, Boštjan Rezar ter diplomirane medicinske sestre s kompetencami: Zdenka Dežman Drnovšek, Metka Kamin, Darja Kobal, Monika Lazar, Marjetka Marc, Majda Osterc, Helena Pajnič, Mojca Škarja, Sladjana Vranković, bolničarka Mateja Rek.

V enoto za slikovno in funkcijsko diagnostiko so razporejeni Katja Novak (vodja enote), diplomirana zdravstvenika Boštjan Rezar, Mavricij Litvai in diplomirana medicinska sestra s kompetencami Silva Nahtigal, višji upr. del.

AMBULANTNA DEJAVNOST

Ambulantna dejavnost obsega Ambulanto za bolezni prebavil (GEA), Gastro-onkološko ambulanto, Ambulanto za kronično vnetno črevesno bolezen, triažno urgentno ambulantno, Ambulanto za klinično prehrano in dnevni hospital. Vodja ambulantne dejavnosti je doc. dr. David Drobne.

V Ambulanto za bolezni prebavil (GEA) na Polikliniki so razporejeni: Matic Koželj (vodja), dve diplomirani medicinski sestri Jasmina Hasanbašić in Matija Trebežnik ter Neli Hlebanja in Milena Kusić - diplomirani medicinski sestri-kompetenčni MS.

V Gastro-onkološko ambulanto in dnevni hospital (GOA), v prostorih bivšega Zavoda za zdravstveno varstvo, so razporejeni: asist. dr. Alojz Šmid (vodja), mag. Zvezdana Hlebanja, Gašper Boltežar, Sanjo Finderle in diplomirane medicinske sestre: mag. Linda Cellner (vodja), Ariana Hadžić, Remy Vall, diplomirani zdravstvenik Denis Jamnik in Andrijana Čavlović diplomirana medicinska sestra-kompetenčna MS.

V ambulanto za kronično vnetno črevesno bolezen (KVČB), v prtljaju desno so razporejeni: dr. Nataša Smrekar (vodja,) doc. dr. David Drobne, doc. dr. Gregor Novak, Matic Koželj in diplomirane medicinske

sestre: Carmen Bobnar Sekulić (vodja), Tadeja Polanc in Andreja Planinšek.

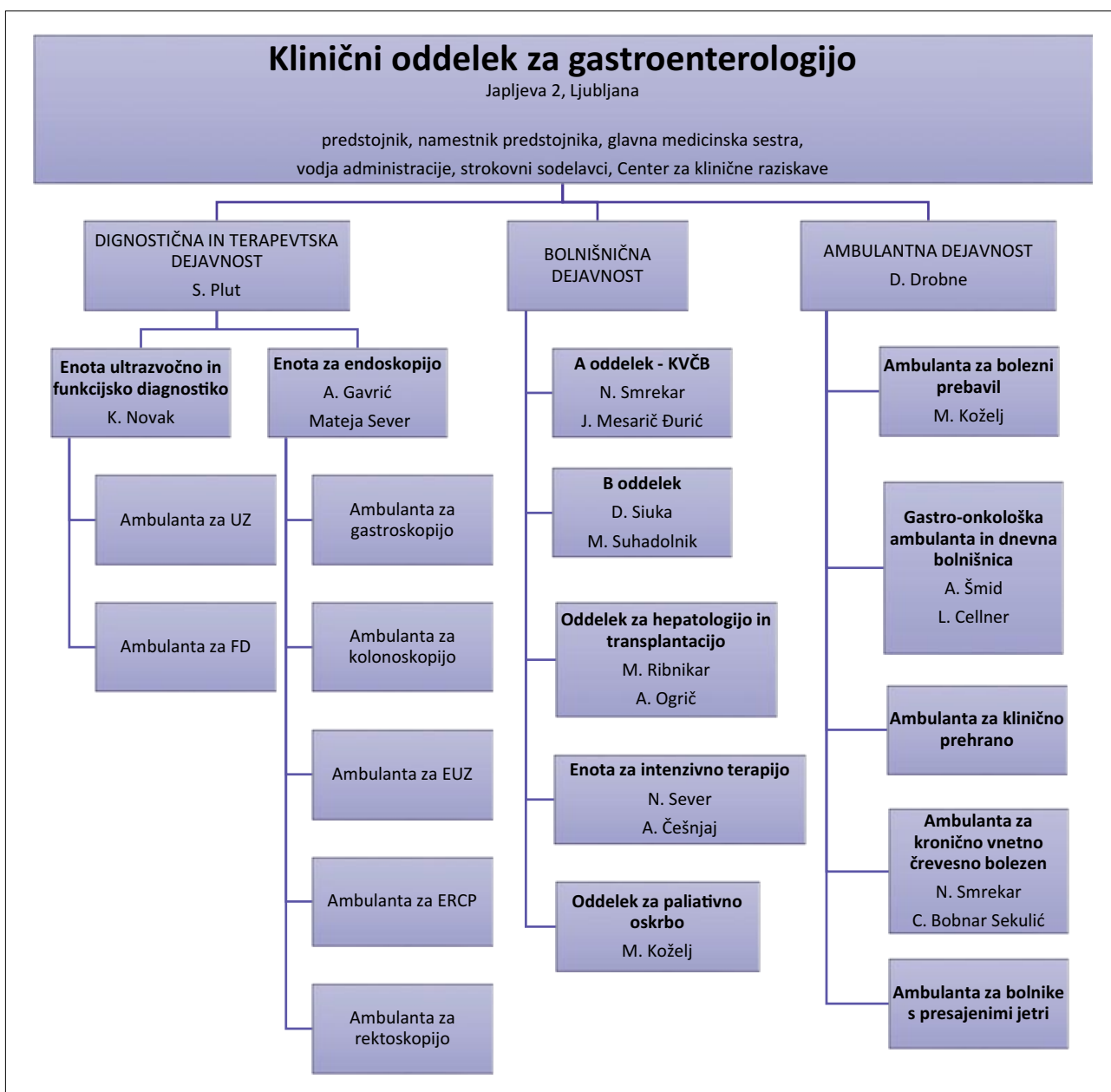
Transplantacijska dejavnost poteka deloma na oddelku C in v transplantacijski ambulanti, vodja transplantacijske dejavnosti je Marija Ribnikar. Koordinatoriki za transplantacije sta diplomirani medicinski sestri Anica Ogrič ter Nataša Muršak.

V prehransko ambulanto sta razporejeni Sanela Perciutti in Tajda Košir Božič.

ZAPOSLENI

Decembra 2023 je bilo na KO za gastroenterologijo 128 redno zaposlenih, od tega 23 specialistov, ki so razporejeni na oddelke in 15 specializantov gastroenterologije: Tajda Košir Božič, Saša Golob, Špela Pintar, Živa Makovec, Martin Zaplotnik, Eva Mislej, Jože Simonič, Marjana Turk Jerovšek, Lana Vodnik Klun, Jure Uršič, Matej Franko, Erjavec Luka, Aleš Vodenik, Saša Štupar, Karin Strmšek.

Skica organigrama



Diplomiranih medicinskih sester je 51 (3 z magistrskim nazivom), srednjih medicinskih sester oz. zdravstvenih tehnikov je 33. Razporejeni so po oddelkih in ambulantah.

Zdravstvena administracija: v administraciji je 17 zaposlenih; Nuša Selan (vodja), Milena Korošec, Ber-

narda Dašić, Adisa Kamber, Klavdija Bregar, Nataša Žvanut, Marija Vidmar, Valerija Kuhelj, Ana Graf Mlinar, Katarina Kogej, Veronika Pintar, Katarina Sedić, Amira Hočevar, Irena Meglen, Mufida Hamulić, Adisa Bašić, Andreja Mačuzić.

Opravljeno delo 1.1.2018 do 31.10.2023

ENDOSKOPIJE	2018	2019	2020	2021	2022	2023	SKUPAJ
GASTROSKOPIJA	6535	6422	5390	5656	5696	5425	35124
KOLONOSKOPIJA	3583	3666	3377	3540	3396	2973	20535
REKTOSKOPIJA	180	132	235	430	472	441	1890
ERCP	1064	1153	1175	1330	1455	1313	7490
ULTRAZVOK	2018	2019	2020	2021	2022	2023	SKUPAJ
UZ	3487	3467	2949	3046	3125	3130	19204
EUZ	937	1157	1149	1233	1412	1162	7050
UZ PUNKCIJE				211	123	170	
EUZ PUNKCIJE	78	132	158	80	134	198	780
HOSPITALNI ODDELEK	2018	2019	2020	2021	2022	2023	SKUPAJ
SPREJEMI	3500	3461	3083	3320	3954	3661	20979
ODPUSTI	3499	3473	3101	3332	3944	3442	20791
PREGLEDI V AMB. ZA BOLEZNI PREBAVIL	2018	2019	2020	2021	2022	2023	SKUPAJ
PRVI	2604	3230	2882	3243	3648	4964	20571
PONOVNI	4927	4743	4336	3494	5253	4097	26850
SKUPAJ	7531	7973	7218	6737	8901	9061	47421
NUJNI (URGENTNA AMB.)	649	963	751	872	852	691	4778
TRANSPLANTACIJSKA DEJAVNOST	2018	2019	2020	2021	2022	2023	SKUPAJ
ŠT. TRANSPLANTACIJ	27		21		21	20	
GASTRO-ONKO AMBULANTA	2018	2019	2020	2021	2022	2023	SKUPAJ
PRVI	396	357	340	318	364	291	2066
PONOVNI	4022	3912	3715	3942	4056	3827	23474
SKUPAJ	4418	4269	4055	4260	4420	4118	25540
NUJNI	125	111	84	61	48	31	460
KVČB	2018	2019	2020	2021	2022	2023	SKUPAJ
PRVI	139	186	150	739	722	516	2452
PONOVNI	3889	4601	5231	5650	7098	5680	32149
SKUPAJ	4028	4787	5381	6389	7820	6196	34601
NUJNI	52	88	16	63	126	119	464

AMB. ZA KLINIČNO PREHRANO	2018	2019	2020	2021	2022	2023	SKUPAJ
PRVI	0	23	46	40	74	125	308
PONOVI	0	82	230	316	374	374	1376
SKUPAJ	0	105	276	356	448	499	1684
NUJNI	0	9	31	7	11	3	61
FUNKCIONALNA DIAGNOSTIKA	2018	2019	2020	2021	2022	2023	SKUPAJ
MANOMETRIJA	421	439	308	281	422	507	2378
PH-METRIJA	223	259	176	87	164	236	1145
VAJE ZA KREPITEV MEDENIČNEGA DNA	0	116	74	0	141	173	504

V upravljanje in vodenje KOGE so razporejeni: prof. dr. Borut Štabuc, višji svetnik (predstojnik), Samo Plut (namestnik predstojnika) Jelka Kotar, dipl. m. s., mag. org. (glavna sestra oddelka), Nataša Muršak, dipl. m. s., Milana Cvetković, dipl. ekon., Melita Šušmelj, mag. jav. upr. in Center za raziskovalno dejavnost KOGE v prvem nadstropju levo kamor sta razporejena doc. dr. David Drobne (vodja) in Karin Pulević, dipl. vzg..

V službo za naročanje so razporejeni: dve srednji medicinski sestri Nataša Krošlin, Brigita Novaković in Natalija Kermavt, zdravstvena administratorka.

Fizioterapijo izvajata dve diplomirani fizioterapevtki Mateja Zgonec, Nataša Jerina Jager.

TERCIARNA DEJAVNOST

Terciarna dejavnost I

Deset timskih konzilijev na KO za gastroenterologijo: internistično kirurški, transplantacijski, za biološko zdravljenje kronične vnetne črevesne bolezni, za sistemsko zdravljenje rakov prebavil, neuroendokrini tumorji, za parenteralno prehrano, perkutano gastrostomo, kapsulno endoskopijo, za Barrettov požiralnik, za zahtevne posege v endoskopiji.

Sodelovanje v treh multidisciplinarnih konzilijih UKC: hepatogastropankreatični, kirurško onkološki, ginekološki.

Terciarna dejavnost II

1. endoskopska retrogradna holangipankretografija (ERCP) - urgentni ERCP posegi pri hudem holangitisu (holangitis Tokio 3)
2. vstavljanje kovinskih in plastičnih opornic v psevdocisto ali nekrotične kolekcije trebušne slinavke in v žočevod
3. dilatacije žolčevodov
4. zahtevni ERCP posegi po predhodnih operacijah na želodcu
5. endoskopsko ultrazvočno (EUZ) vodene biopsije pankreasa, želodca, požiralnika
6. EUZ vstavljanje LAMS opornic
7. razširjena endoskopska mukozna resekcija (REMR) polipov
8. endoskopska submukozna disekcija (ESD) polipov in zgodnjih rakov želodca in debelega črevesa
9. dilatacije stenoz v požiralniku, dvanajstniku in debelem črevesu
10. vstavljanje opornic pri inoperabilnih tumorskih procesih v požiralniku, želodcu in debelem črevesu
11. radiofrekvenčna ablacija (RFA) pri Barrettovem požiralniku
12. enteroskopija
13. kapsulna endoskopija
14. ultrazvok trebušnih organov (UZ) s kontrastnim sredstvom
15. UZ vodene biopsije
16. UZ Doppler
17. zdravljenje neuroendokrinih tumorjev

18. sistemsko zdravljenje hepatobiliarno-pankreatičnih tumorjev
19. sistemsko zdravljenje raka želodca in debelega črevesa in danke
20. uvajanje novih bioloških zdravil in vodenje zapletenih bolnikov s kronično vnetno črevesno boleznijo
21. funkcionalna diagnostika (manometrija, pH metrija, anorektalna manometrija, bio feedback vaje
22. prehranska ambulanta (totalna parentralna prehrana na domu).

PEDAGOŠKA DEJAVNOST

V dodiplomskem in podiplomskem izobraževanju sodelujejo vsi specialisti kliničnega oddelka.

Na Katedri za interno medicino Medicinske fakultete v Ljubljani je na Kliničnem oddelku za gastroenterologijo redno zaposlenih sedem zdravnikov (prof. dr. Borut Štabuc, asist. dr. Alojz Šmid, doc. dr. David Drobne, doc. dr. Gregor Novak, doc. dr. Andrej Hari, asist. Jan Drnovšek in asist. Tajda Košir Božič). Od leta 2010 vodimo in, skupaj s kliničnim oddelkom za abdominalno kirurgijo, izvajamo pouk in vaje iz predmeta Prebavila, ki poteka v štirih štiri-tedenskih ciklih. Enkrat tedensko izvajamo vaje iz propedeutike za štiri skupine študentov 3. letnika medicine (doc. dr. Gregor Novak, doc. dr. Jurij Hanžel, asist. Darko Siuka, asist. Aleksandar Gavrić, asist. Tajda Košir Božič). Sodelujemo pri pouku stomatologov (asist. dr. Alojz Šmid). Kontinuirano, preko celega leta, je vsak dan na kliničnih vajah najmanj pet študentov šestega letnika Medicinske fakultete in vsaj dva tuja študenta iz programa Erasmus.

Gastroenterologi KOGE sodelujemo kot uredniki in avtorji poglavij Bolezni prebavil v šestih izdajah učbenika Interne medicine ter Klinične propedeutike.

Aktivno sodelujemo na strokovnih seminarjih Slovenskega združenja za gastroenterologijo in hepatologijo, pri pripravi Tavčarjevih dnevov in pri Sodobni interni medicini, Internističnih dnevih. Izven klinike imamo vsako leto več kot 40 različnih strokovnih in

okoli 20 poljudnih predavanj s področja gastroenterologije.

Letos so bili na specialističnem usposabljanju trije specializanti gastroenterologije iz Makedonije in Bosne in Hercegovine.

ZNANSTVENO RAZISKOVALNA DEJAVNOST

V letošnjem letu sodelujemo v dveh evropskih projektih, dveh slovenskih raziskovalnih programih in izvajamo pet prospektivnih kliničnih raziskav. Skupaj imamo šest terciarnih projektov.

Objave indeksirane v zbirki PubMed/Medline – 2022–23:

1. Ugovšek S, Rehberger Likozar A, Finderle S, Poglajen G, Okrajšek R, Vrtovec B, Šebeščen, M. TNF- α predicts endothelial function and number of CD34+ cells after stimulation with G-CSF in patients with advanced heart failure. *Journal of cardiovascular development and disease* 2022; 9 (8): 1-11. DOI: 10.3390/jcdd9080281. (IF= 4.04)
2. Siuka D, Kumer K, Štabuc B, Štubljar D, Drobne D, Jansa R. Abbreviated ¹³C-mixed triglyceride breath test for detection of pancreatic exocrine insufficiency performs equally as standard 5-hour test in patients after gastrectomy performed for gastric cancer. *Radiology and oncology* 2022; 56 (3): 390-397. DOI: 10.2478/raon-2022-0034. (IF=4.21)
3. Tepeš B, Stefanovič M, Štabuc B, Novak-Mlakar D, Frkovič-Grazio S, Mauček Zakotnik J. Quality control in the Slovenian National Colorectal Cancer Screening Program. *Digestive diseases* 2022; 2 (40):187-197. DOI: 10.1159/000516978. (IF=3.42)
4. Baert F, Drobne D. Can you restart a biological therapy after a drug holiday? How do you do this?. V: RUBIN, David T. (ur.). *Curbside consultation in IBD : 49 clinical questions*. Third updated ed. Thorofare, NJ, USA: SLACK Incorporated, 2022:129-132.
5. Hanžel J, Drobne D. Contemporary management of postoperative Crohn's disease after ileocolonic resection. *Journal of clinical medicine* 2022; 11 (22):1-16. DOI: 10.3390/jcm11226746. (IF=4.96)
6. Papamichael K, Afif W, Drobne D, Dubinsky M. C, Ferrante M, Irving P M, Kamperidis N, Kobayashi T Kotze P G, et al. Therapeutic drug monitoring of biologics in inflammatory bowel disease: unmet needs and future perspectives. *The Lancet. Gastroenterology & hepatology* 2022;7 (2):171-185. DOI: 10.1016/S2468-1253(21)00223-5. (IF=45.04)

7. Volkers A, Straatmijer T, Duijvestein M, Sales A, Levran A, Van Schaik F,... Hanžel J, et al. Real-world experience of switching from intravenous to subcutaneous vedolizumab maintenance treatment for inflammatory bowel diseases. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2022;56 (6):1044-1054. DOI: 10.1111/apt.17153. (IF=9.52)
8. Hanžel J, Jairath V, Ma C, Guizzetti L, Zou G, Santillan C S.,et al. Responsiveness of magnetic resonance enterography indices for evaluation of luminal disease activity in Crohn's disease. *Clinical gastroenterology and hepatology* 2022;20:1-43. DOI: 10.1016/j.cgh.2022.01.055. (IF=11.38)
9. Hanžel J, Sey M, Ma C, Zou G, East J E, Siegel C A, et al. Existing bowel preparation quality scales are reliable in the setting of centralized endoscopy reading. *Digestive diseases and sciences* 2022;67 (1):1-13. DOI: 10.1007/s10620-022-07729-9. (IF=3.49)
10. Ma C, Hanžel J, Panaccione R, Sandborn W J, D'haens G, Ahuja V, et al. CORE-IBD : a multidisciplinary international consensus initiative to develop a core outcome set for randomized controlled trials in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2022;163 (4):950-964. DOI: 10.1053/j.gastro.2022.06.068. (IF=33.88)
11. Hanžel J, Jansen J C, Ter Steege R W F, Gecse K B, D'haens G. Multiple switches from the originator infliximab to biosimilars is effective and safe in inflammatory bowel disease : a prospective multicenter cohort study. *Inflammatory bowel diseases*. [Online ed.] 2022;28 (4):495-501. DOI: 10.1093/ibd/izab099. (IF=5.33)
12. Hanžel J, Dressen E, Vermeire S, Löwenberg M, Hoentjen F, Bossuyt P, et al. Pharmacokinetic-pharmacodynamic model of vedolizumab for targeting endoscopic remission in patients with crohn disease: posthoc analysis of the LOVE-CD study. *Inflammatory bowel diseases*. [Online ed.] 2022;28 (5):689-699. DOI: 10.1093/ibd/izab143. (IF=5.33)
13. Hanžel J, Jairath V, De Cruz P, Guizzetti L, Shackelton L M, Bossuyt P, et al. Recommendations for standardizing clinical trial design and endoscopic assessment in postoperative Crohn's disease. *Inflammatory bowel diseases* 2022;28 (9):1321-1331. DOI: 10.1093/ibd/izab259. (IF=5.33)
14. Sedano R, Hogan M, Nguyen T M, Chang J, Zou G Y, Macdonald J K, Castele Niels V, Hanžel J, et al. Systematic review and meta-analysis: clinical, endoscopic, histologic and safety placebo rates in induction and maintenance trials of ulcerative colitis. *Journal of Crohn's and colitis* 2022;16 (2):224-243. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjab135. (IF=10.02)
15. Almradi A, Sedano R, Hogan M, Zou G Y, Macdonald John K, Parker C E, Hanžel J, et al. Clinical, endoscopic and safety placebo rates in induction and maintenance trials of Crohn's disease: meta-analysis of randomised controlled trials. *Journal of Crohn's and colitis* 2022;16 (5):717-736. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjab194. (IF=10.02)
16. Hanžel J, Bossuyt P, Pittet V, Samaan M, Tripathi M, Czuber-Dochan W, et al. Development of a core outcome set for real-world data in inflammatory bowel disease : a European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) Position Paper. *Journal of Crohn's and colitis* 2022;16 (1):str. 1-21. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjac136. (IF=10.02)
17. Sharma T, Ma C, Sedano R, Hanžel J, McDonald C, Hogan M, et al. Placebo response rates in randomized controlled trials for perianal Crohn's disease : a systematic review and meta-analysis. *Journal of Crohn's and colitis* 2022;16 (1): 1-48. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjac160. (IF=10.02)
18. Bahnam P, Hanžel J, Ma C, Zou L, Narula N, Singh S, et al. Most placebo-controlled trials in inflammatory bowel disease were underpowered because of overestimated drug efficacy rates: results from a systematic review of induction studies. *Journal of Crohn's and colitis* 2022;16 (1):1-51. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjac150. (IF=10.02)
19. Hanžel J, Bukkems L H, Gecse K B, D'haens G, Mathôt R A. Population pharmacokinetics of subcutaneous infliximab CT-P13 in Crohn's disease and ulcerative colitis. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2021, vol. 54, iss. 10, str. 1309-1319. ISSN 0269-2813. DOI: 10.1111/apt.16609. (IF=9.52)
20. Hanžel J, Hulshoff M S, Grootjans J, D'haens G. Emerging therapies for ulcerative colitis. *Expert review of clinical immunology* 2022;18 (5):513-524. DOI: 10.1080/1744666X.2022.2069562. (IF=4.57)
21. Hanžel J, Drobne D. Contemporary management of postoperative Crohn's disease after ileocolonic resection. *Journal of clinical medicine* 2022;11 (22):1-16. DOI: 10.3390/jcm11226746. (IF=4.81)
22. Wong C, Van Oostrom J, Bossuyt P, Pittet V, Hanžel J, Samaan M, et al. A narrative systematic review and categorisation of outcomes in Inflammatory Bowel Disease to inform a Core Outcome Set for real-world evidence. *Journal of Crohn's and colitis* 2022;16 (1):1-39. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjac057. (IF= 10.02)
23. Hanžel J, Ma C, Zou G, Singh S, Dulai P S, Feagan B G, et al. Early combined immunosuppression reduces complications in long-standing Crohn's disease : a post hoc analysis of REACT. *Clinical gastroenterology and hepatology* 2022;20 (1):236-238. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.12.019. (IF=11.38)
24. Hanžel J, Ma C, Jairath V. Design of clinical trials for mild to moderate Crohn's disease. *Gastroenterology* [Online ed.] 2022;162 (7):1800-1814. DOI: 10.1053/j.gastro.2022.02.036. (IF=33.88)
25. Gluvajčić D, Šereg Bahar M, Jerin A, Janša R, Hočevnar-Boltežar I. The impact of laryngopharyngeal reflux on occurrence and clinical course of recurrent respiratory papillomatosis. *The Laryngoscope* [Online ed.] 2022;132 (3):619-625. DOI: 10.1002/lary.29793. (IF=3.33)
26. Koršič Š, Levašič N, Dežman R, Lešnik Zupan L A, Trotovšek B, Janša R, Šmid L, Popović P. Safety and efficacy of drug-eluting microspheres chemoembolization under cone beam computed tomography control in patients with early and intermediate stage hepatocellular carcinoma. *Radiology and oncology* [Print ed.] 2022;56 (3):311-318. DOI: 10.2478/raon-2022-0019. (IF=4.21)

27. Rems M, Košir J A, Tomažič A, Grosek J, Božič T, Bratuš D, Senica Verbič M, Flis V, Kavčič N, Cokan A, et al., NIHR Global Health Unit on Global Surgery, COVIDSurg Collaborative. Elective surgery system strengthening : development, measurement, and validation of the surgical preparedness index across 1632 hospitals in 119 countries. *The Lancet* [Online ed.] 2022; 400 (10363):1607-1617, ilustr. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01846-3. (IF=202.73)
28. Joustra V, Duijvestein M, Bemelman W, Buskens C, Koželj M, Novak G, Hindryckx P, Mostafavi N, D'haens G. Natural history and risk stratification of recurrent Crohn's disease after ileocolonic resection : a multicenter retrospective cohort study. *Inflammatory bowel diseases* [Online ed.] 2022; 28 (1):1-8. DOI: 10.1093/ibd/izab044. (IF=7.29)
29. Gubenšek J, Andonova M, Jerman A, Peršič V, Vajdič Trampuž B, Župunski A, Sever N, Plut S. Comparable triglyceride reduction with plasma exchange and insulin in acute pancreatitis : a randomized trial. *Frontiers in medicine* 2022;8 (1-7).DOI: 10.3389/fmed.2022.870067. (IF=4.47)
30. Joustra V, Duijvestein M, Mookhoek A, Bemelman W, Buskens C, Koželj M, Novak G, Hindryckx P, Mostafavi N, D'Haens G. Natural History and Risk Stratification of Recurrent Crohn's Disease After Ileocolonic Resection: A Multi-center Retrospective Cohort Study Affiliations expand. *Inflamm Bowel Dis.* 2022 Jan 5;28(1):1-8. doi: 10.1093/ibd/izab044. PMID: 33783507. PMCID: PMC8730683. DOI: 10.1093/ibd/izab044 (IF=7.21)
31. Djinbachian R, Pohl H, Rex DK, Levenick JM, Pleskow DK, Wallace MB, Khashab M, Singh A, Melson J, Yang D, Gavric A, von Renteln D. Thermal ablation after endoscopic mucosal resection of large colorectal polyps: not only the margins, but also the base? *Gut.* 2023 Oct 10;gutjnl-2023-331057. doi: 10.1136/gutjnl-2023-331057. Epub ahead of print. PMID: 37816588. (IF=24.5)
32. Gavric A, Krajc M, Strnisa L, Gavric AU, Plut S. MSH3-related adenomatous polyposis in a patient with the negative family history of colorectal polyps. *Gastroenterol Hepatol.* 2023 Aug 18;S0210-5705(23)00393-X. English, Spanish. doi: 10.1016/j.gastrohep.2023.08.006. Epub ahead of print. PMID: 37597744. (IF=65.1)
33. Strnisa L, Plut S, Golob S, Gavric A. Endoscopic resection of a large symptomatic duodenal lipoma. *Gastroenterol Hepatol.* 2023 Mar 24;S0210-5705(23)00067-5. English, Spanish. doi: 10.1016/j.gastrohep.2023.03.004. Epub ahead of print. PMID: 36965578. (IF=65.1)
34. Plut S, Hanzel J, Gavric A. COVID-19-associated colitis. *Gastrointest Endosc.* 2023 Jul;98(1):130-131. doi: 10.1016/j.gie.2023.01.046. Epub 2023 Jan 31. PMID: 36731582; PMCID: PMC9886387. (IF=7.7)
35. Anjie SI, Hanzel J, Gecse KB, D'Haens GR, Brandse JF. Anti-drug antibodies against anti-TNF in patients with inflammatory bowel disease: an evaluation of possible strategies. *Scand J Gastroenterol.* 2023 Nov 14;1-7. doi: 10.1080/00365521.2023.2278424. Epub ahead of print. PMID: 37961895. (IF=1.83)
36. Vermeire S, Hanzel J, Löwenberg M, Ferrante M, Bossuyt P, Hoentjen F, Franchimont D, Palatka K, Peeters H, Mookhoek A, de Hertogh G, Molnár T, van Moerkercke W, Lobatón T, Clasquin E, Hulshoff MS, Baert F, D'Haens G; LOVE-UC study group. Early versus Late Use of Vedolizumab in Ulcerative Colitis: Clinical, Endoscopic, and Histological Outcomes. *J Crohns Colitis.* 2023 Nov 2;:jjad179. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjad179. Epub ahead of print. PMID: 37934813. (IF=6.13)
37. Solitano V, Ma C, Hanzel J, Panaccione R, Feagan BG, Jairath V. Advanced Combination Treatment With Biologic Agents and Novel Small Molecule Drugs for Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol Hepatol (N Y).* 2023 May;19(5):251-263. PMID: 37799456; PMCID: PMC10548249. (IF=0.91)
38. Purg D, Hanzel J, Strniša L, Plut S, Finderle S, Oceppek A, Sever N. An unusual case of severe gastrointestinal bleeding. *Z Gastroenterol.* 2023 Sep 26. English. doi: 10.1055/a-2172-9437. Epub ahead of print. PMID: 37751771. (IF= 2)
39. Hanzel J, Ma C, De Silva TA, Alphonsus L, Guizzetti L, Crowley E, Singh S, Jairath V. Approval Timelines for Advanced Therapeutics in Inflammatory Bowel Disease: A Comparison Between the European Medicines Agency and the Food and Drug Administration. *Inflamm Bowel Dis.* 2023 Aug 17;:izad168. doi: 10.1093/ibd/izad168. Epub ahead of print. PMID: 37589567. (IF=7.29)
40. Hanzel J, Solitano V, Zou L, Zou GY, Peyrin-Biroulet L, Danese S, Singh S, Ma C, Wils P, Jairath V. A comparison of treatment effect sizes in matched phase 2 and phase 3 trials of advanced therapeutics in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis. *Clin Transl Gastroenterol.* 2023 Aug 14. doi: 10.14309/ctg.0000000000000629. Epub ahead of print. PMID: 37578211. (IF=4.396)
41. Hanzel J, Ma C, Jairath V. Mirikizumab for the treatment of moderate to severe ulcerative colitis. *Immunotherapy.* 2023 Oct;15(15):1199-1208. doi: 10.2217/imt-2023-0012. Epub 2023 Jul 19. PMID: 37465925. (IF=2.88)
42. Vuyyuru SK, Shackelton LM, Hanzel J, Ma C, Jairath V, Feagan BG. Targeting IL-23 for IBD: Rationale and Progress to Date. *Drugs.* 2023 Jul;83(10):873-891. doi: 10.1007/s40265-023-01882-9. Epub 2023 Jun 2. PMID: 37266801. (IF=10.5)
43. Alphonsus L, De Silva TA, Ma C, MacDonald JK, Hanzel J, Beaton M, Bessissow T, Kayal M, Sedano R, Singh S, Jairath V. Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials: Medical therapies for the treatment and prevention of pouchitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2023 Aug;58(3):268-282. doi: 10.1111/apt.17568. Epub 2023 May 29. PMID: 37246609. (IF=3.17)
44. Hanzel J, Drobne D. Editorial: golimumab dosing intensification effective in ulcerative colitis with no need for therapeutic drug monitoring. *Aliment Pharmacol Ther.* 2023 Jun;57(12):1469-1470. doi: 10.1111/apt.17439. PMID: 37243472. (IF=3.17)

45. Novak G, Sever N, Hanžel J, Koželj M, Kurent T, Smrekar N, Drobne D, Zidar N. Biopsies from ulcer edge yield higher histological activity scores than biopsies from non-ulcerated mucosa in active ulcerative colitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2023 May 1;35(5):553-558. doi: 10.1097/MEG.0000000000002543. Epub 2023 Mar 18. PMID: 36966764 (IF=4.1)
46. ENiGMA CODE collaborators. Development of a core descriptor set for Crohn's anal fistula. *Colorectal Dis.* 2023 Apr;25(4):695-706. doi: 10.1111/codi.16440. Epub 2022 Dec 22. PMID: 36461766. (IF=3.917)
47. Resál T, Bacsur P, Keresztes C, Bálint A, Bor R, Fábíán A, Farkas B, Katsanos K, Michalopoulos G, Ribaldone DG, Attaoui M, Zhao M, Barak HA, Yanai H, Bezzio C, Rispo A, Castiglione F, Bar-Gil Shitrit A, Pugliese D, Armuzzi A, Savarino EV, Kolar M, Lukáš M, Chashkova E, Filip R, Rozieres A, Nancey S, Krznarić Ž, Schäfer E, Szamosi, Sarlós P, Franko M, Drobne D, Knyazev OV, Kagramanova AV, Limdi J, Wetwittayakhleng P, Lakatos PL, Maharshak N, Bannon L, Nyári T, Szepes Z, Farkas K; TFB Study Group; Molnár T. Real-Life Efficacy of Tofacitinib in Various Situations in Ulcerative Colitis: A Retrospective Worldwide Multicenter Collaborative Study. *Inflamm Bowel Dis.* 2023 Aug 5;izad135. doi: 10.1093/ibd/izad135. Epub ahead of print. PMID: 37542737. (IF=7.29)
48. Ribaldone DG, Vieujean S, Julsgaard M, Armandi A, Zingone F, Savarino E, Cañete F, Aratari A, Imperatore N, Ramos L, Plaza R, Pugliese D, Barberio B, Drobne D, Chaparro M. Non-hepatic Solid Organ Transplant in Patients with Inflammatory Bowel Disease: An ECCO CONFER Multicentre Case Series. *J Crohns Colitis.* 2023 Jul 5;17(7):1097-1102. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjad030. PMID: 36815684. (IF=6.13)
49. Alshesh A, Bannon L, Sharar Fischler T, Truyens M, Vavricka SR, Tepes K, Pugliese D, Savarino EV, Zittan E, Drobne D, Roblin X, Bar-Gil Shitrit A, Armuzzi A, Lobaton T, Maharshak N, Yanai H, Ben-Horin S, Kopylov U. Comparison of Short- and Long-Term Effectiveness between Anti-TNF and Ustekinumab after Vedolizumab Failure as First-Line Therapy in Crohn's Disease: A Multi-Center Retrospective Cohort Study. *J Clin Med.* 2023 Mar 26;12(7):2503. doi: 10.3390/jcm12072503. PMID: 37048587; PMCID: PMC10095015. (IF=3.9)
50. Jukic T, Drobne D, Pusavec S, Ihan A, Stubljar D, Starc A. Comparison of 3 Enzyme-Linked Immunoassay Methods to Evaluate Serum Concentrations of Infliximab and Antibodies to Infliximab in 32 Patients with Moderate to Severe Inflammatory Bowel Disease. *Med Sci Monit.* 2023 Feb 18;29:e939084. doi: 10.12659/MSM.939084. PMID: 36807319; PMCID: PMC9945009. (IF=3.386)

ZAKLJUČEK

V zadnjih letih je bil narejen velik napredek na področju diagnostike, preprečevanja in zdravljenja boleznih prebavil. Vse več bolnikov potrebuje multidisciplinarno obravnavo. Zato je nujno potrebno stalno izobraževanje in prenašanje znanja drugim. Prepričan sem, da smo dostojni nasledniki naših učiteljev in upokojenih kolegov in da bomo glede na dobro kadrovske zasedbe lahko uresničili naše cilje na kliničnem, pedagoškem in raziskovalnem področju. Novi posodobljeni prostori za delo z našimi bolniki, ki so nujno potrebni, bodo k temu še dodatno pripomogli.

Klinika so zaposleni, ne stavba, pa vendar v zadovoljstvo zaposlenih, še posebej bolnikov je skrajno nujno, da Klinični oddelek za gastroenterologijo dobi nove posodobljene prostore oz. novo kliniko. Izgleda, da bomo v letu 2024, po tem ko se bo izselila infektivna klinika, dobili na voljo prostore v celi Fabjanjevi ubožnici. Upamo, da se bo začasno pred izgradnjo objavljenih novih klinik na Bohoričevi ulici, izboljšala kakovost bivanja naših bolnikov v bolnišnici in da se bo lahko vsa gastroenterološka dejavnost izvajala v eni stavbi.

Klinični primer: Hemodinamsko pomembna hemohezija po biopsijah kolona in terminalnega ileuma pri bolniku brez antikoagulantne terapije

Jure Uršič, Aleksandar Gavrić*

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana

Slovenian Journal of Digestive Diseases / Gastroenterolog 2023; suplement 2: 18–19

UVOD

Biopsije so v endoskopijah pomembne, ker poleg slike z njimi pridobimo tudi histološki vzorec tkiva oziroma spremembe, kar nam omogoča dodatno opredelitev. Ob biopsijah pa seveda nastane poškodba tkiva, v primeru endoskopij sluznice, ki je načeloma le površinska, vendar lahko v zelo redkih primerih privede do pomembne krvavitve. Odvisno od lokacije biopsij se lahko krvavitev različno prezentira.

PRIKAZ PRIMERA

33-letni gospod z ankilozirajočim spondiloartritisom, arterijsko hipertenzijo in hiperlipidemijo je bil na Klinični oddelek za gastroenterologijo Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana sprejet zaradi hemodinamsko pomembne hemohezije. V redni terapiji je v času sprejema prejemal Arcoxio in Amlewel ter Nolpazo dvakrat tedensko. Ob sprejemu je bil gospod ob hoji vrtoglav in nestabilen. Doma je večkrat odvajal temno kri. Glede na zadnji znan hemoglobin je prišlo do padca za približno 30 g/L. Dan pred sprejemom je gospod opravil kolonoskopijo zaradi suma na kronično vnetno črevesno bolezen. Vidne so bile drobne afte v terminalnem ileumu. Sluznica debelega črevesa je bila normalnega endoskopskega izgleda. Med

kolonoskopijo so bile odvzete biopsije aft v terminalnem ileumu in naključne biopsije v debelem črevesu. Skupno je bilo odvzetih šest biopsij v transverzumu, descendensu in sigmi ter pet biopsij v terminalnem ileumu. Pri gospodu smo ponovili kolonoskopijo. V črevesu je bilo obilo koagulov in stare krvi. V descendentnem kolonu sta bila vidna dva ulkusa s krnom žile, na katera sta bila postavljena hemostatska klipa, ulkusa na predhodni kolonoskopiji nista bila opisana. Globoko v terminalnem ileumu je bila vidna polipoidna sprememba, ki je spominjala na kapilarni hemangiom in je krvavela intermitentno po venskem tipu. Spremembo smo podminirali in elektroresecirali. Na sluznični defekt pa postavili še dva klipa, ker je krvavitev vztrajala. Histološko je šlo za koagulirano kri. Prav tako so bile biopsije odvzete na prvi kolonoskopiji negativne za KVČB, najverjetneje je šlo za medikamentozno okvaro. Gospod je na dan odpusta prejel še parenteralno železo. Ker je šlo pri gospodu za pomembno krvavitev po sluzničnih biopsijah smo opravili teste hemostaze, ki so bili normalni in izključili von Willebrandovo bolezen.

DISKUSIJA

Biopsije so v endoskopiji pomembno dodatno orodje. Smatrajo se kot poseg z nizkim tveganjem, ki ga

*Aleksandar Gavrić, dr. med. specialist gastroenterologije in hepatologije

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana, Japljeva 2, 1000 Ljubljana

E-pošta: aleksandar.gavric@kclj.si

lahko po smernicah opravimo tudi če bolniki prej-
majo antiagregacijsko oziroma antikoagulantno zdra-
vljenje (1). Hemodinamsko pomembne krvavitve po
biopsijah s hladnimi kleščami so izjemno redke. V
literaturi je incidenca hemodinamsko pomembnih
krvavitev po biopsijah s hladnimi kleščicami v gastro-
intestinalnem traktu 0.009 %. Dejavnik tveganja za
krvavitev v opisanih primerih, ki so zelo redki je je-
manje antiagregacijskih zdravil, prisotnost koagulo-
patije, biopsije odvzete v desnem kolonu in prisotnost
vnetja (2).

ZAKLJUČEK

Pri bolniku je šlo za krvavitev po hladnih biopsijah,
ki je bila nato endoskopsko oskrbljena. Biopsije so
pomembno dodatno diagnostično orodje v endosko-
piji, vendar pa se je treba zavedati, da lahko, sicer
zelo redko, privedejo do hemodinamsko pomembnih
krvavitev. V primeru gospoda so bile biopsije odvzete
v skladu z veljavnimi smernicami (1), vendar je vse-
eno prišlo do pomembne krvavitve. Sklepali smo, da bi
lahko bil dejavnik tveganja pri gospodu jemanje eto-
rikoksiba.

Literatura

1. Andrew M Veitch, Franco Radaelli, Raza Alikhan, Jean-Marc Dumonceau, Diane Eaton, Jo Jerrome, Will Lester, David Nylander, Mo Thoufeeq, Geoffroy Vanbiervliet, James R Wilkin-
son, Jeanin E van Hooft, Endoscopy in patients on anti-
platelet or anticoagulant therapy, including direct oral anti-
coagulants: British Society of Gastroenterology (BSG) and
European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) gui-
delines, Endoscopy 2021 Sep;53(9):947-969
2. Cirigliano, Vito DO; Damiano, Mark MD; Moawad, Fouad
MD, Severe Hemorrhage Following Cold-Forceps Biopsy: A
Very Rare Complication of a Common Procedure, American
Journal of Gastroenterology 107(10):p S452, October 2012

Klinični primer: Poškodba vranice po ERCP in holangioskopiji

Case report: Spleen injury after ERCP and cholangioscopy

Eva Supovec¹, Samo Plut², Jurij Hanžel*^{1,2}

¹Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

²Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana

Slovenian Journal of Digestive Diseases / Gastroenterolog 2023; suplement 2: 20–21

UVOD

Endoskopska retrogradna holangiopankreatografija (ERCP) je preiskava, s katero diagnosticiramo in zdravimo mnoge bolezni pankreasa in žolčevodov (1, 2). Zaradi svoje invazivnosti ima številne možne zaplete, najpogostejši so pankreatitis, holangitis, perforacija in krvavitev po sfinkterotomiji (1). Poškodba vranice je zelo redek zaplet, prvič omenjen leta 1989, do leta 2017 pa je bilo skupaj v literaturi opisanih le 19 primerov (1, 3, 4). Ker lahko ogroža življenje, je hitra prepoznavna ključna. Prikazujemo primer bolnice s holecistoholedoholitiazno, pri kateri je med ERCP prišlo do poškodbe vranice.

KLINIČNI PRIMER

40-letna bolnica je bila sprejeta zaradi holecistoholedoholitiazne, ugotovljene z UZ in CT abdomna. Po dveh ERCP z neuspešnim odstranjevanjem kamnov z balonom in košarami, smo se odločili za ERCP s holangioskopijo in elektrohidravlično litotripsijo. Zaradi bočenja aparata v želodec je bilo uvajanje endoskopa v dvanajstnik oteženo. Po vstopu v žolčne vode sta se prikazala približno 1 cm velika ovalna

konkrementa v desnem hepatičnem vodu in v duktusu hloedohusu, tik pod vtočiščem cističnega voda. Opravili smo balonsko dilatacijo, kamna zdrobili in fragmente odstranili s košaro. Med posegom je bila bolnica sedirana s propofolom. Tri ure po začetku posega je na oddelku navajala slabost in hudo bolečino v trebuhu. Postala je hipotenzivna, somnolentna, blede in potna. Trebuh je bil palpatorno občutljiv in boleč, z defansom. Po bolusu 1500 ml tekočin se krvi tlak ni normaliziral, zato smo uvedli noradrenalin. Urgentni CT trebuha je pokazal subkapsularni hematoma vranice, obsežen hematoperitonej ob jetrih in vranici, med črevesnimi vijugami in v mali medenici (približno 1,5L) ter suspektno mesto krvavitve ob spodnjem polu vranice. V laboratorijskih izvidih je izstopal pomemben padec hemoglobina (za 46 g/L). Odločili smo se za splenektomijo in holecistektomijo.

RAZPRAVA

Natančen mehanizem poškodbe vranice med ERCP ni znan. V literaturi predvidevajo, da je poškodba posledica čezmernih neposrednih, vlečnih ali strižnih sil, ki nastanejo med manipulacijo endoskopa (1, 4). V dvanajstniku namreč endoskop zvijemo v zanko

*asist. dr. Jurij Hanžel, dr. med.

Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana, Japljeva 2, 1000 Ljubljana

E-pošta: jurij.hanzel@kclj.si

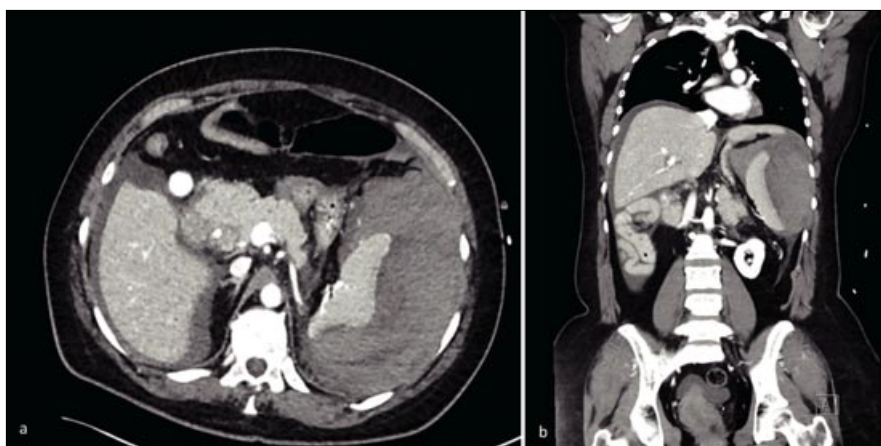
(dolga položaj) in ga zavrtimo v desno ter ga izvlečemo (kratak položaj), s čimer želimo doseči optimalen položaj ampule za kanilacijo. Manever lahko povzroči bočenje endoskopa v želodcu in s tem nastanek sil, ki delujejo na sosednje organe (tj. tudi vranico) (1, 2). Tveganje za poškodbo je večje pri zmanjšani mobilnosti med vranico in okolnimi strukturami (zaradi npr. adhezij), preveliki trakciji na gastrosplenični ligament, lahko pa gre tudi za neposredno poškodbo vranice, povzročeno z endoskopom (1, 3). Simptomi in znaki se po navadi pojavijo v 24 urah, lahko pa tudi šele po šestih dneh (1, 3). Vključujejo bolečino v trebuhu (v levem zgornjem kvadrantu in epigastrično), znake peritonealnega draženja, tahikardijo in hipotenzijo in pomemben padec hemoglobina po posegu (> 20 g/L) (1, 3, 4). Pogosto so lahko podobni stranskim učinkom propofola, ki ga uporabljamo za sedacijo. Ob njihovem vztrajanju, predvsem somnolenci in hipotenziji, moramo zato vedno pomisliti na druge vzroke, npr. iatrogeno poškodbo vranice, in jih ne samodejno pripisati propofolu, katerega učinek bi moral povsem izzveneti v pol ure po zadnjem odmerku. Preiskava izbora je CT abdomna, ki najpogosteje prikaže hematoperitonej, subkapsularni ali perisplenični hematoma ali raztrganino vranice (1). Hemodinamsko stabilne bolnik zdravimo predvsem konzervativno, hemodinamsko nestabilne bolnike pa operativno.

ZAKLJUČEK

Poškodba vranice je izjemno redek vendar potencialno življenjsko ogrožajoč zaplet ERCP-ja in holangioskopije. Najverjetneje nastane zaradi delovanja različnih sil, ki nastanejo pri manipulaciji endoskopa. Nanj moramo pomisliti pri vsakem bolniku, ki po posegu toži o bolečini v trebuhu ter kaže znake peritonealnega draženja in hipovolemičnega šoka (tahikardijo, hipotenzijo) ter ima znižane vrednosti hemoglobina.

Literatura

1. Lee R, Huelsen A, Saad N, Hodgkinson P, Hourigan LF. Splenic Injury Following Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography: A Case Report and Literature Review. *Case Rep Gastroenterol.* 2017 Apr 28;11(1):241–9.
2. Grammatopoulos A, Moschou M, Rigopoulou E, Katsoras G. Splenic injury complicating ERCP. *Ann Gastroenterol.* 2014;27(2):177–8.
3. Dixon E, Graham JS, Sutherland F, Mitchell PC. Splenic Injury Following Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography: A Case Report and Review of the Literature. *JLS.* 2004;8(3):275–7.
4. Agarwal D, Moonsamy P, Castillo CFD. Splenic Injury Following Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography – A Role for Angioembolization. 2022 Aug 11;106(1):74.



Slika 1. Urgentni CT trebuha v aksialni (a) in koronarni (b) projekciji - viden hematoma vranice in obsežen hematoperitonej

Ishemična holangiopatija po presaditvi jeter - izhod zdravljenja po 23 ERCP posegih

Ischemic cholangiopathy after liver transplantation - treatment outcome after 23 ERCP procedures

Saša Štupar, Luka Strniša*

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana

Slovenian Journal of Digestive Diseases / Gastroenterolog 2023; suplement 2: 22–29

UVOD

Transplantacija jeter je prinesla pomemben korak v zdravljenju končne jetrne bolezni (1). Kljub napredku v oskrbi in kirurških tehnikah transplantacije jeter so zapleti po transplantaciji še vedno pogosti. Eden izmed zapletov je tudi ishemična holangiopatija, ki je heterogena patologija, katere najbolj optimalno zdravljenje še vedno ni določeno. Povezana je s signifikantno nižjim preživetjem grafta, večjo potrebo po retransplantaciji in tudi nižjim preživetjem (2–7).

V prispevku bomo predstavili primer bolnice z ishemično holangiopatijo po transplantaciji jeter, ki je bila uspešno zdravljena s številnimi endoskopskimi posegi.

PRIKAZ PRIMERA

59-letna bolnica je imela zaradi epiteloidnega hemangioma jeter s številnimi metastazami v jetrih (slika 1) julija 2019 opravljeno transplantacijo jeter. Zaradi tromboze anastomoze hepaticne arterije in tromboze leve portalne vene je bila še isti dan ponovno operirana, opravljena je bila trombektomija. Nadaljnji pooperativni potek je minil brez zapletov. Pred odpuštom je bil opravljen UZ-doppler, ki je pokazal dobro

prehodnost hepaticne arterije in vene porte, brez znakov za rezidualno trombozo. Tudi kasneje v poteku zdravljenja ponovne tromboze nismo dokazali.



Slika 1. Metastatski hemangioendotelom

Oktobra 2019 je bila sprejeta na Klinični oddelek za gastroenterologijo zaradi holangitisa. Opravljen je bil

*Luka Strniša, dr. med.

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana, Japljeva 2, 1000 Ljubljana

E-pošta: luka.strnisa@kclj.si

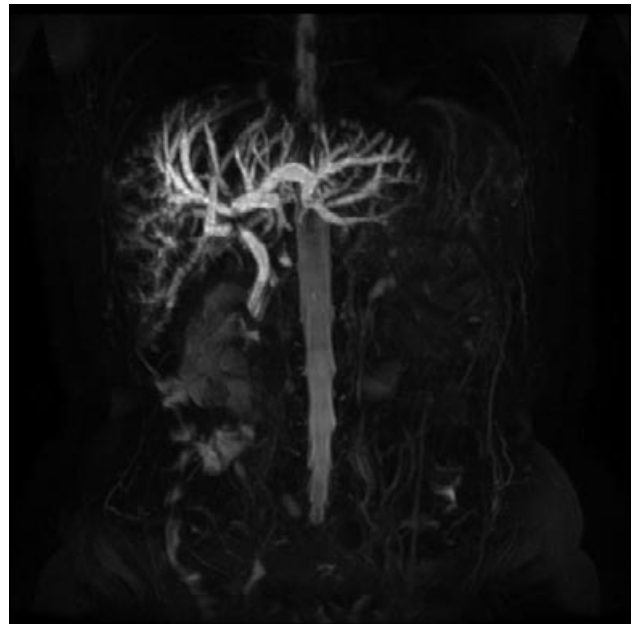
ERCP, ki je pokazal normalno prehodno dukto-duktralno anastomozo, na sotočju hepaticnih vodov pa je bila vidna stenoza. Opravljena dilatacija desnega sprednjega (RAD) in levega (LD) hepaticnega voda, po čimer je bil iztok bistrega žolča in kontrasta primeren. Desnega zadnjega hepaticnega voda (RPD) si nismo mogli prikazati. Uveden je bil amoksicilin s klavulansko kislino, 2 dni po posegu je bila odpuščena v domačo oskrbo.

Novembra 2019 je opravila MRCP, ki je pokazal dilatacijo intrahepatalnih žolčnih vodov do 11 mm s stenozami na distalnih delih vodov ob njihovem konfluensu s hepaticnim vodom in proksimalnem delu skupnega hepaticnega voda – lahko ishemične etiologije. Na naš klinični oddelek je bila sprejeta dan po opravljenem MRCP zaradi ponovnega holangitisa. Opravljen je bil ERCP, ki je bil skladen z izvidom MRCP. Opravljene so bile dilatacije vseh stenoz na 6 mm, brez vstavitve stentov. Decembra 2019 je opravila kontrolni ERCP, opravljena je bila ponovna dilatacija vseh stenoz, v vse tri glavne žolčne vode (RAD, RPD in LD) so bili vstavljeni trije biorazgradljivi stenti.

Kontrolni MRCP junija 2020 je pokazal progres vseh stenoz (na RAD, RPD, LD, HD) z enako prestenotično dilatacijo kot predhodno (slika 2). Ponovni ERCP je bil opravljen julija 2020, vstavljena sta bila dva 8,5 F plastična stenta v RPD in v LD (slika 3).

V nadaljnjih mesecih se je pogosto vračala zaradi holangitiso. Opravljeni so bili številni ERCP, najdbe in posegi so navedeni v Tabeli 1.

Zaradi ishemične holangiopatije z rekurentnimi holangitisi in potrebo po številnih ERCP je bila predstavljen na Konziliju za transplantacijo jeter, ki je bil mnenja, da je kandidatka za retransplantacijo jeter. Same priprave na ponovno transplantacijo so bile odložene zaradi ponovitve epiteloidnega hemangioendotelioma v podkožnem maščevju prsnega koša, zato smo nadaljevali z endoskopskim zdravljenjem stenoz. Decembra 2021 smo se, po že 12 opravljenih ERCP z vstavitvami stentov (slika 4), odločili za stra-

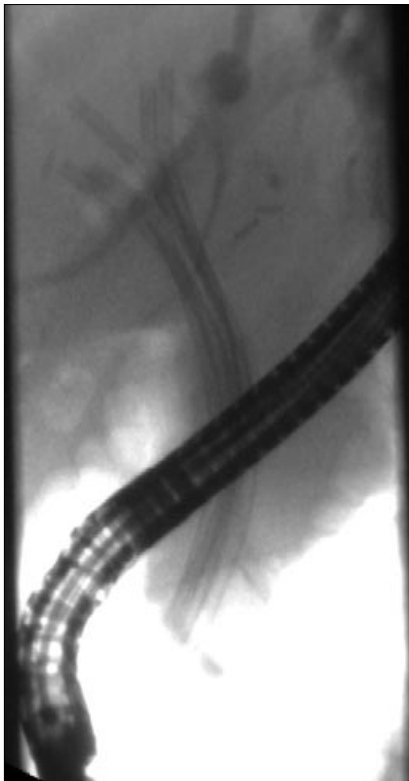


Slika 2. MRCP junija 2020 - huda hilarna stenoza



Slika 3. ERCP julija 2020 - huda hilarna stenoza

tegijo rednih, pogostejših balonskih dilatacij stenoz na 2–4 tedne, brez vstavitve plastičnih stentov. Ob posegih smo uvedli tudi profilaktično antibiotično terapijo, ki jo je prejemale v razponu 3–10 dni po ERCP. Zadnji ERCP je bil opravljen oktobra 2022, ko je bila opravljena še dilatacija vseh stenoz (slika 5). Glede na bistveno slikovno izboljšanje in stabilno stanje stenoz z odsotnostjo holangitiso, smo se odločili za prekinitve zdravljenja z ERCP in redno slikovno in klinično spremljanje. Zadnji MRCP je opravila



Slika 4. ERCP oktobra 2021 - vstavljenih 5 vzporednih plastičnih stentov



Slika 5. Zadnji ERCP - končni rezultat

DISKUSIJA

Prizadetost žolčnih vodov po transplantaciji jeter je pogosta patologija, podatki o incidenci pa so v objavljeni literaturi zelo različni. Poročajo o incidenci

januarja 2023, kjer je bila vidna zmerna stenoza konfluensa žolčnih vodov ter blago dilatirani žolčni vodi v desnih in levih jetrih. Do današnjega dne je bolnica opravljala redne kontrolne preglede v gastroenterološki ambulanti, ima normalen hepatogram in ni imela več holangitsov.

med 1 % in 38 % biliarnih zapletov po transplantaciji jeter (1–3, 6, 8–10).

Biliarne zaplete po transplantaciji lahko razdelimo v tri kategorije: biliarni leak, stenoza na anastomozi in neanastomotična stenoza (NAS) (5, 9, 11, 12). Srečujemo se tudi z drugimi najdbami, ki pa so nekoliko redkejše – intraduktalnimi biliarnimi odlitki in intrahepatični bilomi (1, 11).

Za opredelitev in razdelitev biliarnih zapletov po operaciji je pomembno poznavanje anatomije in patofizioloških mehanizmov po transplantaciji jeter. Dotok krvi do žolčnih vodov poteka preko hepaticne arterije in vej gastroduodenalne arterije. Iz teh arterij se tvori nato mreža arteriol in kapilar, ki jih imenujemo peribiliarni vaskularni pleksus (4, 11). Po transplantaciji pa je dotok krvi do peribiliarnega vaskularnega pleksusa odvisen le od hepaticne arterije, kar pojasni, zakaj zgodnja tromboza hepaticne arterije po transplantaciji povzroči v ishemijo žolčnih vodov (4, 5, 7, 11). Za ishemijo sta najbolj ranljiva srednja tretjina skupnega žolčnega voda in konfluens hepaticnih vodov, najredkeje pa so prizadeti intrahepatalni žolčni vodi (3, 7). V prvem letu od transplantacije se lahko pojavijo ishemične poškodbe in posledično NAS tudi brez tromboze hepaticne arterije, ki pa so vzročno povezane z daljšim časom hladne in tople ishemije, uporabo visoko-viskozne ohranitvene raztopine in pogostejše pri graftih, kjer je darovalec umrl zaradi srčne smrti (5, 6, 10–13).

Intraduktalni biliarni odlitki in bilomi so skupaj z NAS, ki nastane v prvem letu od transplantacije jeter, z ali brez pridružene tromboze hepaticne arterije, najverjetneje le različne prezentacije ishemije stene žolčnih vodov, zato se za te najdbe uporablja skupno poimenovanje ishemična holangiopatija (3, 4, 6, 9–12).

Skladno s prehodno trombozo hepaticne arterije po transplantaciji in samo lokacijo stenoz, pretežno lociranih ob konfluensu hepaticnih vodov in proksimalnem delu skupnega hepaticnega voda, smo pri naši bolnici opredeliti, da gre za ishemično holangiopatijo.

Najpogostejše zdravljenje prve izbire za zdravljenje biliarnih stenoz je ERCP (58 %), ki mu sledi perkutana biliarna drenaža (15 %), nato pa kirurška revizija (4 %). Preostali bolniki zahtevajo kombinacijo teh zdravljenj (5).

Z ERCP lahko NAS v sklopu ishemične holangiopatije zdravimo z balonsko dilatacijo in stentiranjem (4, 5, 14). Uspeh zdravljenja z ERCP je odvisen tudi od same lokacije in obsežnosti NAS (6, 11). Endoskopsko zdravljenje difuznih in bilateralnih multifokalnih NAS je navadno neuspešno (6).

Kakšna je najbolj uspešna strategija dilatacije stenoz, ni jasno. Študije, ki so bile opravljene, so majhnem vzorcu ali na heterogeni populaciji (2, 5, 6, 14). Pravih primerjalnih študij med terapijo s plastičnimi stenti in dilatacijo z balonom ali kombinacijo obojega ni, prav tako ni podatkov glede najbolj optimalnega časovnega intervala med posameznimi terapijami ter celokupnim trajanjem endoskopskega zdravljenja. Tudi poročila o uspešnosti zdravljenja NAS po transplantaciji jeter z biorazgradljivimi stenti še ni, obstajajo pa poročila o uspešnosti zdravljenja stenoz na anastomozi (15). Pri odločitvi o spremembi strategije na pogoste balonske dilatacije brez vstavitve stentov smo se opirali tudi na podatke zdravljenja stenoz pri primarnem sklerozantnem holangitisu, kjer se je zdravljenje brez vstavitve stentov izkazalo za enako učinkovito, vendar z manj zapleti (16).

Pri naši bolnici smo, kot je razvidno iz Tabele 1, uporabili različne pristope endoskopskega zdravljenja. Sprva smo zdravili le z balonsko dilatacijo, nato pa smo decembra 2019 v vse tri glavne hepatične vode (RAD, RPD, LD) vstavili biorazgradljive stente, s čimer smo interval do naslednjega potrebnega endoskopskega zdravljenja podaljšali na pol leta. Nato smo poskušali NAS razrešiti z vstavljanjem plastičnih stentov in občasnimi sočasnimi balonskimi dilatacijami. Pri tem smo bili relativno neuspešni, saj je imela bolnica številne holangitise, ki so terjali antibiotično zdravljenje in predčasne intervencije z ERCP. Najverjetneje je k temu neuspehu pripomogla tudi večkratna neuspešna kanilacija in razrešitev stenoz

na RPD. V decembru 2021 smo odstranili vse stente in prešli na strategijo zdravljenja le z balonskimi dilatacijami s krajšim intervalom kot predhodno. Za spremembo smo se odločili zaradi skoraj dvoletne neuspešne dilatacije s stenti. Celokupno smo pri bolnici opravili 23 ERCP.

V primeru ishemične holangiopatije skupnega žolčnega voda pride v poštev rekonstrukcija s hepaticojuno anastomozo (2, 3). V primeru prizadetostih intrahepatalnih žolčnih vodov ali difuzne ishemične holangiopatije z odpovedjo endoskopske terapije ali v primeru jetrne odpovedi pa je edina možnost ponovna transplantacija jeter (3, 8). Najbolj optimalen čas, kdaj je potrebna ponovna transplantacija jeter zaradi odpovedi endoskopske terapije, ni jasno določen. Tudi pri naši pacientki bi bila najverjetneje izvedena ponovna transplantacija, ki pa smo jo mogli odložiti zaradi ponovitve epiteloidnega hemangioendotelioma v podkožnem maščevju prsnega koša. Posledično smo morali vztrajati z endoskopsko terapijo.

ZAKLJUČEK

Predstavili smo primer bolnice z ishemično holangiopatijo po transplantaciji jeter, ki je bila uspešno zdravljena s ponavljajočimi endoskopskimi dilatacijami s pomočjo biorazgradljivih, plastičnih stentov in balonske dilatacije.

Ishemična holangiopatija po transplantaciji jeter je heterogena bolezen, ki je najverjetneje, kljub izpopolnjenim tehnikam, ne bomo mogli popolnoma preprečiti. V prihodnje bodo potrebne še nadaljnje študije, katera strategija endoskopskega zdravljenja je najbolj uspešna, da se prepreči čim več ponovnih transplantacij.

Tabela 1. Zdravljenje striktur z ERCP. RAD – desni sprednji žolčni vod, RPD – desni zadnji žolčni vod, LD – levi žolčni vod

Čas ERCP	Indikacije za ERCP	Žolčni vod	Zdravljenje		
			Balonska dilatacija	Stentiranje	Antibiotična terapija
Oktober 2019	Holangitis	RAD	4 mm	/	Amoksicilin s klavulansko kislino
		RPD	Žolčni vod ni bil viden		
		LD	4 mm		
November 2019	Holangitis	RAD	6 mm	/	Amoksicilin s klavulansko kislino
		RPD	6 mm		
		LD	6 mm		
December 2019	Redna kontrola	RAD	6 mm	1x 10 F Archimedes© biorazgradljiv stent	/
		RPD	6 mm	1x 10 F Archimedes© biorazgradljiv stent	
		LD	6 mm	1x 10 F Archimedes© biorazgradljiv stent	
Julij 2020	Progres stenoza na MRCP	RAD	/	/	/
		RPD		1x 10 F plastični stent	
		LD		1x 10 F plastični stent	
Oktober 2020	Redna kontrola	RAD	/	1x 8.5 F plastični stent	/
		RPD		Odstranitev predhodnega stenta, brez vstavitve novega zaradi nedostopnosti RPD	
		LD		Odstranitev predhodnega stenta, 1x 10 F plastični stent	
December 2020	Holangitis	RAD	/	Odstranitev predhodnega stenta, 1x 10 F plastični stent	Amoksicilin s klavulansko kislino
		RPD		Kanilacija ni možna	
		LD		Odstranitev predhodnega stenta, 1x 10 F plastični stent	
Marec 2021	Redna kontrola	RAD	6 mm	Odstranitev predhodnega stenta, brez vstavitve novega	/
		RPD	/	Kanilacija ni možna	
		LD	6 mm	Odstranitev predhodnega stenta, brez vstavitve novega	
April 2021	Redna kontrola	RAD	6 mm	1x 10 F plastični stent	/
		RPD	/	Kanilacija ni možna	
		LD	6 mm	1x 10 F plastični stent	
Maj 2021	Holangitis	RAD	/	Odstranitev predhodnega stenta, 1x 10 F plastični stent	Amoksicilin s klavulansko kislino
		RPD		Kanilacija ni možna	
		LD		Odstranitev predhodnega stenta, 1x 10 F plastični stent	

Tabela 1. Nadaljevanje

Čas ERCP	Indikacije za ERCP	Žolčni vod	Zdravljenje		
			Balonska dilatacija	Stentiranje	Antibiotična terapija
Julij 2021	Holangitis	RAD	/	Odstranitev predhodnega stenta, 1x 10 F plastični stent	Amoksicilin s klavulansko kislino
		RPD		Kanilacija ni možna	
		LD		/	
September 2021	Holangitis	RAD	/	Odstranitev predhodnega stenta, brez vstavitve novega	Amoksicilin s klavulansko kislino; piperacillin-tazobaktam
		RPD	6 mm	1x 8.5 F plastični stent	
		LD	/	1x 10 F plastični stent	
Oktober 2021*	Holangitis	RAD		1x 8.5 F plastični stent	Amoksicilin s klavulansko kislino; piperacillin-tazobaktam
		RPD		1x 8.5 F plastični stent + brez odstranitve predhodnega	
		LD		1x 8.5 F plastični stent + brez odstranitve predhodnega	
December 2021	Redna kontrola	RAD	8 mm	Odstranitev predhodnega stenta, brez vstavitve novega	Piperacillin-tazobaktam + gentamicin
		RPD	8 mm + 6 mm subsegmentno		
		LD	8 mm		
Začetek februarja 2022	Redna kontrola	RAD	8 mm	/	Ciprofloksacin kot profilaksa
		RPD	8 mm + 6 mm subsegmentno		
		LD	8 mm		
Konec februarja 2022	Redna kontrola	RAD	8 mm	/	Ciprofloksacin kot profilaksa
		RPD	Kanilacija ni možna		
		LD	8 mm		
Sredina marca 2022	Redna kontrola	RAD	8 mm	/	Ciprofloksacin kot profilaksa
		RPD	8 mm		
		LD	8 mm		
Konec marca 2022	Redna kontrola	RAD	8 mm	/	Ciprofloksacin in metronidazol kot profilaksa
		RPD	8 mm		
		LD	7 mm		

* slika 4

Tabela 1. Nadaljevanje

Čas ERCP	Indikacije za ERCP		Zdravljenje		
			Balonska dilatacija	Stentiranje	Antibiotična terapija
April 2022	Redna kontrola	RAD	8 mm	/	Ciprofloksacin in metronidazol kot profilaksa
		RPD	8 mm + 4 mm subsegmentno		
		LD	8 mm		
Maj 2022	Redna kontrola	RAD	8 mm	/	Ciprofloksacin in metronidazol kot profilaksa
		RPD	8 mm + 4 mm subsegmentno		
		LD	8 mm		
Junij 2022	Redna kontrola	RAD	8 mm	/	Amoksicilin s klavulansko kislino kot profilaksa
		RPD	8 mm		
		LD	8 mm		
Julij 2022	Redna kontrola	RAD	8 mm	/	Ciprofloksacin in metronidazol kot profilaksa
		RPD	8 mm + 8 mm subsegmentno		
		LD	8 mm		
Avgust 2022	Redna kontrola	RAD	8 mm	/	Ciprofloksacin in metronidazol kot profilaksa
		RPD	8 mm		
		LD	8 mm		
Oktober 2022	Redna kontrola	RAD	8 mm	/	Ciprofloksacin in metronidazol kot profilaksa
		RPD	8 mm + 4 mm subsegmentno		
		LD	8 mm		

Literatura

1. Fasullo M, Patel M, Khanna L, et al. Post-transplant biliary complications: advances in pathophysiology, diagnosis, and treatment. *BMJ Open Gastro* 2022;9:e000778.
2. Verdonk RC, Buis CI, van der Jagt EJ, et al. Nonanastomotic biliary strictures after liver transplantation, part 2: Management, outcome, and risk factors for disease progression. *Liver Transpl.* 2007 May;13(5):725-32.
3. Deltenre P, Valla DC. Ischemic cholangiopathy. *Semin Liver Dis.* 2008 Aug;28(3):235-46.
4. Gorla O, Archambeaud I, Lemaitre C, et al. Ischemic cholangiopathy: An update. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2020 Sep;44(4):486-490.
5. Ingraham CR, Montenegro MI. Ischemic Complications after Liver Transplantation. *Digestive Disease Interventions* 2018; 02(03): 244-248
6. Croome KP, Mathur AK, Aqel B, et al. Classification of Distinct Patterns of Ischemic Cholangiopathy Following DCD Liver Transplantation: Distinct Clinical Courses and Long-term Outcomes From a Multicenter Cohort. *Transplantation.* 2022 Jun 1;106(6):1206-1214.
7. Alabdulghani F, Healy GM, Cantwell CP. Radiological findings in ischaemic cholangiopathy. *Clin Radiol.* 2020 Mar;75(3):161-168.
8. Jayasekera CR, Barnhill M, Chascsa DM, et al. Fenofibrate Improves Outcomes in Ischemic Cholangiopathy After Liver Transplantation. *Gastroenterology.* 2023 Jun;164(7):1321-1323.e2.
9. Mourad MM, Algarni A, Liossis C, Bramhall SR. Aetiology and risk factors of ischaemic cholangiopathy after liver transplantation. *World J Gastroenterol* 2014; 20:6159.
10. Buis CI, Verdonk RC, Van der Jagt EJ, et al. Nonanastomotic biliary strictures after liver transplantation, part 1: Radiological features and risk factors for early vs. late presentation. *Liver Transpl.* 2007 May;13(5):708-18.
11. de Vries Y, von Meijenfeldt FA, Porte RJ. Post-transplant cholangiopathy: Classification, pathogenesis, and preventive strategies. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis* 2018; 1864:1507.
12. Goussous N, Alvarez-Casas J, Dawany N, et al. Ischemic Cholangiopathy Postdonation After Circulatory Death Liver Transplantation: Donor Hepatectomy Time Matters. *Transplant Direct.* 2021 Dec 23;8(1):e1277.
13. Durán M, Calleja R, Hann A, et al. Machine perfusion and the prevention of ischemic type biliary lesions following liver transplant: What is the evidence? *World J Gastroenterol.* 2023 May 28;29(20):3066-3083.
14. Barbaro F, Tringali A, Baldan A. Endoscopic management with plastic stents of nonanastomotic biliary strictures following liver transplantation: a single center experience. *Endoscopy* 2018; 50(04): S71. *ESGE Days 2018 oral presentations*
15. Battistel M, Senzolo M, Ferrarese A, et al. Biodegradable Biliary Stents for Percutaneous Treatment of Post-liver Transplantation Refractory Benign Biliary Anastomotic Strictures. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2020 May;43(5):749-755.
16. Ferreira MTGB, Ribeiro IB, de Moura DTH, et al. Stent versus Balloon Dilation for the Treatment of Dominant Strictures in Primary Sclerosing Cholangitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Endosc.* 2021 Nov;54(6):833-842.

Endoskopska papilarna dilatacija z balonom velikega premera – Retrospektivna analiza primerov na Kliničnem oddelku za gastroenterologijo

Endoscopic papillary large balloon dilatation – Retrospective analysis of cases at the Department of gastroenterology

Tjaša Povšič¹, Luka Strniša*²

¹Oddelek za bolezni prebavil, Splošna bolnišnica Celje

²Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana

Slovenian Journal of Digestive Diseases / Gastroenterolog 2023; suplement 2: 30–31

Cljučne besede: balonska dilatacija, EPLBD, ERCP, zapleteni žolčni kamni

IZHODIŠČE

Endoskopska papilarna dilatacija z balonom velikega premera (EPLBD) je zelo uspešna metoda za odstranjevanje velikih kamnov v žolčevodu. Za odstranitev kamna so občasno potrebne dilatacije na zelo velike premere. Namen naše analize je bil oceniti varnost pri EPLBD zelo velikih premerov (15 mm in več) ter uspešnost posega.

METODE

V retrospektivno analizo smo vključili bolnike z EPLBD premera od 15 do 20 mm, ki so bili obravnavani na Kliničnem oddelku za gastroenterologijo, UKC Ljubljana, med januarjem 2018 do vključno julijem 2023.

REZULTATI

Retrospektivna analiza je vključevala 41 bolnikov, pri katerih je bilo skupno opravljenih 42 dilatacij z balonom velikega premera. Velikost dilatacijskega balona se je gibala ob 15 do 19 mm. Pri 81 % je prišlo do uspešne odstranitve kamnov ob preiskavi, preostali so za dokončno odstranitev potrebovali ponoven ERCP. Pri nobenem od bolnikov po EPLBD nismo ugotavljali zapletov v smislu pankreatitisa, krvavitve ali perforacije.

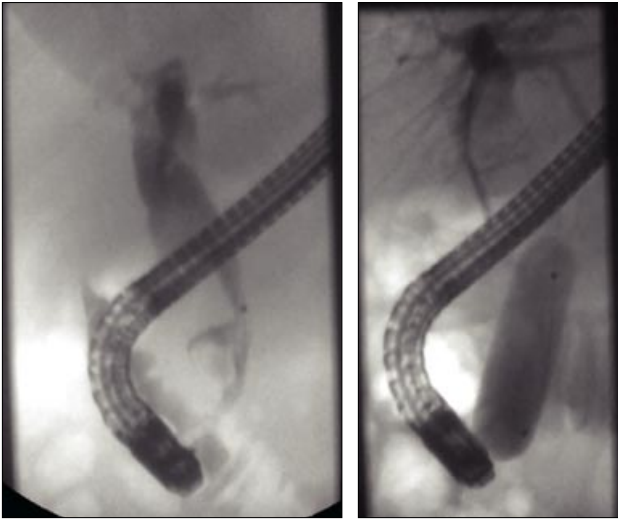
ZAKLJUČEK

Ob ustrezni indikaciji je EPLBD varna in uspešna metoda zdravljenja.

*Luka Strniša, dr. med.

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana, Japljeva 2, 1000 Ljubljana

E-pošta: luka.strnisa@kclj.si



Slika 1. in Slika 2. ERCP – prikazan primer EPLBD

Literatura

1. Manes G, Paspatis G, Aabakken L, Anderloni A, Arvanitakis M, Ah-Soune P, Barthet M, Domagk D, Dumonceau JM, Gigot JF, Hritz I, Karamanolis G, Laghi A, Mariani A, Paraskeva K, Pohl J, Ponchon T, Swahn F, Ter Steege RWF, Tringali A, Vezakis A, Williams EJ, van Hooft JE. Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy*. 2019 May;51(5):472-491. doi: 10.1055/a-0862-0346. Epub 2019 Apr 3. PMID: 30943551.
2. Aziz M, Khan Z, Haghbin H, Kamal F, Sharma S, Lee-Smith W, Pervez A, Alastal Y, Nawras A, Thosani N. Endoscopic sphincterotomy vs papillary large balloon dilation vs combination modalities for large common bile duct stones: a network meta-analysis. *Endosc Int Open*. 2022 Dec 15;10(12):E1599-E1607. doi: 10.1055/a-1958-2348. PMID: 36531684; PMCID: PMC9754880.
3. Auja UI, Ladep N, Dwyer L, Hood S, Stern N, Sturgess R. Endoscopic papillary large balloon dilatation with sphincterotomy is safe and effective for biliary stone removal independent of timing and size of sphincterotomy. *World J Gastroenterol*. 2017 Dec 28;23(48):8597-8604. doi: 10.3748/wjg.v23.i48.8597. PMID: 29358868; PMCID: PMC5752720.
4. Doshi B, Yasuda I, Ryozaawa S, Lee GH. Current endoscopic strategies for managing large bile duct stones. *Dig Endosc*. 2018 Apr;30 Suppl 1:59-66. doi: 10.1111/den.13019. PMID: 29658655.
5. Sakai Y, Tsuyuguchi T, Kawaguchi Y, Hirata N, Nakaji S, Kitamura K, Mikami S, Fujimoto T, Ijima M, Kurihara E, Oana S, Nishino T, Tamura R, Sakamoto D, Nakamura M, Nishikawa T, Sugiyama H, Yoshida H, Mine T, Yokosuka O. Endoscopic papillary large balloon dilation for removal of bile duct stones. *World J Gastroenterol*. 2014 Dec 7;20(45):17148-54. doi: 10.3748/wjg.v20.i45.17148. PMID: 25493029; PMCID: PMC4258585.
6. Li T, Hao LX, Lv C, Li XJ, Ji XD, Chen M, Liu C, Bie LK, Gong B. Long-term outcomes of endoscopic papillary large-balloon dilation (12-15 mm) with or without limited sphincterotomy for removal of bile duct stones. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2023 Aug;22(4):392-398. doi: 10.1016/j.hbpd.2022.07.003. Epub 2022 Jul 9. PMID: 35851505.
7. Rouquette O, Bommelaer G, Abergel A, Poincloux L. Large balloon dilation post endoscopic sphincterotomy in removal of difficult common bile duct stones: a literature review. *World J Gastroenterol*. 2014 Jun 28;20(24):7760-6. doi: 10.3748/wjg.v20.i24.7760. PMID: 24976713; PMCID: PMC4069304.
8. Facciorusso A, Gkolfakis P, Ramai D, Tziatzios G, Lester J, Crinò SF, Frazzoni L, Papanikolaou IS, Arvanitakis M, Blero D, Lemmers A, Eisendrath P, Fuccio L, Triantafyllou K, Gabbrielli A, Devière J. Endoscopic Treatment of Large Bile Duct Stones: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023 Jan;21(1):33-44.e9. doi: 10.1016/j.cgh.2021.10.013. Epub 2021 Oct 16. PMID: 34666153.
9. Kim KO, Kim TN, Lee SH. Endoscopic papillary large balloon dilation for the treatment of recurrent bile duct stones in patients with prior sphincterotomy. *J Gastroenterol*. 2010 Dec;45(12):1283-8. doi: 10.1007/s00535-010-0284-7. Epub 2010 Jul 16. PMID: 20635102.
10. Park JS, Kim TN, Kim KH. Endoscopic papillary large balloon dilation for treatment of large bile duct stones does not increase the risk of post-procedure pancreatitis. *Dig Dis Sci*. 2014 Dec;59(12):3092-8. doi: 10.1007/s10620-014-3259-3. Epub 2014 Jul 5. PMID: 24996378.

Zdravljenje zožitev na anastomozi po presaditvi jeter z vzporednimi plastičnimi opornicami – naše izkušnje

Treatment of anastomotic biliary strictures with multiple plastic stents in post-liver transplant patients – single center experience

Saša Golob, Luka Strniša*

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana

Slovenian Journal of Digestive Diseases / Gastroenterolog 2023; suplement 2: 32–33

UVOD

Glavni vzrok obolevnosti in umrljivosti po zdravljenju s presaditvijo jeter predstavljajo biliarni zapleti, ki se pojavljajo v 10–25 % bolnikov in imajo 10 % umrljivost (1). Najpogosteje gre za zožitve na mestu anastomoze. Zlati standard zdravljenja teh zožitev predstavlja endoskopska retrogradna holangiopankreatografija (ERCP) z balonsko dilatacijo in postavitvijo biliarnih opornic (ene ali več vzporednih plastičnih opornic ali polno oplasčene samoraztezne kovinske opornice (fcSEMS)), ki je uspešno v 70 %–100 % (2). Pri zdravljenju z vzporednimi plastičnimi opornicami so raziskave pokazale, da je večje število vstavljenih vzporednih opornic in daljši čas zdravljenja (> 12 mesecev) povezano z boljšim izходом in manj ponovitvami zožitev (3–5). Uspešnost zdravljenja je med 80 %–90 % (6).

METODE

V retrospektivno raziskavo smo vključili vse bolnike po zdravljenju s presaditvijo jeter s stenozo na mestu

anastomoze, ki so bili od 1.1.2017 do 30.7.2023 zdravljeni na KO za gastroenterologijo in so imeli tekom zdravljenja z ERCP vstavljene vsaj 3 vzporedne plastične opornice. Vključili smo 26 bolnikov, iz analize smo izključili bolnika, ki je umrl pred zaključkom zdravljenja; smrt ni bila povezana z zdravljenjem. Kot uspešno zaključeno zdravljenje smo definirali odsotnost zožitve na holangiografiji.

REZULTATI

Zdravljenje z vstavitvijo vzporednih plastičnih opornic je bilo uspešno v 85 %. V povprečju je bilo uporabljenih 3,8 ± 0,8 vzporednih opornic. Bolniki, kjer je bilo zdravljenje uspešno, so v povprečju imeli 5,0 ± 1,8 ERCP-jev in so bili povprečno zdravljeni 9,0 ± 4,8 mesecev. Pri treh bolnikih zdravljenje ni bilo uspešno. Pri prvem je bila zaradi velikih kamnov nad anastomozo narejena hepatiko-jejuno anastomoza (HJA), pri drugih dveh pa je bilo več vzporednih plastičnih opornic po 17 oziroma 10 mesecih neuspešnega zdravljenja zamenjanih za fcSEMS. Po 7 mesecih je bil pri enem bolniku ob holangitisu nato fcSEMS odstra-

*Luka Strniša, dr. med.

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana, Japljeva 2, 1000 Ljubljana

E-pošta: luka.strnisa@kclj.si

njen z uspešno razrešitvijo zožitve. Pri drugem zdravljenju s fcSEMS še traja.

Do ponovitve zožitve na anastomozi po uspešno zaključenem zdravljenju z več vzporednimi opornicami je prišlo v 14 % (pri 3 bolnikih). Od teh je bila ena bolnica uspešno zdravljena s ponovno vstavitvijo več vzporednih plastičnih opornic, pri drugem še poteka zdravljenje s fcSEMS, tretja bolnica pa je imela po neuspešnem naknadnem zdravljenju s fcSEMS opravljeno HJA. Pri zdravljenju s plastičnimi opornicami so potrebne redne menjave (na 3 mesece), zaradi možnosti zapore in razvoja holangitisa.

Tabela 1. Vzroki za presaditev jeter. HCC – hepatocelularni karcinom jetrnih celic, AJO – akutna jetrna odpoved, JC – jetrna ciroza, PBC – primarni biliarni holangitis, AIH – avtoimuni hepatitis, HCV – hepatitis C, PSC – primarni sklerozirajoči holangitis, MASLD – s presnovno disfunkcijo povezana maščobna bolezen jeter

Vzroki za transplantacijo	Število bolnikov	%
HCC	3	11,5
AJO	2	7,7
Alkoholna JC	7	26,9
PBC	3	11,5
AIH	1	3,8
Kriptogena JC	2	7,7
HCV	1	3,8
PSC / AIH	2	7,7
Wilsonova bolezen	2	7,7
Budd-Chiari	1	3,8
PBC / AIH	1	3,8
MASLD	1	3,8

Tabela 2. Značilnosti preiskovane skupine

	Povprečje	SD
Starost ob presaditvi jeter (leta)	52,4	14,0
Število vzporednih opornic	3,8	0,8
Število ERCP	5,0	1,8
Čas zdravljenja (mesece)	9,0	4,8

Kljub rednim menjavam se je holangitis v času zdravljenja pojavil pri 21 % bolnikov.

ZAKLJUČEK

Zdravljenje z ERCP z vstavitvijo vzporednih plastičnih opornic je uveljavljen način zdravljenja biliarnih zožitev na mestu anastomoze po presaditvi jeter. Uspešnost zdravljenja v našem centru je primerljiva s podatki iz drugih centrov.

Literatura

1. Boeva I, Karagoyozov PI, Tishkov I. Post-liver transplant biliary complications: Current knowledge and therapeutic advances. *World J Hepatol.* 2021; 13(1): 66–79.
2. Balderramo D, Navasa M, Cardenas A. Current management of biliary complications after liver transplantation: emphasis on endoscopic therapy. *Gastroenterol Hepatol.* 2011; 34(2): 107–15.
3. Kao D, Zepeda-Gomez S, Tandon P, Bain VG. Managing the post-liver transplantation anastomotic biliary stricture: multiple plastic versus metal stents: a systematic review. *Gastrointest Endosc* 2013; 77: 679–691.
4. Tabibian JH, Asham EH, Han S, Saab S, Tong MJ, Goldstein L, et al. Endoscopic treatment of postorthotopic liver transplantation anastomotic biliary strictures with maximal stent therapy (with video). *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 505–512.
5. Costamagna G, Pandolfi M, Mutignani M, Spada C, Perri V. Long-term results of endoscopic management of postoperative bile duct strictures with increasing numbers of stents. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 162–168.
6. Elmunzer BJ, Maranaki JL, Gomez V, Tavakkoli A, Sauer BG, Limketkai BN, et al. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and management of biliary strictures. *Am J Gastroenterol* 2023; 118: 405–426.

Krvavitev iz zgornjih prebavil pri kongenitalni anomaliji dvanajstnika – klinični primer

Upper gastrointestinal hemorrhage from congenital anomaly of duodenum – case report

Matej Franko, Samo Plut*

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana

Slovenian Journal of Digestive Diseases / Gastroenterolog 2023; supplement 2: 34–36

Ključne besede: Kongenitalna anomalija dvanajstnika, duodenalna duplikacijska cista, gastrointestinalna krvavitev

Keywords: Congenital anomaly of duodenum, Duodenal duplication cyst, Gastrointestinal hemorrhage

Duplikacijske ciste so zelo redke kongenitalne anomalije, ki nastanejo med embriološkim razvojem gastrointestinalnega trakta (1, 3). Nastanejo lahko v poteku celotnega gastrointestinalnega trakta, v področju dvanajstnika se pojavijo najredkeje (2). V večini primerov jih odkrijemo v otroštvu, glede na pregledano literaturo pa so opisani tudi posamezni primeri v odrasli dobi (1, 2, 3). Klinična slika je zelo raznolika, v redkih primerih se lahko predstavi s krvavitvijo iz prebavil (3).

V tem članku bomo predstavili klinični primer odrasle osebe z duodenalno duplikacijsko cisto, ki se je manifestirala z gastrointestinalno krvavitvijo. Diagnoza je bila potrjena z operativno ekscizijo in patohistološko analizo.

47-letna bolnica brez kroničnih obolenj je bila sprejeta na KO za gastroenterologijo zaradi klinične slike krvavitve iz zgornjih prebavil in posthemoragične simptomatske hude anemije. Dan pred sprejemom je navajala bolečine v predelu epigastrija, odvajala je

rjavo blato. Naslednji dan je med rekreacijskim tekom opazala neobičajno dispnejo. Kasneje je večkrat odvajala črno blato. V zadnjih 10 dnevih je jemala naproksen zaradi entezitisa levega kolena. Ob prihodu v urgentno ambulanto je bila hemodinamsko stabilna. V laboratorijskih izvidih smo beležili normocitno anemijo (Hemoglobin 75g/l, MCV 88 fl) in blago izolirano povišano vrednost sečnine (9.0 mmol/L).

Opravljen je bila urgentna ezofagogastroduodenoskopija, v področju požiralnika in želodca ni bilo znakov za aktivno ali nedavno krvavitev. Bulbus je bil izrazito dilatiran, v kolenu dvanajstnika smo opazili spremenjeno anatomijo dvanajstnika z dvojnimi lumini (suspektna invaginacija) z distalnim defektom sluznice (perforacija ali fistula). Iz distalnega dela dvanajstnika je retrogradno pritekala sveža kri, jasnega mesta krvavitve si endoskopsko ni bilo moč prikazati.

Za dodatno opredelitev mesta in vzroka krvavitve sta bili opravljeni CT angiografija trebuha in CT zgor-

*Samo Plut, dr. med.

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana, Japljeva 2, 1000 Ljubljana

E-pošta: samo.plut@kclj.si

njega trebuha z zaužitim peroralnim vodotopnim kontrastnim sredstvom, ki sta prikazali aktivno krvavitev v lumen ozkočrevesne vijuge in 7 cm dolgo invaginacijo vijuge dvanajstnika. Prav tako so opisovali spremenjeno anatomijo debelega črevesja in abdominalnega ožilja.

V odsotnosti endoskopskih in interventno-radioloških možnosti zdravljenja smo konzultirali abdominalnega kirurga, ki je indiciral operativno zdravljenje. Bolnica je bila še isti dan premeščena v operacijski blok, kjer je bila opravljena eksplorativna laparotomija, duodenotomija ter ekscizija duodenalne spremembe. Patohistološki izvid je kazal na duplikat sluznice dvanajstnika z žariščno zajetimi Brunnerjevimi žlezami v submukozi – duplikacijska cista dvanajstnika.

Postoperativno ni bilo kliničnih znakov ponovne krvavitve, kontrolni hemoglobin je bil v ustreznem porastu. Deseti postoperativni dan je bila odpuščena s KO za abdominalno kirurgijo. Ob ambulantni kontroli 4 mesece po operaciji je bila brez kliničnih težav ali anemije.



Slika 1. Ezofagogastroduodenoskopija. Duplikacijska cista dvanajstnika

Duplikacijske ciste dvanajstnika so zelo redka najdba v odrasli dobi in so posledica razvojnih nepravilnosti tekom razvoja zarodka (1, 2, 3). Nastanejo lahko v poteku celotnega gastrointestinalnega trakta, najpogosteje v področju distalnega ileuma, ter nekoliko

redkeje v požiralniku, debelem črevesju in jejunumu (2). Najredkeje se pojavijo v področju dvanajstnika in predstavljajo 5 % duplikacijskih cist gastrointestinalnega trakta (1). Večino duplikacijskih cist je odkritih v času otroštva, le 30 % primerov pa je odkritih v odrasli dobi (1, 2).

Klinična slika je nespecifična in raznolika, najpogosteje se kaže z bolečinami v trebuhu in slabostjo ali bruhanjem. V večini opisanih primerov se lahko prezentira z intestinalno obstrukcijo, pankreatitisom, zlatenico, v zelo redkih primerih pa tudi kot gastrointestinalna krvavitev (2). Obstoječa literatura na tem področju je redka in pomanjkljiva zaradi redko opisanih primerov v odrasli dobi (1, 2, 3).

Diagnostika duplikacijske ciste dvanajstnika je težavna in redko pravilna pred samim operativnim posegom in patohistološko analizo (4). Zdravljenje duplikacijskih cist je večinoma operativno, v določenih primerih pa je zdravljenje možno tudi z naprednimi endoskopskimi tehnikami (5).

V našem primeru je bilo operativno zdravljenje opravičeno, saj je šlo za klinično pomembno in aktivno gastrointestinalno krvavitev, ki je ni bilo moč zaustaviti z endoskopsko intervencijo. Prav tako med samim endoskopskim posegom ni bilo vidnega jasnega mesta krvavitve.

Krvavitev iz duplikacijske ciste dvanajstnika je zelo redek pojav, kljub temu moramo na njo pomisliti v primeru klinične slike krvavitve iz zgornjih prebavil.

Literatura

1. Chang HC, Huang SC, Wu RC, Yu MC. Duodenal duplication cyst: a rare cause of geriatric gastrointestinal bleeding. *J Chin Med Assoc.* 2011 May;74(5):233-6. Doi: 10.1016/j.jcma.2011.03.010. Epub 2011 Apr 21. PMID: 21550012.
2. Ko SY, Ko SH, Ha S, Kim MS, Shin HM, Baeg MK. A case of a duodenal duplication cyst presenting as melena. *World J Gastroenterol.* 2013 Oct 14;19(38):6490-3. doi: 10.3748/wjg.v19.i38.6490. PMID: 24151370; PMCID: PMC3801321.
3. Knight CD Jr, Allen MJ, Nagorney DM, Wold LE, DiMagno EP. Duodenal duplication cyst causing massive bleeding in an adult: an unusual complication of a duplication cyst of the digestive tract. *Mayo Clin Proc.* 1985 Nov;60(11):772-5. doi: 10.1016/s0025-6196(12)60419-4. PMID: 3877220.
4. Al-Harake A, Bassal A, Ramadan M, Chour M. Duodenal duplication cyst in a 52-year-old man: A challenging diagnosis and management. *Int J Surg Case Rep.* 2013;4(3):296-8. doi: 10.1016/j.ijscr.2013.01.004. Epub 2013 Jan 17. PMID: 23396393; PMCID: PMC3604677.
5. Antaki F, Tringali A, Deprez P, Kwan V, Costamagna G, Le Moine O, et al. A case series of symptomatic intraluminal duodenal duplication cysts: presentation, endoscopic therapy, and long-term outcome (with video). *Gastrointest Endosc* 2008;67:163e8.

Kombinirana biološka terapija pri kronični vnetni črevesni bolezni - prve izkušnje na Kliničnem oddelku za gastroenterologijo Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana in pregled literature

Dual Biologic Therapy in Patients with Inflammatory Bowel Disease - First Experience at the Department of Gastroenterology, University Medical Center Ljubljana and a Review of the Literature

Karin Strmšek¹, David Drobne^{*1,2}

¹Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana

²Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Slovenian Journal of Digestive Diseases / Gastroenterolog 2023; supplement 2: 37–39

POVZETEK PREDAVANJA

Napredek v poznavanju zapletene patogeneze kronične vnetne črevesne bolezni je v zadnjih dveh desetletjih pripeljal do razvoja novih zdravil, zlasti bioloških učinkovin in majhnih molekul iz skupine zaviralcev Janus kinaze (JAK zaviralci). Kljub povečanju terapevtskih možnosti še vedno ostaja okrog 40 % bolnikov neodzivnih na zdravljenje. Zdi se, da smo dosegli mejo učinkovitosti farmakološke terapije, zato so potrebne nove strategije zdravljenja. Eno izmed takšnih predstavlja kombinirana biološka terapija, ki se je lahko poslužimo v primerih, ko bolezen ni odzivna na konvencionalno farmakološko zdravljenje (1).

Gre za kombinacijo dveh ali več bioloških zdravil oziroma naprednih oblik zdravljenja (JAK zaviralci). Temelji na ideji, da hkratno ciljanje na več vnetnih poti v patogenezi kronične vnetne črevesne bolezni omogoči dodaten ali celo sinergistični učinek. To je danes mogoče, saj imamo biološka zdravila z različnimi mehanizmi delovanja (zaviralci TNF-alfa, anti-integrinska zdravila, zaviralci IL-12/23, JAK zaviralci) (2).

Kombinirano biološko zdravljenje je smiselno v dveh različnih kliničnih scenarijih (3,4):

*doc. dr. David Drobne, dr. med.

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana, Japljeva 2, 1000 Ljubljana

Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

E-pošta: david.drobne@gmail.com

1. Z različnimi biološkimi zdravili v monoterapiji ne uspemo doseči popolne remisije sluzničnega vnetja, dosežemo pa delni odziv z vsakim posameznim zdravilom. V tem primeru je smiselno kombinirati po dve različni biološki zdravili v upanju, da bo kombinirano zdravljenje vodilo v boljšo kontrolo vnetja kot vsako zdravilo posebej v monoterapiji.
2. Z monoterapijo dosežemo dobro remisijo sluzničnega vnetja, ne pa tudi izvenčrevesnih manifestacij bolezni (na primer enteropatski artritis, luskavica, hidradenitis supurativa, uveitis) ali obratno (dobra kontrola izvenčrevesnih manifestacij, ne pa tudi sluzničnega vnetja).

V tem prispevku predstavljamo dosedanje izkušnje s kombinirano biološko terapijo na Kliničnem oddelku za gastroenterologijo UKC Ljubljana. V naši ambulanti za kronično vnetno črevesno bolezen se je v času te analize spremljalo 1142 bolnikov, ki so prejeli biološko ali napredno terapijo. Od tega smo le pri 11 bolnikih uvedli zdravljenje s kombinacijo

dveh bioloških zdravil oziroma napredne terapije (0,96 % vseh bolnikov). Podatki o pacientih so povzeti v spodnji tabeli (Tabela 1). Šest bolnikov je imelo Crohново bolezen in 5 bolnikov ulcerozni kolitis. Mediana starost ob diagnozi kronične vnetne črevesne bolezni je bila 23 let (interkvartilni razpon: 18 do 30 let) in mediana starost ob uvedbi kombinirane biološke ali napredne terapije 40 let (interkvartilni razpon: 31 do 51 let). Mediano trajanje bolezni ob začetku kombinirane terapije je bilo 16 let (interkvartilni razpon: 10 do 25 let). Večina bolnikov je bila predhodno zdravljenih z več biološkimi zdravili iz različnih skupin. Večina je v kombinaciji dveh bioloških zdravil prejela vedolizumab. Najpogostejša kombinacija je bilo zdravljenje z vedolizumabom in ustekinumabom. Mediano trajanje kombinirane terapije je bilo 7,5 meseca (interkvartilni razpon: 4 do 12 mesecev). Zdravljenje ni bilo prekinjeno pri nobenem bolniku. Učinkovitost terapije smo ocenili klinično (ocena izkušenega gastroenterologa), saj za endoskopsko in biokemično oceno ni bilo popolnih podatkov. Uspešnost kombinirane terapije smo pri

Tabela 1. Podatki o bolnikih na kombinirani biološki terapiji ali napredni terapiji, ki se spremljajo v Ambulanti za kronično vnetno črevesno bolezen na KO za gastroenterologijo, UKC Ljubljana. Okrajšave: CB: Crohnova bolezen, UK: ulcerozni kolitis, TNF: tumor nekrotizirajoči faktor, IL: interleukin, JAK: Janusova kinaza

Diagnoza	Starost	Kombinacija zdravil				Indikacija			Uspešnost
		Anti-integrin	Zaviralec TNF	IL-12/23 zaviralec	Zaviralec JAK	Luminalna	Fistula	Zunajčrevesne manifestacije	
CB	40	vedolizumab		ustekinumab		x	x		*
UK	56	vedolizumab	golimumab			x		x	delna
CB	67	vedolizumab	adalimumab			x	x		delna
UK	48	vedolizumab		ustekinumab		x			NE
UK	43		golimumab	ustekinumab				x	DA
CB	58	vedolizumab	infliksimab			x	x		delna
CB	38	vedolizumab		ustekinumab		x		x	DA
UK	35	vedolizumab		ustekinumab		x			NE
UK	24	vedolizumab			tofacitinib	x			DA
CB	26	vedolizumab			upadacitinib	x			*
CB	19	vedolizumab	infliksimab			x			*

* Pri teh treh bolnikih je bilo biološko zdravljenje nedavno uvedeno, zato ocena uspešnosti še ni bila mogoča

3 bolnikih ocenili kot popolno, pri 3 kot delno in pri 2 kot neuspešno. Pri ostalih treh bolnikih je bilo pre-zgodaj za oceno, saj je bilo kombinirano zdravljenje uvedeno nedavno. Hujših zapletov kombinirane tera-pije nismo beležili. Pri eni bolnici s sicer številnimi pridruženimi boleznimi smo ugotavljali pogostejša vnetja sečil. Glede na to, da je ta bolnica prejemala kombinacijo vedolizumaba in adalimumaba, ne mo-remo izključiti, da pogostejša vnetja sečil niso vsaj delno posledica kombinirane terapije.

Zaključujemo, da je bila kombinirana biološka tera-pija v naši kohorti uspešna pri približno dveh tretji-nah bolnikov. Hujših zapletov zdravljenja nismo zabeležili. Naše izkušnje so podobne tistim, ki jih po-ročajo v tuji literaturi (5).

Literatura

1. Alsoud D, Verstockt B, Fiocchi C, et al. Breaking the thera-peutic ceiling in drug development in ulcerative colitis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2021;6:589–95.
2. Solitano V, Ma C, Hanžel J, et al. Advanced Combination Treatment With Biologic Agents and Novel Small Molecule Drugs for Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2023;19:251–63.
3. Gold SL, Steinlauf AF. Efficacy and Safety of Dual Biologic Therapy in Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Review of the Literature. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2021;17:406–14.
4. Privitera G, Onali S, Pugliese D, et al. Dual Targeted Therapy: A Possible Option for the Management of Refractory Inflam-matory Bowel Disease. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2021;15:335–9.
5. McCormack MD, Wahedna NA, Aldulaimi D, et al. Emerging role of dual biologic therapy for the treatment of inflammatory bowel disease. *World J Clin Cases*. 2023;11:2621–30.

Idiopatska miointimalna hiperplazija mezenterialnih ven kot vzrok kronične driske

Idiopathic Myointimal Hyperplasia of the Mesenteric Veins as a Rare Cause of Chronic Diarrhoea

Karin Strmšek¹, Jurij Hanžel*^{1,2}

¹Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana

²Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Slovenian Journal of Digestive Diseases / Gastroenterolog 2023; suplement 2: 40–41

IZHODIŠČE

Idiopatska miointimalna hiperplazija mezenterialnih ven (IMHMV) je redke in slabo poznane vzroke kronične ishemije črevesja. Gre za netrombotično in nevnetno zaporo mezenterialnih ven, ki je posledica proliferacije gladkih mišic v intimi. Pogosto so bolniki moški srednjih let ali starejši moški brez predhodno znanih bolezni. Etiologija in patogeneza bolezni nista poznani. Najpogosteje prizadene rektosigmo in se kaže z bolečinami v trebuhu, hemohezijo, drisko ter hujšanjem. Ker z endoskopijo neredko pridobimo nereprezentativne biopsije, ki kažejo nespecifične spremembe ali pa sugerirajo drugo diagnozo, predstavlja diagnostični izziv tako za klinike kot patologe, zato je bolezen pogosto pozno diagnosticirana (Slika 1). Zdravimo jo s kirurško resekcijo prizadetega dela črevesja. Pred operacijo in histopatološkim pregledom resektata je diagnozo težko postaviti, vendar poznamo histološke elemente, ki tudi v povrhnjih endoskopskih biopsijah dajejo slutiti nanjo. Predsta-

vljamo primer 64-letnega moškega s 15-mesečno anamnezo driske.



Slika 1. Endoskopski izgled idiopatske miointimalne hiperplazije mezenterialnih ven

*asist. dr. Jurij Hanžel, dr. med.

Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana, Japljeva 2, 1000 Ljubljana

E-pošta: jurij.hanzel@kclj.si

Literatura

1. Genta RM, Haggitt RC. Idiopathic myointimal hyperplasia of mesenteric veins. *Gastroenterology*. 1991;101:533–9.
2. Li H, Shu H, Zhang H, et al. Idiopathic Myointimal Hyperplasia of the Mesenteric Veins: A Case Report and Scoping Review of Previously Reported Cases From Clinical Features to Treatment. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:855335.
3. Kern WH, Wells WJ, Meyer BW. The pathology of surgically excised aortocoronary saphenous vein bypass grafts. *Am J Surg Pathol*. 1981;5:491–6.
4. Stracke S, Konner K, Köstlin I, et al. Increased expression of TGF-beta1 and IGF-I in inflammatory stenotic lesions of hemodialysis fistulas. *Kidney Int*. 2002;61:1011–9.
5. Song SJ, Shroff SG. Idiopathic Myointimal Hyperplasia of Mesenteric Veins of the Ileum and Colon in a Patient with Crohn's Disease: A Case Report and Brief Review of the Literature. *Case Rep Pathol*. 2017;2017:6793031.
6. Wangenstein KJ, Fogt F, Kann BR, et al. Idiopathic Myointimal Hyperplasia of the Mesenteric Veins Diagnosed Preoperatively. *J Clin Gastroenterol*. 2015;49:491–4.
7. Yantiss RK, Cui I, Panarelli NC, et al. Idiopathic Myointimal Hyperplasia of Mesenteric Veins: An Uncommon Cause of Ischemic Colitis With Distinct Mucosal Features. *Am J Surg Pathol*. 2017;41:1657–65.
8. Al Ansari A, Ahmed S, Mansour E, et al. Idiopathic myointimal hyperplasia of the mesenteric veins. *J Surg Case Rep*. 2021;2021:rjaa453.
9. Almumtin A, Al Sulais E, Elhag MA. Idiopathic Myointimal Hyperplasia of Mesenteric Veins (IMHMV) with two spontaneous bowel perforations: A case report and literature review. *Int J Surg Case Rep*. 2021;83:106022.
10. Kao PC, Vecchio JA, Hyman NH, et al. Idiopathic myointimal hyperplasia of mesenteric veins: a rare mimic of idiopathic inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol*. 2005;39:704–8.
11. Yun SJ, Nam DH, Kim J, et al. The radiologic diagnosis of idiopathic myointimal hyperplasia of mesenteric veins with a novel presentation: case report and literature review. *Clin Imaging*. 2016;40:870–4.

Uspešnost prehoda iz vedolizumaba intravenozno na subkutano zdravljenje - enoletni podatki

Success of transition from intravenous to subcutaneous vedolizumab application – one-year follow-up

Špela Pintar¹, Jurij Hanžel¹, Nataša Smrekar¹, Matic Koželj¹, David Drobne^{1,2}, Tina Kurent¹, Borut Štabuc^{1,2}, Gregor Novak^{*1,2}

¹Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana

²Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Slovenian Journal of Digestive Diseases / Gastroenterolog 2023; suplement 2: 42–44

IZHODIŠČE

Vedolizumab (VDZ) je za črevo selektivno humanizirano monoklonsko protitelo, ki deluje kot integrinski antagonist $\alpha 4\beta 7$, kateri je izražen predvsem na črevesnih celicah T pomagalkah in je indiciran za zdravljenje kronične vnetne črevesne bolezni (KVČB) (1, 2). Zdravilo je bilo leta 2014 registrirano za zdravljenje zmerne do hude oblike ulceroznega kolitisa (UK) in Crohnove bolezni (CB), sprva v obliki intravenozne (IV) infuzije, v letu 2020 pa je bila odobrena nova subkutana (SC) oblika apliciranja zdravila (3, 4). V kliničnih raziskavah se je SC oblika VDZ izkazala za učinkovito in varno možnost zdravljenja po prejeti IV indukciji, a do sedaj ni veliko znanega o učinkovitosti prevedbe iz vzdrževalnega IV zdravljenja na SC apliciranje (5, 6). Zato smo pripravili observacijsko študijo, kjer smo spremljali učinkovitost zdravljenja po prevedbi iz IV na SC obliko apliciranja, ob predhodno različnih režimih IV zdravljenja.

METODA

Študija je potekala v terciarni ustanovi na Kliničnem oddelku za gastroenterologijo in hepatologijo, UKC Ljubljana, bolniki so prejeli VDZ v treh različnih režimih: prva skupina je prejela vzdrževalno IV zdravljenje (300mg) vsakih 8 tednov (q8), druga skupina je prejela vzdrževalno zdravljenje v optimiziranem režimu, IV aplikacija (300mg) vsake 4 ali 6 tednov (q4), tretja skupina je prejela le IV indukcijo (dva oz. trije IV odmerki, 300mg). Po prehodu na SC odmerjanje je bil odmerek enoten vsem, ne glede na predhodni IV režim: 108mg VDZ SC vsake 2 tedna. Po prevedbi smo spremljali klinično (Harvey Bradshaw indeks (HBI) za CB in parcialni Mayo točkovnik (pMayo) za UK) in biokemijsko oceno aktivnosti (CRP, fekalni kalprotektin (FK)) ob prehodu na SC in zatem na prvem in drugem zdravniškem pregledu. HBI < 5 in pMayo < 2 smo smatrali kot klinično, ter

*doc. dr. Gregor Novak, dr. med

Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana, Japljeva 2, 1000 Ljubljana

E-pošta: gregor.novak@kclj.si

CRP < 5mg/L in FK < 100mg/kg kot biokemijsko remisijo.

REZULTATI

Vključenih je bilo 135 bolnikov (37,8 % CB, 62,2 % UK), od tega je imelo 65 (48,1 %) q8 odmerjanje, 41 (30,4 %) q4 odmerjanje in 29 bolnikov (21,5 %) IV indukcijo. Mediani čas do 1. pregleda je bil 14,5 tednov (IQR 12–26), do 2. pregleda 40 tednov (IQR 36–52). Izmed vseh vključenih je 9/135 (6,7 %) bolnikov tekom opazovanja prenehalo s SC zdravlje-

njem: 6 bolnikov zaradi klinično ali endoskopsko aktivne bolezni (3 bolniki iz skupine q4, 3 iz skupine IV indukcija), 1 zaradi predvidene kolektomije ob naključno najdeni sluznični displaziji (iz q4 skupine), 2 na lastno željo (oba q8). Pri bolnikih, ki so nadaljevali zdravljenje z VDZ SC, se zdi, da je ob prvem in drugem pregledu klinična in biokemijska remisija vzdrževana. Demografski podatki, osnovne karakteristike bolezni in rezultati tekom opazovanja so predstavljene v Tabeli 1.

Tabela 1. Demografski podatki bolnikov s KVČB vključeni v študijo, klinične in biokemične vrednosti ob prehodu iz IV na SC odmerjanje in ob spremljanju (CB Crohnova bolezen, UK ulcerozni kolitis, HBI Harvey Bradshaw indeks, pMayo parcialni Mayo točkovnik, FK fekalni kalprotektin)

	Predhodno q8 IV		Predhodno a4 IV		IV indukcija	
	CB (n = 26)	UK (n = 39)	CB (n = 17)	UK (n = 24)	CB (n = 8)	UK (n = 21)
Starost ob prvi SC aplikaciji, mediana (razpon), leta	55 (39–63)	47 (41–65)	51 (40–61)	41 (30–66)	54 (30–70)	43 (24–53)
Moški spol, št. (%)	17 (63)	25 (64)	8 (47)	9 (38)	5 (63)	12 (57)
Trajanje bolezni, leta (IQR)	9 (1.6–17.1)	10 (4–19)	16 (6–21)	6 (3–10)	12 (9–22)	10 (4–13)
Trajanje zdravljenja z VDZ IV, meseci (IQR)	28 (21–44)	18 (11–31)	25 (16–43)	22 (14–32)	/	/
Predhodna biološka terapija, št. (%)	10 (39)	14 (36)	15 (88)	11 (46)	4 (50)	6 (29)
Lokacija CB, št. (%)						
L1 (ileum)	6 (23)		3 (18)		1 (13)	
L2 (kolon)	11 (44)		4 (24)		5 (63)	
L3 (ileum+kolon)	9 (34)		10 (59)		2 (25)	
L4+ (izolirana zg. prebavila)	3 (11)		1 (6)		1 (13)	
Oblika CB, št. (%)						
B1 (nestenozantna/nepenetrantna)	21 (81)		5 (30)		6 (75)	
B2 (stenozantna)	3 (12)		6 (35)		1 (12.5)	
B3 (penetrantna)	2 (7)		6 (35)		1 (12.5)	
Perianalna bolezen	1 (4)		6 (35)		2 (25)	
UK obseg, št. (%)						
E1 (proktitis)		5 (13)		0		9 (43)
E2 (levostranski kolitis)		14 (36)		8 (33)		4 (19)
E3 (pankolitis)		20 (51)		16 (67)		8 (38)

Tabela 1. Nadaljevanje

	Predhodno q8 IV		Predhodno a4 IV		IV indukcija	
	CB (n =26)	UK (n = 39)	CB (n = 17)	UK (n = 24)	CB (n = 8)	UK (n = 21)
HBI < 5 (%)						
Prehod na SC	17/18 (94)		7/11 (64)		7/7 (100)	
1. pregled	20/20(100)		13/15 (87)		7/7 (100)	
2. pregled	10/11 (91)		5/7 (72)		2/2 (100)	
pMayo < 2 (%)						
Prehod na SC		26/27 (96)		12/17 (71)		13/18 (72)
1. pregled		25/28 (89)		15/17 (88)		16/18 (89)
2. pregled		12/13 (92)		7/10 (70)		9/9 (100)
CRP < 5mg/L (%)						
Prehod na SC	13/22 (59)	21/30 (70)	9/15 (60)	13/23 (57)	3/7 (37)	16/20 (80)
1. pregled	13/17 (76)	22/30 (73)	13/15 (87)	11/17 (65)	3/8 (38)	15/18 (87)
2. pregled	8/14 (57)	9/12 (75)	4/8 (50)	7/10 (70)	1/2 (50)	8/11 (73)
FK < 100mg/kg (%)						
Prehod na SC	16/22 (72)	20/24 (87)	3/17 (18)	5/14 (36)	3/5 (60)	5/15 (33)
1. pregled	6/9 (67)	13/15 (87)	5/8 (63)	2/7 (28)	1/3 (33)	6/12 (50)
2. pregled	3/7 (50)	7/10 (70)	1/2 (50)	0/4 (0)	/	5/6 (83)

Koncentracije VDZ ob prehodu na SC so bile 16,9, 24,6 in 13,0 za skupino q8, q4 in IV indukcijo, ob prvem pregledu 27,0, 25,3 in 25,2, ter ob drugem pregledu 25,5, 34,6 in 22,1.

ZAKLJUČKI

Rezultati iz naše realne klinične prakse nakazujejo vzdrževanje klinične in biokemične remisije UK in CB po prevedbi iz IV na SC obliko apliciranja zdravila. Predhodni režim (predvsem vzdrževalni IV režim q8 napram optimiziranemu q4) se zdi, da nima vpliva na izid zdravljenja. V bodoče so potrebni dodatni prospektivni podatki z daljšim sledenjem, da potrdijo naše najdbe.

Literatura

1. Wyant T, Fedyk E, Abhyankar B. An Overview of the Mechanism of Action of the Monoclonal Antibody Vedolizumab. *J Crohns Colitis*. 2016;10:1437–44.
2. Colombel J-F, Sands BE, Rutgeerts P, et al. The safety of vedolizumab for ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gut*. 2017;66:839.
3. Feagan BC, Rutgeerts P, Sands BE, et al. Vedolizumab as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. *N Engl J Med*. 2013;369:699–710.
4. Sandborn WJ, Feagan BC, Rutgeerts P, et al. Vedolizumab as Induction and Maintenance Therapy for Crohn's Disease. *N Engl J Med*. 2013;369:711–21.
5. Vermeire S, D'Haens G, Baert F, et al. Efficacy and Safety of Subcutaneous Vedolizumab in Patients With Moderately to Severely Active Crohn's Disease: Results From the VISIBLE 2 Randomised Trial. *J Crohns Colitis*. 2022;16:27–38.
6. Sandborn WJ, Baert F, Danese S, et al. Efficacy and Safety of Vedolizumab Subcutaneous Formulation in a Randomized Trial of Patients With Ulcerative Colitis. *Gastroenterology*. 2020;158:562–72.

Vzroki smrti pri bolnikih s KVČB – analiza podatkov iz UR-CARE registra

Causes of Death of Patients with IBD – Analysis of Data from the UR-CARE Registry

Ana Špes Hlastec¹, Matic Koželj², David Drobne^{*2}

¹Oddelek za bolezni prebavil, Splošna bolnišnica Celje

²Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana

Slovenian Journal of Digestive Diseases / Gastroenterolog 2023; supplement 2: 45–46

Ključne besede: smrt, KVČB, ulcerozni kolitis, Crohnova bolezen

Keywords: death, IBD, ulcerative colitis, Crohn disease

IZHODIŠČE

Obstaja bojazen, da so zdravila za zdravljenje kronične vnetne črevesne bolezni (KVČB) povezana z večjo umrljivostjo in hkrati, da nezdravljena ali slabo zdravljena KVČB vodi v večjo smrtnost. Smrtnost bolnikov s KVČB se je v zadnjih letih znižala in bi lahko bila primerljiva splošni populaciji. Še vedno nekateri avtorji navajajo povečano smrtnost evropskih bolnikov s KVČB v primerjavi splošno populacijo. Smrtnost je večja pri bolnikih s Crohnovo boleznijo, medtem ko naj bi bila pri bolnikih z ulceroznim kolitisom primerljiva ali minimalno povišana glede na splošno populacijo (1).

NAMEN

Pridobiti statistiko vzrokov smrti bolnikov s KVČB iz UR-CARE registra Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana, v povezavi z aktivnostjo njihove bolezni, pridruženimi boleznimi in zdravljenjem.

METODE

Analizirali smo podatke bolnikov vključenih v UR-CARE register Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana od leta 2020 do oktobra 2023. V analizo smo vključili bolnike z ulceroznim kolitisom, Crohnovo boleznijo, intermediarnim kolitisom. Analizirali smo aktivnost bolezni, terapijo, ki so jo prejeli, pridružene bolezni, vzroke smrti in bolezni, ki so na to vplivale.

REZULTATI

Skupno je bilo v UR-CARE register Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana od 2020 do oktobra 2023 vključenih 2392 pacientov s kronično vnetno črevesno boleznijo. V tem časovnem obdobju smo zabeležili 24 smrti, kar je 0,01 % (24/2392). Povprečno 6 smrti letno (Me = 5,5, IQR = 11). V analizo smo vključili bolnike z ulceroznim kolitisom, Crohnovo boleznijo, intermediarnim kolitisom, ki jih je bilo 22 (92 %, 22/24). 2 (2/24) umrla bolnika sta imela potrjen imunsko pogojen kolitis, zato smo ju izključili iz analize. 22 umrlih bolnikov, vključenih v analizo, je

*doc. dr. David Drobne, dr. med.

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana, Japljeva 2, 1000 Ljubljana

E-pošta: david.drobne@gmail.com

bilo ob smrti povprečno starih 73,5 let (IQR = 16). Umrlih je bilo 64 % moških (14/22) in 36 % žensk (8/22). KVČB so imeli znano v povprečju 10 let (IQR = 14). 15 bolnikov je imelo potrjen ulcerozni kolitis (68 %, 15/22), Crohnovo bolezen 6 bolnikov (27 %, 6/22), 1 bolnik je imel interdeterminiran kolitis (5 %, 1/22). 82 % (18/22) bolnikov je bilo polimorbidnih in je imelo poleg KVČB še vsaj eno pridruženo kronično bolezen. 64 % (14/22) jih je imelo še 3 pridružene kronične bolezni. Pri vzrokih smrti prednjačijo malignomi (32 %, 7/22), sledijo kardiovaskularni vzroki, okužbe. Zaradi akutnega zagona bolezni in pridruženih posledic sta umrla dva bolnika (9 %, 2/22). Polovica jih je imela v času smrti aktivno bolezen (50 %, 11/22). 15 bolnikov je umrlo zaradi bolezni, ki ni povezana s KVČB (68 %, 15/22). 5 bolnikov (23 %, 5/22) zaradi bolezni, kjer lahko najdemo vzročno povezavo s KVČB. Pri dveh bolnikih je smrt najverjetnejša posledica terapije, ki so jo prejeli (9 %, 2/22). V času smrti je imela večina bolnikov uvedeno terapijo za zdravljenje (96 %, 21/22), od tega 11 biološko terapijo (50 %, 11/22).

ZAKLJUČEK

Bolniki, ki so v opazovanem obdobju umrli, so bili v povprečju ob smrti stari 73,5 let in bili polimorbidni. Bolezen so imeli dlje časa trajajočo. Glavni vzroki smrti so bili malignomi, kardiovaskularne bolezni in okužbe. Novejša zdravila za zdravljenje KVČB so se izkazala za varna.

Literatura

1. Zhao M, Gönczi L, Lakatos PL, Burisch J. The Burden of Inflammatory Bowel Disease in Europe in 2020. *J Crohns Colitis*. 2021 Sep 25;15(9):1573-1587.

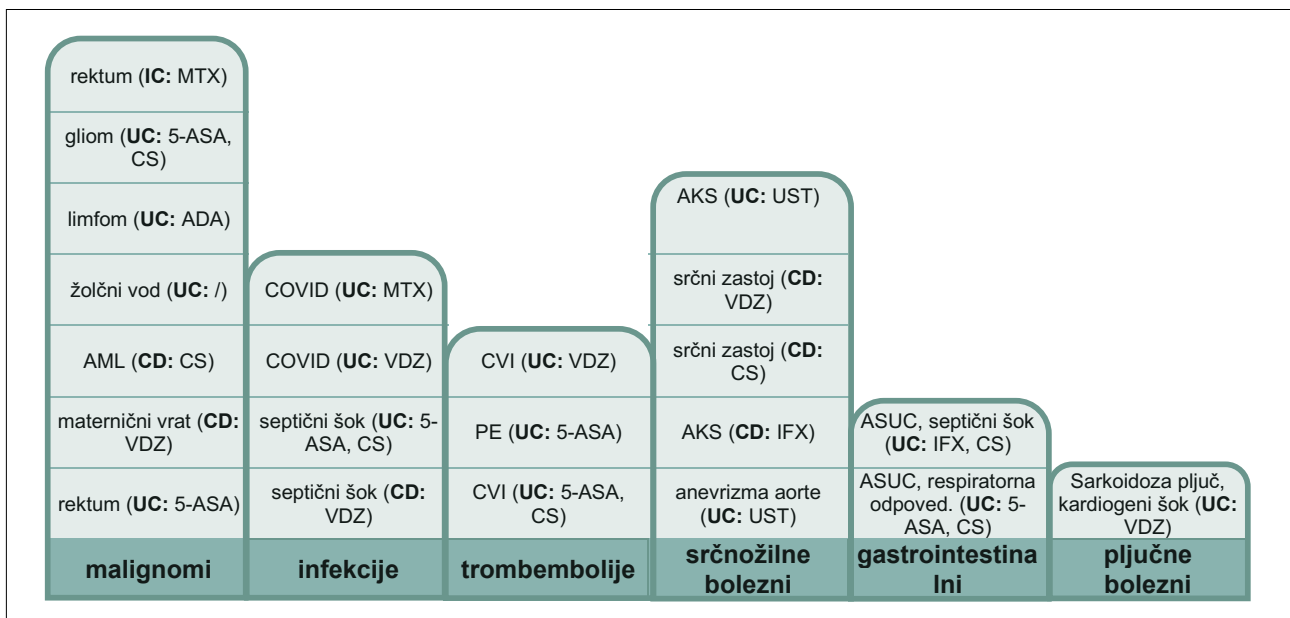


Tabela 1. Vzroki smrti bolnikov s KVČB po kategorijah, zadnji terapiji in bolezni. (IC – intermediarni kolitis, UC – ulcerozni kolitis, CD – Crohnova bolezen, MTX – metotreksat, 5-ASA – 5 aminosalicilati, ADA – adalimumab, CS – kortikosteroidi, VDZ – vedolizumab, UST – ustekinumab, IFX – infliksimab)

Klinična praksa in randomizirane kontrolirane raziskave - vpliv vključitvenih kriterijev na interpretacijo raziskav pri KVČB

Clinical Practice and Randomized Controlled Studies – Impact of Inclusion Criteria on the Interpretation of Studies in CIBD

Luka Erjavec¹, Jurij Hanžel^{*1,2}

¹Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana

²Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Slovenian Journal of Digestive Diseases / Gastroenterolog 2023; suplement 2: 47–48

Kronična vnetna črevesna bolezen (KVČB) je imunsko pogojena bolezen, za katero je značilno kronično vnetje prebavne poti. Glavni obliki KVČB sta Crohnova bolezen (CB) in ulcerozni kolitis (UK). Za KVČB so značilna obdobja aktivnega vnetja (znana kot poslabšanja oz. zagoni) in obdobja izboljšanj (oz. remisij), ko se simptomi izboljšajo ali izginejo. Trenutni načini zdravljenja KVČB ciljajo na zmanjšanje vnetja in zaviranje nenormalnega imunskega odziva. Biološka zdravila (zaviralci TNF-alfa, integrinov, interleukinov 12/23) oziroma majhne molekule (zaviralci JAK) praviloma uvedemo po odpovedi ali neučinkovitosti konvencionalnih zdravil (aminosalicilati, kortikosteroidi) (1–3).

Izsledki (oz. zunanja veljavnost) raziskav o terapevtski učinkovitosti in varnosti bioloških zdravil in majhnih molekul pri zdravljenju vnetnih črevesnih bolezni bi zaradi strogih vključitvenih in izključitvenih kriterijev

randomiziranih kontroliranih raziskav (RCT) lahko bili neveljavni v populaciji pacientov z zmerno do močno aktivno KVČB, ki jih srečujemo v vsakdanji praksi (4). V naši raziskavi, ki poteka v obliki retrospektivne kohortne raziskave, primerjamo značilnosti pacientov s CB ali UK z vključitvenimi in izključitvenimi kriteriji nedavnih kliničnih raziskav faze 2b/3 o terapevtski učinkovitosti in varnosti bioloških zdravil in majhnih molekul (golimumab in guselkumab v kombinacijski terapiji, risankizumab, mirikizumab, filgotinib, upadacitinib, ozanimod, etrasimod).

V našo raziskavo je bilo vključenih 430 odraslih pacientov (186 pacientov z UK, 227 pacientov s CB; 17 pacientov z indeterminiranim kolitisom je bilo iz raziskave izključenih, od tega sta bila dva pacienta predstavljena dvakrat), ki se vodijo v Ambulanti za kronično vnetno črevesno bolezen UKC Ljubljana, in so bili zaradi poslabšanja KVČB oz. sekundarne

*asist. dr. Jurij Hanžel, dr. med.

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana, Japljeva 2, 1000 Ljubljana

Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

E-pošta: jurij.hanzel@kclj.si

odpovedi terapije obravnavani na konziliju KVČB med 5. 1. in 27. 12. 2022. 56 pacientov je bilo na konziliju večkrat obravnavanih, od tega 50 pacientov dvakrat, 4 pacienti trikrat in 2 pacienta štirikrat. Predstavljamo izsledke analize prvih 100 analiziranih pacientov za posamezno obliko KVČB.

Izmed prvih 100 analiziranih pacientov s CB bi se vsaj v eno RCT uvrstilo 18 pacientov. 2 pacienta sta bila na konziliju obravnavana dvakrat in bi se glede na kriterije ob predstavitvi v obeh primerih uvrstila v vsaj eno RCT. 1 pacient je bil na konziliju obravnavan štirikrat in bi se vsaj v eno RCT uvrstil samo ob eni izmed predstavitev.

Izmed prvih 100 analiziranih pacientov z UK bi se vsaj v eno RCT uvrstilo 34 pacientov. 5 pacientov je bilo na konziliju obravnavanih dvakrat. Glede na kriterije ob predstavitvi bi se trije pacienti v obeh primerih uvrstili vsaj v eno RCT, dva pacienta pa bi se vsaj v eno RCT uvrstila ob eni izmed predstavitev. 1 pacient je bil na konziliju obravnavan štirikrat in bi se vsaj v eno RCT uvrstil ob vsaki izmed predstavitev.

Preliminarni podatki kažejo, da se med pacienti z zmerno do močno aktivno KVČB kar 82 % pacientov s CB in 66 % pacientov z UK na podlagi kriterijev ne bi uvrstilo v nobeno raziskavo o terapevtski učinkovitosti in varnosti bioloških zdravil in majhnih molekul. Posledično je možno, da so izsledki raziskav za to skupino pacientov neveljavni in da je stopnja kliničnega odziva v primerjavi z izsledki RCT pri njih nižja. Hkrati se pojavlja teoretična možnost večje pojavnosti neželenih učinkov in neodzivnosti na zdravila. Do podobnih zaključkov je prišla tudi raziskava Ha et al (4). Avtorji raziskave so ugotovili, da se številni pacienti z zmerno do močno aktivno KVČB (66 % pacientov s CB, 75 % pacientov z UK) na podlagi vključitvenih in izključitvenih kriterijev RCT o terapevtski učinkovitosti in varnosti bioloških zdravil ne bi uvrstili v nobeno RCT. Poleg tega so v skupini pacientov s CB, ki se ne bi uvrstila v nobeno RCT, ugotavljali nižji subjektivni klinični odziv na uvedeno biološko zdravilo v primerjavi s skupino pacientov s CB, ki bi se uvrstila v vsaj eno RCT.

Za boljše razumevanje varnosti in učinkovitosti teh zdravil moramo izsledke randomiziranih kontroliranih raziskav kombinirati s kakovostno zasnovanimi prospektivnimi raziskavami iz vsakdanje klinične prakse, t.i. real-world evidence (RWE) raziskave.

Literatura

1. Le Berre C, Honap S, Peyrin-Biroulet L. Ulcerative colitis. *The Lancet*. 2023;402(10401):571-584. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00966-2.
2. Noor NM, Verstockt B, Parkes M, et al. Personalised medicine in Crohn's disease. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. 2020;5(1):80-92. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30340-1.
3. Baumgart DC, Sandborn WJ. Crohn's disease. *The Lancet*. 2012;380(9853):1590-605. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60026-9.
4. Ha C, Ullman TA, Siegel CA, et al. Patients Enrolled in Randomized Controlled Trials Do Not Represent the Inflammatory Bowel Disease Patient Population. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2012;10(9):1002-7. doi: 10.1016/j.cgh.2012.02.004.

Presaditev jeter pri bolnikih s hepatocelularnim karcinomom v Sloveniji – naše izkušnje

Marjana Turk Jerovšek, Marija Ribnikar*

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana

Slovenian Journal of Digestive Diseases / Gastroenterolog 2023; suplement 2: 49–50

Rak jeter je peti najpogostejši rak in drugi najpogostejši vzrok smrti zaradi raka na svetu. Jetrno celični karcinom (HCC) predstavlja približno 90 % vseh primarnih rakov jeter (1, 2). Ker velika večina HCC vznikne v cirotično spremenjenih jetrih, je zdravljenje s presaditvijo jeter dvojno, saj omogoča ozdravitev tako tumorja kot tudi jetrne bolezni (2).

Pri bolnikih, ki so znotraj Milanskih kriterijev (en tumor premera ≤ 5 cm ali do 3 tumorji s premerom ≤ 3 cm) in niso kandidati za jetrno resekcijo, predstavlja presaditev jeter zlati standard zdravljenja. Absolutni kontraindikaciji za zdravljenje s presaditvijo jeter so oddaljeni zasevki in vaskularna invazija.

5-letno preživetje bolnikov s HCC znotraj Milanskih kriterijev po presaditvi jeter je 65–80 % (1). Do ponovitve HCC v transplantiiranih jetrih pride v 8–20 % običajno v prvih 2 letih po presaditvi, srednje preživetje teh bolnikov je krajše od 1 leta (3).

Od 20. 6. 1995 do 31. 12. 2021 smo v UKC Ljubljana presadili jetra 388 bolnikom, od tega sta bili dve tretjini moških in ena tretjina žensk. Povprečna starost ob presaditvi je bila 51 let. 56 (14,4 %) bolnikov, od tega 48 (85,7 %) moških in 8 (14,3 %) žensk, je bilo transplantiiranih zaradi HCC. Njihova povprečna starost ob presaditvi je bila 59 let. Najpogostejša etiologija jetrne ciroze pri naših bolnikih transplan-

tiranih zaradi HCC je alkoholna jetrna ciroza, sledijo virusni hepatitis B in C.

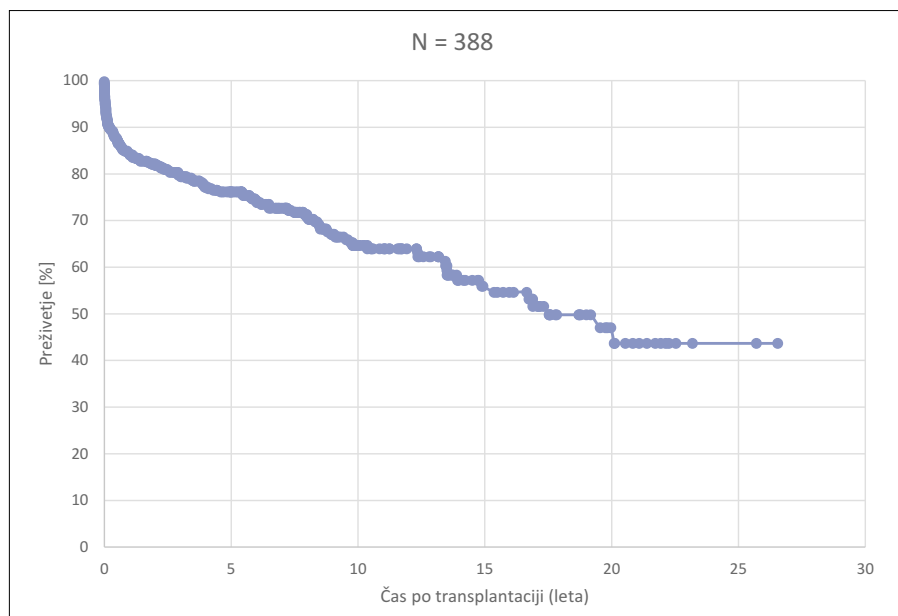
1-letno preživetje vseh naših bolnikov po presaditvi jeter do konca leta 2021 je 84,1 %, petletno 76,1 % (slika 1). 1- in 5-letno preživetje naših bolnikov transplantiiranih zaradi HCC je 73 % oziroma 57 % (slika 2). Do ponovitve HCC v transplantiiranih jetrih je prišlo pri 7 (12, 5 %) bolnikih, od tega jih je 5 umrlo.

Presaditev jeter predstavlja učinkovit način zdravljenja bolnikov s HCC znotraj Milanskih kriterijev. Timski pristop in uporaba neoadjuvantnih protokolov, katerih namen je zmanjšati izpad iz liste in zmanjšati tveganje za recidiv HCC v presajenih jetrih, sta ključ do uspeha. Dodatni kriteriji, ki poleg velikosti tumorja in njihovega števila, upoštevajo biologijo tumorja (AFP) in odgovor na neoadjuvantne ukrepe (zmanjšanje tumorja po lokoregionalnih metodah zdravljenja) postajajo vse pomembnejši pri izbiri primernih kandidatov za presaditev jeter.

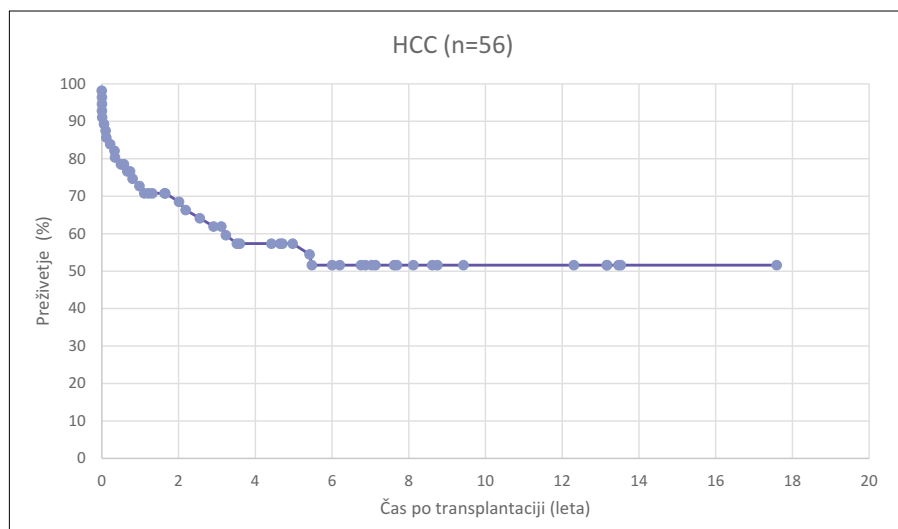
*Marija Ribnikar, dr. med.

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana, Japljeva 2, 1000 Ljubljana

E-pošta: mojca.ribnikar@kclj.si



Slika 1. Krivulja preživetja bolnikov po presaditvi jeter v Sloveniji med 20.6.1995 in 31.12.2021



Slika 2. Krivulja preživetja bolnikov po presaditvi jeter zaradi HCC v Sloveniji med 20.6.1995 in 31.12.2021

Literatura

1. Galle PR, Forner A, Llovet JM, Mazzaferro V, Piscaglia F, Raoul JL, in dr. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. J Hepatol. julij 2018.;69(1):182–236.
2. Vogel A, Cervantes A, Chau I, Daniele B, Llovet JM, Meyer T, in dr. Hepatocellular carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. oktober 2018.;29:iv238-iv255.
3. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu. EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation. J Hepatol. februar 2016.;64(2):433–85.

Klinični primer: mukormikoza želodca pri kritično bolnem

Gastric mucormycosis in critically ill patient – a case report

Aleš Vodenik, Darko Siuka*

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana

Slovenian Journal of Digestive Diseases / Gastroenterolog 2023; suplement 2: 51–53

UVOD

Mukormikoza je okužba z glivami iz reda Mucorales. Pri ljudeh okužbe najpogosteje povzročajo *Mucor*, *Rhizopus*, *Absidia* in *Rhizomucor* (1). V naravi se nahajajo v zemlji in trohneči vegetaciji, ljudje smo jim izpostavljeni na dnevni ravni, a okužbe povzročajo predvsem pri imunsko oslabeledih pacientih. Ogroženi so diabetiki, predvsem v stanju diabetične ketoacidoze, pacienti na terapiji s sistemskimi glukokortikoidi, pacienti po presaditvah solidnih organov ali krvotvornih matičnih ter okuženi s COVID-19 (2). Poškodbe tkiva nastanejo zaradi invazije žilja s hifami, ki povzročata infarkte in nekrozo tkiva. Prizadeti so različni organski sistemi, največkrat gre za rino-orbitocerebralno obliko, pogosti sta pljučna in kožna oblika, pride lahko tudi do diseminirane oblike bolezni (3). Okužba prebavil največkrat nastane kot posledica zaužitja spor. Večinoma je prizadet želodec, lahko pa tudi debelo črevo, tanko črevo in požiralnik. Diagnoza je patohistološka (2). Okužbe imajo slabo prognozo, ozdravitev je možna ob sistemski antimikotični terapiji in radikalnem kirurškem zdravljenju. Kljub ukrepanju je smrtnost pacientov več kot 50-odstotna (3). Predstavili bomo primer kritično bolnega pacienta z izolirano mukormikozo želodca.

OPIS PRIMERA

70-letni pacient z znano sladkorno boleznijo tipa 2, bivši kadilec, je bil hospitaliziran na internističnem oddelku zaradi pljučnice in pridružene diabetične ketoacidoze ob SGLT-2 inhibitorju. Tekom hospitalizacije je iz hemokultur porasel *S. agalactiae*. V sklopu iskanja izvora sepse sta bila opravljena ultrazvoka trebuha in srca, postavljen je bil sum na vegetacijo na mitralni zaklopki. S transezofagealnim ultrazvokom je bil ugotovljen infekcijski endokarditis na aortni in mitralni zaklopki s perforacijo posteriornega lističa mitralne zaklopke in hudo regurgitacijo. Ob slabšanju respiratorne simptomatike je bila potrjena diagnoza COVID-19, pacient je prejel remdesivir. Zaradi poslabšanja je bil premeščen v enoto intenzivne terapije, kjer je bil sediran, intubiran in umetno ventiliran. Zaradi nastanka pljučnega edema je bil urgentno operiran, dobil je biološko aortno in biološko mitralno zaklopko in bypass (LIMA na LAD). Po operaciji je prišlo do krvavitve in tamponade srca, po reviziji je bila vzpostavljena hemostaza. Po ekstubaciji se je pojavila hospitalna pljučnica s sepsom, potrebna je bila reintubacija ter vazoaktivna podpora. Po izboljšanju stanja je bil premeščen na navadni oddelek, kjer se je tekom hospitalizacije pojavila melena.

*asist. Darko Siuka, dr. med.

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana, Japljeva 2, 1000 Ljubljana

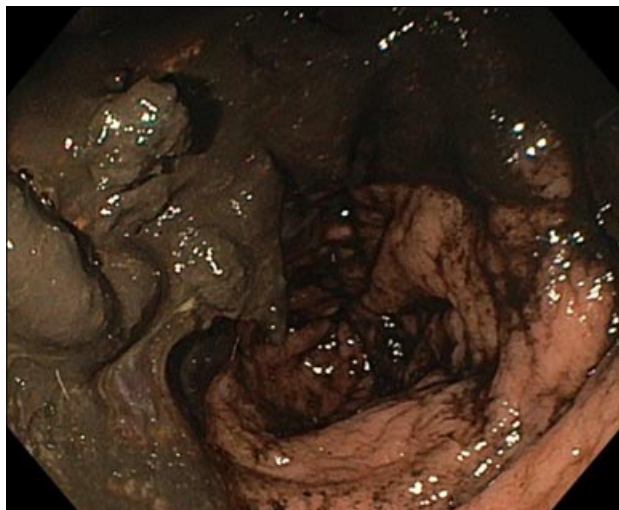
E-pošta: darko.siuka@kelj.si

ENDOSKOPSKI DEL

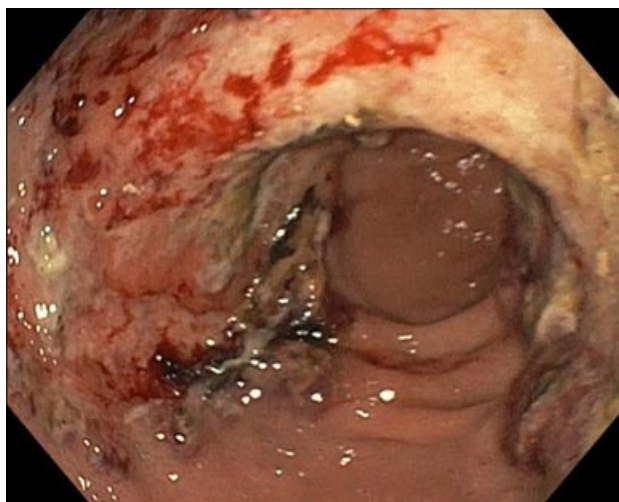
Pacient je bil pred postavitvijo diagnoze trikrat endoskopiran. Pri prvi gastroskopiji je bilo v želodcu obilo goste tekoče vsebine, nalepljene na steno (Slika 1). Po obilnem spiranju se je na angularni gubi prikazala eksofitična rašča malignega videza brez znakov aktivne krvavitve, ki je segala do 3 cm pod kardijo, širila se je tudi navzdol proti antrumu (Slika 2). Postavljen je bil sum na malignom, iz robov so bile odvzete biopsije. Histološko je šlo za kronični ulkus brez tumorske rasti, vidne so bile številne glivne hife. Zaradi negativne histologije je bila endoskopija ponovljena še dvakrat (Slika 3 in Slika 4), v odvzetih bioptih malignih celic ni bilo, histopatološko so bile obakrat vidne številne debele glivne hife. Na tretji endoskopiji so bili odvzeti biopti še za mikrobiološke preiskave ter aspirat želodca. Zaradi gliv *Rhizopus microspores* je bilo zaključeno, da gre za mukor želodca. Uveden je bil sistemski antimikortik izavukonazol, opravljena sta bila še oftalmološki pregled ter MR glave za izključitev okužbe centralnega živčevja. Abdominalni konzilij je sklenil, da je pacient kandidat za operativno zdravljenje, napravljena je bila totalna gastrektomija z ezofagojejunalno anastomozo po Rouxu.

Dan po posegu je prišlo do krvavitve iz distalnega dela anastomoze, opravljena je bila revizija s prešitjem spodnjega dela anastomoze ter rekonstrukcijo proksimalno in zaustavitev krvavitve z embolizacijo vej zgornje mezenterialne arterije.

Po posegu je sledilo dolgotrajno okrevanje zaradi nevro miopatije kritično bolnega in odpovedi prebavil tipa 2. Po rehabilitaciji je pacient normalno pokreten, hrani se per os in z dodatki parenteralne hrane ter je samostojen pri dnevni aktivnosti.



Slika 1. Gosta tekoča vsebina, ki se le s težavo spre



Slika 2. Po obilnem spiranju je vidna eksofitična rašča na mali krivini



Slika 3. Iz spremembe že ob nežnem dotiku zakrvari



Slika 4. Endoskopski videz ob tretji gastrokopiji

Literatura

1. Roden MM, Zaoutis TE, Buchanan WL, et al. Epidemiology and outcome of zygomycosis: a review of 929 reported cases. *Clin Infect Dis.* 2005;41(5):634-653
2. Özbek L, Topçu U, Manay M, et al. COVID-19-associated mucormycosis: a systematic review and meta-analysis of 958 cases. *Clin Microbiol Infect.* 2023;29(6):722-731
3. Jeong W, Keighley C, Wolfe R, et al. The epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis: a systematic review and meta-analysis of case reports. *Clin Microbiol Infect.* 2019; 25(1):26-34
4. Bhowmik S, Jadav D, Aggarwal D, Shekhawat RS. Gastric mucormycosis. *Autops Case Rep.* 2023;13:e2023421. Published 2023 Feb 10.

Endoskopsko zdravljenje biliarnih zapletov po holecistektomiji

Endoscopic management of postcholecystectomy biliary complications

Nina Caglevič¹, Samo Plut^{*2}

¹Oddelek za bolezni prebavil, Splošna bolnišnica Celje

²Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana

Slovenian Journal of Digestive Diseases / Gastroenterolog 2023; supplement 2: 54–55

Ključne besede: holecistektomija, laparoskopska holecistektomija, poškodba biliarnega sistema, ekstraluminalno iztekanje žolča, biliarna obstrukcija, endoskopska retrogradna holangiopankreatografija

IZVLEČEK

Holecistektomija je ena izmed najpogostejših rutinsko opravljenih operativnih posegov na svetu, večina benignih bolezni žolčnika se operira laparoskopsko. Zapleti po holecistektomiji so pogosti in so povezani s podaljšano hospitalizacijo, višjimi stroški zdravljenja, slabšo kvaliteto življenja bolnikov in povečano smrtnostjo. Najpogostejši zapleti po laparoskopski holecistektomiji so postholecistektomijski sindrom (10–15 %), postholecistektomijska diareja (5–12 %), zastal kamen v skupnem žolčevodu (0,8–5,7 %), poškodba žolčnih izvodil (0,08–1,5 %) in ekstraluminalno iztekanje žolča (0,42–1,1 %). Poškodbe žolčnih izvodil so v primerjavi s klasično holecistektomijo (0,2–0,3 %) pogostejše pri laparoskopskem posegu (0,4–1,5 %) in so lahko prepoznane med samim posegom ali postoperativno. Nekateri zapleti, med katere spadata predvsem ekstraluminalno iztekanje žolča in biliarna obstrukcija, povzročena s kamnom ali operativno poškodbo žolčnih izvodil, se lahko rešujejo endoskopsko. Endoskopska retrogradna holangiopankreatografija (ERCP) ostaja metoda izbora za pre-

poznava in reševanje večine zapletov tega področja. Nekoliko kompleksnejše je ukrepanje pri postoperativno zaznanih poškodbah žolčnih izvodil. Indikacije za ERCP v teh primerih so shematsko prikazane v algoritmu ukrepanja (Slika 1).

Literatura

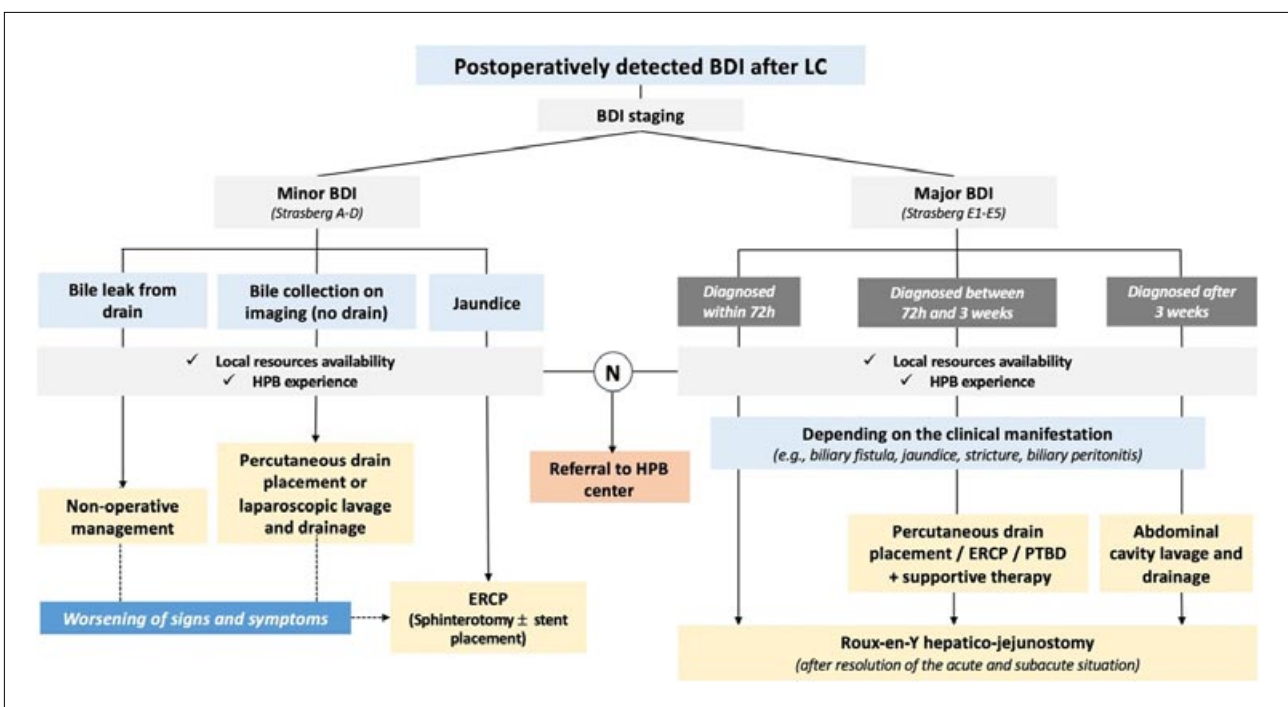
1. de'Angelis N, Catena F, Memeo R, et. al. 2020 WSES guidelines for the detection and management of bile duct injury during cholecystectomy. *World J Emerg Surg* 2021;16(1):30.
2. Mohseni S, Bass GA, Forssten MP, et.al. Common bile duct stones management: A network meta – analysis. *J Trauma Acute Care Surg* 2022; 93(5): e155-e165.
3. Sangiorgio G, Zanghi M, Dionigi G, et. al. Postcholecystectomy syndrome: biliary-related complications. *Minerva Surg* 2023; doi: 10.23736/S2724-5691.23.09942-2.
4. Eum YO, Park JK, Chun J, et al. Non-surgical treatment of post-surgical bile duct injury: clinical implications and outcomes. *World J Gastroenterol* 2014; 20(22):6924-31.
5. Abbas A, Sethi S, Brady P, et. al. Endoscopic management of postcholecystectomy biliary leak: When and how? A nationwide study. *Gastrointest Endosc* 2019; 90(2):233-241.
6. Emara MH, Ali RF, Mahmoud R, et. al. Postcholecystectomy biliary injuries: frequency, and role of early versus late endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2021; 33(5):662-669.

*asist. Samo Plut, dr. med.

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana, Japljeva 2, 1000 Ljubljana

E-pošta: samo.plut@kclj.si

7. Alatisse OI, Owojuyigbe AM, Omisore AD, et. al. Endoscopic management and clinical outcomes of obstructive jaundice. Niger Postgrad Med J 2020; 27(4):302-310.
8. Shakeel O, Haroon M, Khan MI, et. el. The mystery of post-cholecystectomy persistent bile leak: a case report. J Pak Med Assoc 2023; 73(3):671-673.
9. Nagra N, Klair JS, Jayaraj M, et. el. Biliary Sphincterotomy Alone versus Biliary Stent with or without Biliary Sphincterotomy for the Management of Post-Cholecystectomy Bile Leak: A Systematic Review and Meta-Analysis. Dig Dis 2022; 40(6):810-815.
10. Giri S, Sundaram S, Darak H, et. al. Outcomes of Endoscopic Management among Patients with Bile Leak of Various Etiologies at a Tertiary Care Center. Clin Endosc 2020; 53(6):727-734.
11. Ahmad DS, Faulk A. Management of Postcholecystectomy Biliary Complications: A Narrative Review. Am J Gastroenterol 2020;115(8):1191-1198.
12. Siiki A, Ahola R, Vaalavuo Y, et. al. Initial management of suspected biliary injury after laparoscopic cholecystectomy. World J Gastrointest Surg 2023; 15(4):592-599.
13. Carannante F, Mazzotta E, Miacci V, et. al. Identification and management of subvesical bile duct leakage after laparoscopic cholecystectomy: A systematic review. Asian J Surg 2023; 46(10):4161-4168.
14. Gawlik C, Carneval M. A Review of the Management of Bile Leaks. Cureus 2021; 13(5):e14937.
15. Gadžijev E, Djokić M, Hazabent M, et. al. Poškodbe žolčnih vodov pri holecistektomiji v Sloveniji (5-letna analiza). Zdravniški vestnik 2007; 76 (6):405-414.



Slika 1. Algoritem odločanja pri postoperativnih poškodbah biliarnega sistema (BDI = poškodba žolčnih izvodil, LC = laparoscopska holecistektomija, HPB = hepato-pankreato-biliarni, ERCP = endoskopska retrogradna holangiopankreatografija, PTBD = perkutana transhepatična biliarna drenaža)

Zračna embolija po vstavitvi perkutane endoskopske gastrostome – prikaz primera

Air Embolism After Insertion of a Percutaneous Endoscopic Gastrostomy – Case Report

Lana Vodnik Klun¹, Samo Plut^{*1,2}, Jurij Hanžel^{1,2}

¹Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana

²Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Slovenian Journal of Digestive Diseases / Gastroenterolog 2023; suplement 2: 56–57

Ključne besede: zračna embolija, perkutana endoskopska gastrostoma, endoskopski poseg, zaplet

POVZETEK PREDAVANJA

Perkutana endoskopska gastrostoma je metoda izbora pri bolnikih z dolgotrajno omejitvijo oralne prehrane. Zapleti med vstavitvijo perkutane endoskopske gastrostome ali takoj po posegu vključujejo krvavitev, perforacijo, peritonitis ter poškodbo drugih notranjih organov. Zelo redek zaplet endoskopskih posegov pa je tudi zračna embolija. V članku prikazemo primer možganske zračne embolije pri 66-letnem bolniku po vstavitvi perkutane endoskopske gastrostome.

Obravnavali smo 66-letnega gospoda z znanim adenokarcinomom desnega spodnjega pljučnega režnja (T1bN2M0), po radikalni kemo- in radioterapiji do decembra 2020, s progresom bolezni v subkarinealne bezgavke septembra 2022 (s klinično sliko disfagije) in ponovni radioterapiji do decembra 2022 ter kompletnim odgovorom, brez pridruženih bolezni ali redne terapije. Od februarja 2023 je bil večkrat obravnavan v različnih zdravstvenih ustanovah zaradi zagonov okužb. Najverjetneje je šlo za zagone seps, zaradi

prehajanja hrane skozi defekt v steni požiralnika, ki pa ga nismo nikoli dokazali z radiološkimi preiskavami.

Aprila 2023 je bil obravnavan na Internistični prvi pomoči Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana, zaradi vročine nad 38°C z mrzlico in bruhanja. Med hospitalizacijo je bila opravljena gastroskopija, kjer je bila v požiralniku prisotna sveža kri, na 30 cm pa viden plitek defekt stene. Preglednost je bila slaba, proste perforacije v mediastinum ali fistule z mehurčki zraka nismo razpoznali. Stena je delovala zelo tanka in mehka, podajala se je ob dihanju. Ob nevarnostni predrtja, ukrepov hemostaze nismo opravljali.

Ob nadaljnjem padcu hemoglobina, je bil sklican urgenten konzilij specialista pulmologa, torakalnega kirurga in interventnega radiologa, odločili so se za vstavev stent grafta v aorto. Poseg je potekal v splošni anesteziji. Torakalno aorto, tik pod levo arterijo subklavijo, so pokrili z dvema stent graftoma v dolžini cca 20 cm in ju dilatirali z balonom, kontrola je pokazala optimalen rezultat. Po posegu je bil gospod

*asist. Samo Plut, dr. med.

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana, Japljeva 2, 1000 Ljubljana

Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

E-pošta: samo.plut@kclj.si

premeščen na Onkološki inštitut za nadaljno anti-biotično terapijo, parenteralno prehrano in dogovor glede vstavitve gastrostome.

Čez teden dni smo opravili gastroskopijo s postavitvijo perkutane gastrostome z gastropeksijo. Tekom preiskave je bila na mestu defekta še vedno vidna blaga krvavitve. Sicer tekom posega ni bilo znakov zapletov. Ob vrnitvi na oddelek se je pri gospodu izrazila levostranska hemipareza in blažja motnja zavesti ter nehotni zgbki desnih okončin.

Opravljen je bil CT glave s CTA aorto-cervikalnih in možganskih arterij, kjer ni bilo znakov za svež infarkt, desno v frontalnem in parietalnem režnju pa je bilo vidnih več zelo drobnih hipodenznih vključkov zraka. Apliciran je bil 100 % kisik preko OHIO maske, zaradi klinične slike epileptičnega napada je prejel brenzodiazepine. Naslednji dan se je motnja zavesti poglobila, ponovno je utrpel žariščni epileptični napad, zato je bil premeščen v enoto intenzivne terapije, kjer so ga anglošedirali in intubirali. Kontrolni CT glave je pokazal resorbcijo plinskih mehurčkov v desni hemisferi, z nastajanjem edema. Opravljen je bil tudi UZ srca, ki ni pokazal mehurčkov zraka v srčno-žilnem obtoku ali morebitnega odprtega foramna ovale. Posvetovali so se glede zdravljenja v hiperbarični komori, a se zanjo niso odločili, zaradi nezmožnosti sodelovanja bolnika in vprašljivosti učinkovitosti ob odsotnosti mehurčkov na kontrolnem CT glave. Tekom obravnave so še z EEG izključili epileptiformno aktivnost, na kontrolnih slikanjih glave ni bilo demarkiranih ishemijskih pomikov ali herniacij, krvavitve ali zračnih vključkov, tudi edem je splahnel. Zaradi zagona okužbe je bila ponovno uvedena antibiotična terapija, potreboval je vazoaktivno podporo in dodatek kisika v vdihanem zraku. Ob trombozi desne aksilarne vene je bilo uvedeno antikoagulantno zdravljenje. Po 16 dneh so bolnika ekstubirali, od nevroloških izpadov je ostala pareza leve roke, ki pa je tudi postopoma izvenela. 12 dni po premestitvi iz enote intenzivne terapije je imel gospod epizodo hematemeze in melene, kljub simptomatski podporni terapiji, je še isti dan ponoči umrl.

Literatura

1. Gauderer MW, Ponsky JL, Izant RJ Jr. Gastrostomy without laparotomy: a percutaneous endoscopic technique. *J Pediatr Surg.* 1980 Dec;15(6):872-5. doi: 10.1016/s0022-3468(80)80296-x. PMID: 6780678.
2. Arvanitakis M, Gkolfakis P, Despott EJ, et al. Endoscopic management of enteral tubes in adult patients - Part 1: Definitions and indications. *European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. Endoscopy.* 2021 Jan;53(1):81-92. doi: 10.1055/a-1303-7449. Epub 2020 Dec 1. PMID: 33260229.
3. Richter-Schrag HJ, Richter S, Ruthmann O, et al. Risk factors and complications following percutaneous endoscopic gastrostomy: a case series of 1041 patients. *Can J Gastroenterol.* 2011 Apr;25(4):201-6. doi: 10.1155/2011/609601. PMID: 21523261; PMCID: PMC3088695.
4. Choi IH, Cho YK. Percutaneous Endoscopic Gastrostomy: Procedure, Complications and Management. *Brain Neurorehabil.* 2022 Mar 28;15(1):e2. doi: 10.12786/bn.2022.15.e2. PMID: 36743844; PMCID: PMC9833457.
5. Donepudi S, Chavalitdhamrong D, Pu L, et al. Air embolism complicating gastrointestinal endoscopy: A systematic review. *World J Gastrointest Endosc.* 2013 Aug 16;5(8):359-65. doi: 10.4253/wjge.v5.i8.359. PMID: 23951390; PMCID: PMC3742700.
6. Katzgraber F, Glenewinkel F, Fischler S, et al. Mechanism of fatal air embolism after gastrointestinal endoscopy. *Int J Legal Med.* 1998;111(3):154-6. doi: 10.1007/s004140050137. PMID: 9587799.
7. Voigt P, Schob S, Gottschling S, et al. Systemic air embolism after endoscopy without vessel injury - A summary of reported cases. *J Neurol Sci.* 2017 May 15;376:93-96. doi: 10.1016/j.jns.2017.03.009. Epub 2017 Mar 9. PMID: 28431636.
8. Lowdon JD, Tidmore TL Jr. Fatal air embolism after gastrointestinal endoscopy. *Anesthesiology.* 1988 Oct;69(4):622-3. doi: 10.1097/0000542-198810000-00032. PMID: 3177925.
9. Kadomatsu Y, Kojima T, Kohara M, et al. Hepatic portal venous gas development following percutaneous endoscopic gastrostomy. *Intern Med.* 2013;52(1):153. doi: 10.2169/internalmedicine.52.8782. Epub 2013 Jan 1. PMID: 23291693.
10. Akhtar N, Jafri W, Mozaffar T. Cerebral artery air embolism following an esophagogastrosopy: a case report. *Neurology.* 2001 Jan 9;56(1):136-7. doi: 10.1212/wnl.56.1.136. Erratum in: *Neurology* 2001 Mar 27;56(6):823. PMID: 11148258.
11. Ha JF, Allanson E, Chandraratna H. Air embolism in gastroscopy. *Int J Surg.* 2009 Oct;7(5):428-30. doi: 10.1016/j.ijsu.2009.08.003. Epub 2009 Aug 14. PMID: 19683606.
12. Donepudi S, Chavalitdhamrong D, Pu L, et al. Air embolism complicating gastrointestinal endoscopy: A systematic review. *World J Gastrointest Endosc.* 2013 Aug 16;5(8):359-65. doi: 10.4253/wjge.v5.i8.359. PMID: 23951390; PMCID: PMC3742700.
13. Malik N, Claus PL, Illman JE, et al. Air embolism: diagnosis and management. *Future Cardiol.* 2017 Jul;13(4):365-378. doi: 10.2217/fca-2017-0015. Epub 2017 Jun 23. PMID: 28644058.

Perkutana endoskopska cekostoma: alternativna rešitev pri hudi konstipaciji – klinični primer

Percutaneous endoscopic cecostomy: alternative solution in severe constipation – case report

Tjaša Povšič¹, Luka Strniša*²

¹Oddelek za bolezni prebavil, Splošna bolnišnica Celje

²Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana

Slovenian Journal of Digestive Diseases / Gastroenterolog 2023; supplement 2: 58–60

RAZŠIRJEN POVZETEK

Kronična konstipacija je pogosto stanje s katerim se srečujejo bolniki po poškodbah hrbtenice, lezijah le te ter pri nevromuskulturnih boleznih (1). Prvi korak pri zdravljenju hude konstipacije so konzervativni ukrepi z ustreznim dietnim režimom, ukinitvijo zdravil, ki povzročajo obstipacijo, korekcijo tekočinskega in elektrolitskega ravnotežja ter uporaba odvajal ter klistirja. V primeru vztrajanja težav prihaja v poštev tudi uporaba prokinetikov ter endoskopska dekompresija. Kljub vsemu je ponavadi izboljšanje simptomov kratkotrajno in se le ti ponovijo (2, 3, 4). Veliko bolnikov tako potrebuje dodatne terapevtske ukrepe, toda zaradi pogostih pridruženih boleznih, so operativni posegi, kot je na primer kirurška cekostoma, pri takih bolnikih tvegani. Tako perkutana endoskopska cekostoma (PEC) predstavlja manj invazivno možnost zdravljenja pri bolnikih z visokim perioperativnim tveganjem (2, 5, 6). Prikazali bomo primer bolnika s hudo konstipacijo, pri katerem smo simptome razrešili s formacijo PEC.

56-letni bolnik s tetraplegijo po travmatski poškodbi hrbtenjače leta 2010 je bil sprejet v našo ustanovo zaradi okužbe sečil ter znakov dolgotrajne konstipacije. Prejel je empirično antibiotično terapijo, ob čemer so vnetni parametri primerno upadli, toda simptomi ter znaki konstipacije so vztrajali. Na opravljeni slikovni diagnostiki smo izključili morebitno mehansko obstrukcijo, toda prisotni so bili znaki meteorizma ter razširjenih črevesnih vijug (Slika 1). Tekom hospitalizacije smo uvedli konzervativne ukrepe, opravljenih je bilo več endoskopskih dekompresij, toda kljub temu do bistvenega izboljšanja ni prišlo. Zaradi visokega perioperativnega tveganja bolnik ni bil primeren kandidat za operativno zdravljenje, zato smo se odločili za formiranje PEC. Pred posegom je bolnik opravil standardno čiščenje črevesja po protokolu. Prejel je profilaktično antibiotično terapijo z metranidazolom in gentamicinom ter analgesiacijo s midazolamom ter fentanilom. Opravljena je bila totalna kolonoskopija, v cekumu je bilo identificirano primerno mesto za punkcijo. Trebušna stena je bila sterilno pripravljena, nato so bili postavljeni 4 peksijski šivi (Pexact Fresenius sistem za gastropeksijo). Z "introducer" iglo smo nato prebodli

*Luka Strniša, dr. med.

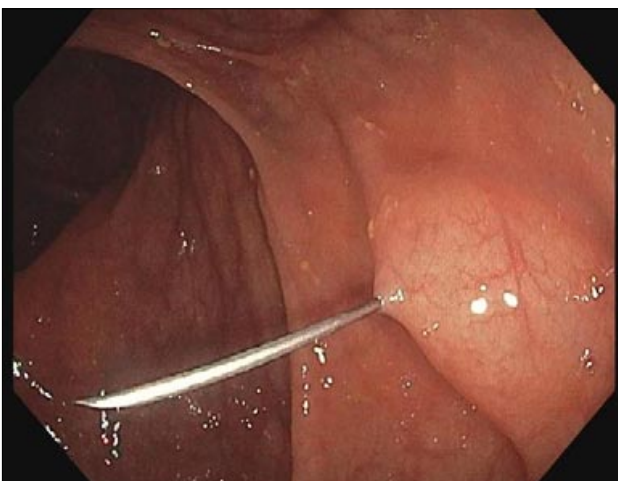
Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana, Japljeva 2, 1000 Ljubljana

E-pošta: luka.strnisa@kclj.si

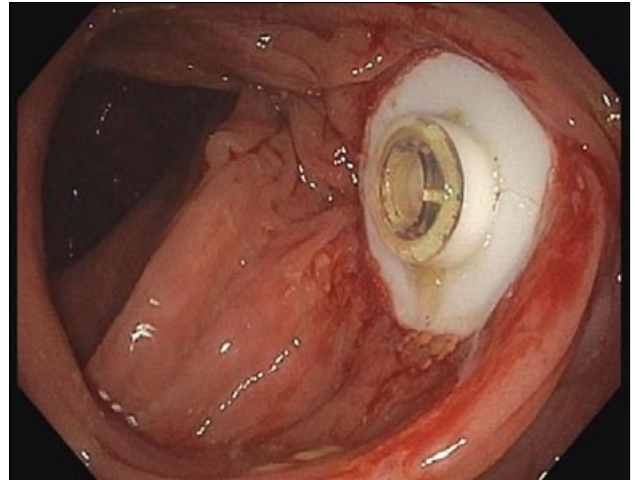
center peksijskega mesta ter uvedli šiv, ki smo ga zajeli z zanko in nato z endoskopom izvlekli iz črevesja. Na šiv smo nato napeljali standardno endoskopsko gastrostomo Freka Ch20 in jo nato ponovno povlekli v črevo, kjer smo jo fiksirali. Pravilen položaj je bil potrjen z endoskopskim pregledom. Morebitnih zapletov nismo beležili, bolnik je bil nato odpuščen v domačo oskrbo z navodili za aplikacijo odvajal preko cekostome.



Slika 1. RTG abdominalna pred posegom je pokazal meteorizem ter razširjene črevesne vijuge



Slika 2. punkcija z "introducer" iglo



Slika 3. vidna vstavljen PEC

Namestitev PEC nam daje še eno terapevtsko možnost pri bolnikih s kroničnim zaprtjem. Obstajajo še številne druge indikacije za namestitev PEC, kot so akutna psevdoobstrukcija debelega črevesa (Ogilviejev sindrom), kronična intestinalna psevdoobstrukcija in za uporabo anterogradnih klistirjev pri drugih motnjah gibljivosti debelega črevesa (2, 3, 5). Kontraindikacije za postavitvev PEC so aktivni kolitis ali ileokolitis, hude elektrolitske motnje, koagulopatija, okužba sprednjega dela trebuha in sepsa, ishemija debelega črevesa, mehanska črevesna obstrukcija in prekomerna maščoba v trebušni steni, ki onemogoča transiluminacijo (1, 8). Kljub številnim prednostim pred operacijo, pa ta postopek ni brez tveganj. Zapleti po posegu so običajno manjši, kljub temu pa se lahko pojavijo resne komplikacije, kot je fekalni peritonitis (2, 9). PEC je tako ena od možnosti zdravljenja, ki je rezervirana za izbrane bolnike po opravljeni multidisciplinarni oceni, in jo morajo izvajati dobro usposobljeni operaterji v terciarnih referenčnih centrih (10).

Literatura

1. Wills JC, Trowbridge B, Disario JA, Fang JC. Percutaneous endoscopic cecostomy for management of refractory constipation in an adult patient. *Gastrointest Endosc*. 2003 Mar;57(3):423-6. doi: 10.1067/mge.2003.134. PMID: 12612536.
2. Vanek P, Urban O, Falt P. Percutaneous endoscopic cecostomy for management of Ogilvie's syndrome: a case series and literature review with an update on current guidelines (with video). *Surg Endosc*. 2023 Jul 27. doi: 10.1007/s00464-023-10281-w. Epub ahead of print. PMID: 37500922.
3. Weusten BLAM, Barret M, Bredenoord AJ, Familiari P, Gonzalez JM, van Hooft JE, Lorenzo-Zúñiga V, Louis H, Martinek J, van Meer S, Neumann H, Pohl D, Prat F, von Renteln D, Savarino E, Sweis R, Tack J, Tutuiian R, Ishaq S. Endoscopic management of gastrointestinal motility disorders - part 2: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2020 Jul;52(7):600-614. doi: 10.1055/a-1171-3174. Epub 2020 May 27. Erratum in: *Endoscopy*. 2020 Jul;52(7):C7. PMID: 32462649.
4. Küllmer A, Schmidt A, Caca K. Percutaneous endoscopic cecostomy (introducer method) in chronic intestinal pseudo-obstruction: Report of two cases and literature review. *Dig Endosc*. 2016 Mar;28(2):210-5. doi: 10.1111/den.12561. Epub 2016 Feb 4. PMID: 26493622.
5. Khayyat, Yasir. (2022). Therapeutic utility of percutaneous cecostomy in adults: an updated systematic review. *Therapeutic Advances in Gastrointestinal Endoscopy*. 15. 263177452110734. 10.1177/26317745211073411.
6. Frank L, Moran A, Beaton C. Use of percutaneous endoscopic colostomy (PEC) to treat sigmoid volvulus: a systematic review. *Endosc Int Open*. 2016 Jul;4(7):E737-41. doi: 10.1055/s-0042-106957. Epub 2016 Jun 29. PMID: 27556086; PMCID: PMC4993950.
7. Lynch CR, Jones RG, Hilden K, Wills JC, Fang JC. Percutaneous endoscopic cecostomy in adults: a case series. *Gastrointest Endosc*. 2006 Aug;64(2):279-82. doi: 10.1016/j.gie.2006.02.037. PMID: 16860089.
8. Tun G, Bullas D, Bannaga A, Said EM. Percutaneous endoscopic colostomy: a useful technique when surgery is not an option. *Ann Gastroenterol*. 2016 Oct-Dec;29(4):477-480. doi: 10.20524/aog.2016.0058. Epub 2016 Jun 10. PMID: 27708513; PMCID: PMC5049554.
9. Bertolini D, De Saussure P, Chilcott M, Girardin M, Dumonceau JM. Severe delayed complication after percutaneous endoscopic colostomy for chronic intestinal pseudo-obstruction: a case report and review of the literature. *World J Gastroenterol*. 2007 Apr 21;13(15):2255-7. doi: 10.3748/wjg.v13.i15.2255. PMID: 17465514; PMCID: PMC4146857.
10. Coron E. Should we recommend PEC and when? *Endosc Int Open*. 2016 Jul;4(7):E742-3. doi: 10.1055/s-0042-105513. Epub 2016 Jun 29. PMID: 27556087; PMCID: PMC4993872

Pankreas divisum in akutni pankreatitis – diagnostična zagata ali priložnost za terapevtsko ukrepanje?

Pancreas divisum and acute pancreatitis – a diagnostic conundrum or an opportunity for therapeutic action?

Izabela Milanez¹, Jurij Hanžel^{*1,2}, Samo Plut²

¹Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

²Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana

Slovenian Journal of Digestive Diseases / Gastroenterolog 2023; suplement 2: 61–64

Ključne besede: pankreas divisum, akutni pankreatitis, etiologija akutnega pankreatitisa, prevalenca

IZHODIŠČE

Pankreas divisum (PD) je najpogostejša prirojena nepravilnost trebušne slinavke. Nastane zaradi neuspešne združitve dorzalnega (Santorinijevega) in ventralnega (Wirsungovega) pankreatičnega voda v sedmem tednu embrionalnega razvoja. Večina obolelih je asimptomatskih (1). V več člankih ocenjujejo različno pogostnost bolnikov s PD (2,9–18 %) (1–3). Vzročna vloga PD pri nastanku akutnega pankreatitisa še ni dokončno razjasnjena. Le majhen delež bolnikov s PD razvije akutni pankreatitis (1, 2).

PRIKAZ KLINIČNEGA PRIMERA 1, KO JE PANKREAS DIVISUM NAJVERJETNEJE VZROK AKUTNEGA PANKREATITISA

Marca 2023 je bila 50-letna sprejeta zaradi akutnega pankreatitisa neznane etiologije.

Anamneza in status: gospa je opisovala krčevito bolečino 10/10 po vizualni analogni lestvici (VAS), ki se je širila ledveno. V kliničnem statusu z izjemo krvnega tlaka 105/70 mmHg in bolečine v spodnjem kvadrantu ter pod levim rebrnim lokom ob plitvi palpaciji nismo beležili posebnosti. Gospa ne uživa alkohola.

Dosedanja terapija: Alvesco po potrebi.

*asist. dr. Jurij Hanžel, dr. med.

Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana, Japljeva 2, 1000 Ljubljana

E-pošta: jurij.hanzel@gmail.com

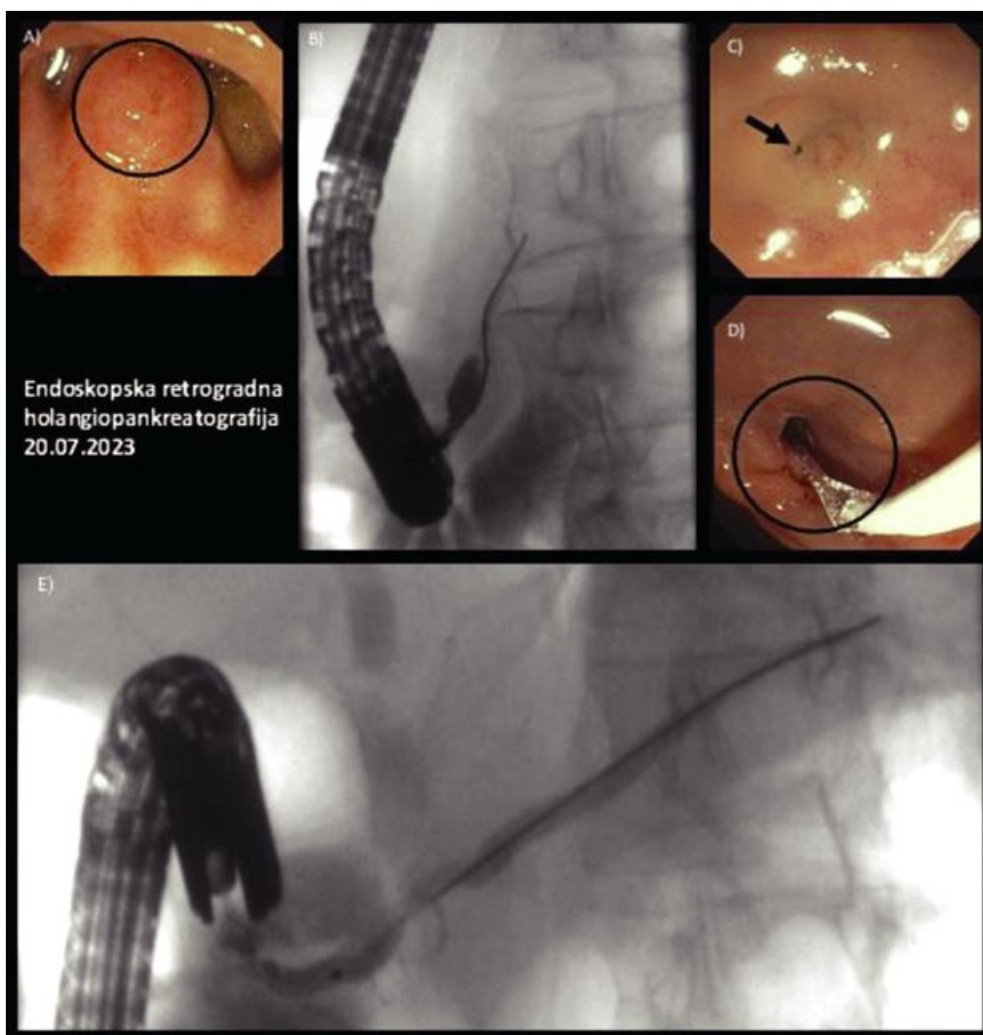
Laboratorijski izvidi: hepatogram je bil povsem normalen, prav tako kalcij in trigliceridi. C-reaktivna beljakovina je bila blago povišana.

Slikovna diagnostika: Ultrazvočna preiskava trebuha pokaže v lumnu žolčnika posamezne drobne kristale, ozek žolčevod, homogeno trebušno slinavko, nekoliko bolj voluminozno, v področju glave edematozno.

Izključili smo alkoholni, biliarni, hiperlipemični, hiperkalcemični in z IgG4 povezan avtoimunski pankreatitis.

Bolnica je bila odpuščena v domačo oskrbo. V **maju in juniju** je bila obravnavana zaradi dveh ponovnih zagonov akutnega pankreatitisa. Maja je opravila magnetnoresonančno holangiopankreatografijo, ki je pokazala PD z razširitvijo glavnega pankreatičnega voda ter zožitvijo lumna žolčevoda brez prestenotične razširitve intrahepatalnih vodov.

Diagnostično terapevtski posegi: Ob ponavljajočih se epizodah pankreatitisa v odsotnosti drugega jasnega vzroka razen PD, smo se z gospo dogovorili za poskus endoskopske terapije. **Julija** smo opravili endoskopsko retrogradno holangiopankreatografijo.



Slika 1. Prikazuje diagnostično terapevtske postopke endoskopske retrogradne holangiopankreatografije napravljene pri bolnici 20. 7. 2023. A) Lega papile major (obkrožena) med dvema divertikloma. B) Kanilacija papile major in kontrastni prikaz Wirsungovega voda – ponoven dokaz pankreas divisum-a. C) Lega in izgled papile minor (puščica) pred opravljeno razširitvijo. D) Papila minor (obkrožena po opravljeni razširitvi). E) Kanilacija papile minor in kontrastni prikaz Santorinijevega voda

Potek preiskave: Ob posegu smo dosegli papilo major (slika 1A). Kaniliramo žolčevod, ki je normalno širok in prazen, opravili smo biliarno sfinkterotomijo. Kontrastno smo prikazali Wirsungov vod (slika 1B). Nato smo umestili papilo minor (slika 1C) in po predrezu z igelnim nožem vstopili v Santorinijev vod. Opravili smo sfinkterotomijo in ustje razširili še do 6 mm (slika 1D), kontrastno sredstvo je v celoti odteklo iz Santorinijevega voda (slika 1E). Bolnica je bila med in do sedaj 4 mesece po posegu brez zapletov ali ponovnih zagonov pankreatitisa.

PRIKAZ KLINČNEGA PRIMERA 2, KO PANKREAS DIVISUM NAJVERJETNEJE NI VZROK AKUTNEGA PANKREATITISA

Julij 2017: 31-letna bolnica prihaja v ambulantno zaradi kroničnih bolečin pod desnim rebrnim lokom.

Anamneza: bolnica opisuje dve leti trajajočo bolečino nižje stopnje pod desnim rebrnim lokom. Občasno pride do akutnih poslabšanj z zbadajočo bolečino, ki se okrepi ob premikih, kihanju kašlju, občasno tudi ob zelo nežnem dotiku.

Dosedanji posegi: Je po opravljeni holecistektomiji.

Laboratorijski izvidi: V laboratoriju je bil ob poslabšanju bolečin zabeležen patološki hepatogram po hepatoceličnem tipu s povišanima transaminazama in blago povišano gama glutamil transferazo.

Slikovna diagnostika: Z ultrazvočno preiskavo trebuha smo izključili holecistolitijazo. Magnetnoresonančna holangiopankreatografija je bila v mejah normale.

Februarja 2019 je gospa ponovno prišla v ambulantno zaradi bolečin v zgornjem delu trebuha in ponavljajočih akutnih pankreatitisov. Zadnja epizoda

urgentno obravnavane bolečine je bila decembra 2018. Morebitne holecistolitijaze z endoskopskim ultrazvokom in magnetnoresonančno holangiopankreatografijo nismo uspeli dokazati. Poskus endoskopske retrogradne holangiopankreatografije je bil neuspešen in boleč. Zaradi suma na ponavljajočo mikroholecistolitijazo smo predpisali ursodeoksiholno kislino 2x500 mg dnevno. **Avgusta 2019** je ponovno opravila magnetnoresonančno holangiopankreatografijo, ki je pokazala znake **kompletnega PD** brez znakov kroničnega ali avtoimunskega pankreatitisa. **Decembra 2019** je bila bolnica še vedno brez težav. Ugotovili smo odlično klinično izboljšanje po uvedbi zdravljenja z ursodeoksiholno kislino. Zaključili smo, da gre najverjetneje za recidivne akutne pankreatitise ob mikroholecistolitijazi in manj verjetno za pankreatise ob PD. Glede na razvoj dogodkov smo ocenili, da bi sfinkterotomija papile minor predstavljala zgolj nepotrebno tveganje za zaplete.

ZAKLJUČKI

PD je najpogostejša prirojena razvojna nepravilnost trebušne slinavke, ki je večinoma asimptomatska. PD lahko vodi v nastanek akutnega pankreatitisa, kljub temu pa moramo pri vseh bolnikih s PD in akutnim pankreatitisom izločiti tudi druge vzroke za nastanek akutnega pankreatitisa – kot prikazujeta predstavljena primera. Ključna razlika je bil patolo-

Tabela 1. prikaz primerjave kliničnega primera 1, kjer je pankreas divisum najverjetneje vzrok akutnega pankreatitisa in kliničnega primera 2, kjer pankreas divisum najverjetneje ni vzrok akutnega pankreatitisa

	PRIMER 1	PRIMER 2
ANAMNEZA	ponavljajoči akutni pankreatitisi	ponavljajoči akutni pankreatitisi
HEPATOGRAM	v mejah normale	povišani transaminazi in gama glutamil transferaza
ULTRAZVOK TREBUHA	mikroholecistolitijaza	stanje po holecistektomiji, sicer normalen
NAČIN DIAGNOZE PANKREAS DIVISUM	magnetnoresonančna holangiopankreatografija	magnetnoresonančna holangiopankreatografija
ZDRAVLJENJE	sfinkterotomija papile minor z endoskopsko retrogradno holangiopankreatografijo	ursodeoksiholna kislina 2x 500 mg, stroga žolčna dieta
IZID ZDRAVLJENJA	brez ponovitve akutnega pankreatitisa do sedaj	brez ponovitve akutnega pankreatitisa do sedaj

ški hepatogram po hepatoceličnem tipu ob epizodah bolečin, kar je podpiralo diagnostično hipotezo pankreatitisa, sproženega s kamni v žolčevodu.

Literatura

1. Gutta A, Fogel E, Sherman S. Identification and management of pancreas divisum. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2. november 2019;13(11):1089–105.
2. Kuzel AR, Lodhi MU, Rahim M. Pancreatic Divisum: An Unusual Cause of Chronic Pancreatitis in a Young Patient. *Cureus.* 17. november 2017;9(11):e1856.
3. DiMagno MJ, Wamsteker EJ. Pancreas divisum. *Curr Gastroenterol Rep.* april 2011;13(2):150–6.

Obravnava gastropareze s posegom na pilorusu - prikaz primera

Treatment of gastroparesis with a pylorus procedure - case report

Živa Makovec, Luka Strniša*

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana

Slovenian Journal of Digestive Diseases / Gastroenterolog 2023; suplement 2: 65–66

Gastropareza je bolezen s pomembnim vplivom na kvaliteto življenja bolnikov in porabo zdravstvenih virov, katere pojavnost v zahodnem svetu narašča. V letih 2021 in 2022 so Evropsko združenje za nevrogastroenterologijo in motiliteto (European Society of Neurogastroenterology and Motility - ESNM) v sodelovanju z Združenim evropsko gastroenterologijo (United European Gastroenterology - UEG) ter Ameriški kolegij za gastroenterologijo (American College of Gastroenterology - ACG) izdali posodobitve smernic za obravnavo bolnikov z gastroparezo (1, 2). Zaradi majhnega števila kvalitetnih študij s področja gastropareze je večina priporočil pogojnih in z nizko stopnjo dokazov. Konsenz ESNM kot dokazano učinkovite pri zdravljenju bolnikov z gastroparezo priporoča le prehranske prilagoditve in farmakoterapijo z antagonistami dopamin-2 receptorjev ter agonisti 5-HT₄. Za priporočilo glede pilorotomije ocenjujejo, da ni na voljo dovolj dokazov. ACG svetuje piloromiotomijo pri hudo simptomatskih bolnikih, ki se ne odzivajo na medikamentozno zdravljenje. Endoskopska pilorotomija (Gastric peroral endoscopic myotomy - G-POEM) ima primerljivo učinkovitost in manj zapletov kot kirurška. Za oceno izida zdravljenja in boljši izbor bolnikov priporočajo pred pilorotomijo funkcionalno oceno pilorusa (premer, indeks razteznosti in compliance) z EndoFLIP katetrom. Obe združenji glede na slabe dolgoročne rezultate v

randomiziranih študijah kljub kratkoročni učinkovitosti odpriporočata injekcije botulin toksina v pilorus (Botulin toxin injekcija - BTI) za zdravljenje gastropareze. V nedavni retrospektivni študiji je bil dober kliničen odziv na BTI dokazan kot neodvisen napovedni dejavnik za učinkovitost pilorotomije (3).

Za prikaz primera smo pregledali primere bolnikov z gastroparezo, obravnavane na Kliniki za gastroenterologijo v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana od leta 2018. V tem obdobju sta bila na zdravljenje s posegom na pilorusu napotena le dva bolnika. V prvem primeru je šlo za 48 let starega bolnika z avtonomno disfunkcijo prebavil ob sladkorni bolezni tipa 1, ki je bil večkrat hospitaliziran zaradi slabosti in bruhanja ter pridruženih zapletov (akutna ledvična okvara, hud reflukсни ezofagitis ter krvavitve iz Mallory-Weiss poke). RTG pasaža prebavil je prikazala izrazito upočasnjeno peristaltiko distalne polovice požiralnika, želodca ter dvanajstnika. Gastro-skopsko je bil viden sekundarni reflukсни ezofagitis, normalna sluznica želodca in normalno prehoden pilorus. Kljub uvedenim prehranskim prilagoditvam ter redni terapiji z domperidomom in metoklopramidom je bil bolnik izrazito simptomatski, zato je bila maja 2023 opravljena pilorična injekcija botulin toksina. En mesec po posegu je ob pregledu v gastroenterološki ambulanti navajal bistveno izboljš-

*Luka Strniša, dr. med.

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana, Japljeva 2, 1000 Ljubljana

E-pošta: luka.strnisa@kclj.si

šanje kliničnega stanja. Za dolgoročno zdravljenje je glede na dober odziv na opravljeno injekcijo botulinum toksina v pilorus pri bolniku predviden še G-POEM.

V drugem primeru je šlo za 62-letnega bolnika, pri katerem so se simptomi gastropareze, slabost in bruhanje pojavili po operaciji hiatalne kile želodca decembra 2021. Na RTG pasaži požiralnika in želodca je bilo opisano zastajanje kontrasta v izrazito distendiranem želodcu, na gastroskopiji pa refluksni ezofagitis, retenca hrane v želodcu ter odsotnost peristaltike. S strani lečečega torakalnega kirurga je bil zaradi vztrajnih simptomov kljub terapiji z metoklopramidom in prehranski obravnavi napoten na aplikacijo botulinum toksina v pilorus septembra 2022. Na dan posega je le-tega zavrnil. Ob pregledu v gastroenterološki ambulanti čez eno leto je navajal dodatno poslabšanje kliničnih težav, vendar se lečeči gastroenterolog glede na po študijah omejeno učinkovitost botulinum toksina ni odločil za ponovno napotitev. Predvideno je nadaljnje operativno zdravljenje s strani torakalnih kirurgov.

Ob pregledu obravnave bolnikov z gastroparezo ugotavljamo, da so bili na naši kliniki v zadnjih petih letih večinsko zdravljeni konzervativno in le izjemoma napoteni na endoskopske posege. V našem primeru je bilo opravljeno injiciranje botulinom toksina v pilorus z ugodnim kliničnim izidom kot prehodno zdravljenje pred G-POEM. Mnenje glede dokazov o učinkovitosti zdravljenja z endoskopskimi posegi se v smernicah ACG in ESNM razlikuje in dopušča kot utemeljeno tako izključno konzervativno zdravljenje kot premislek o pogostejših napotitvah na endoskopsko zdravljenje.

Literatura

1. Schol J, Wauters L, Dickman R, et al. United European Gastroenterology (UEG) and European Society for Neurogastroenterology and Motility (ESNM) consensus on gastroparesis. *UEG Journal*. 2021;9:287–306. doi:10.1002/ueg2.12060
2. Camilleri M, Kuo B, Nguyen L, et al. ACG Clinical Guideline: Gastroparesis. *Am J Gastroenterol*. 2022;117:1197–220. doi:10.14309/ajg.0000000000001874
3. Wadhwa V, Gonzalez A, Azar F, et al. Response to botulinum toxin may predict response to peroral pyloromyotomy in patients with gastroparesis. *Endoscopy*. 2022;55:508–514. doi: 10.1055/a-19864292

Zdravljenje hepatoceličnega raka z imunoterapijo – naše triletne izkušnje

Systemic treatment of hepatocellular carcinoma – single center three year experience

Izabela Milanez¹, Tajda Košir Božič^{1,3}, Gašper Boltežar², Alojz Šmid^{*1,3}

¹Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

²Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana

³Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Slovenian Journal of Digestive Diseases / Gastroenterolog 2023; suplement 2: 67–68

Ključne besede: imunoterapija, hepatocelični rak, neželeni sopojavi, celokupno preživetje

IZHODIŠČE

Rak jetrnih celic (hepatocelični karcinom, HCC) je najpogostejši primarni maligni rak jeter in tretji najpogostejši razlog z rakom povezane smrti v svetu. Zdravljenje z zaviralci imunskih nadzornih točk (najpogosteje z atezolizumabom v kombinaciji z bevacizumabom) je najučinkovitejše prvo sistemsko zdravljenje bolnikov z napredovalim HCC. Ker gre za nov način zdravljenja, je kliničnih podatkov o uporabi te kombinacije zdravil v praksi (izven prospektivnih raziskav) malo. Naš namen je predstaviti podatke bolnikov s HCC zdravljenih z imunoterapijo v našem centru v obdobju zadnjih treh let in njihov izid zdravljenja.

METODE

V retrospektivno opazovalno raziskavo smo vključili bolnike, ki smo jih zdravili s kombinacijo atezolizumaba bevacizumaba med marcem 2020 in septembrom 2023. Zbrali smo demografske podatke o bolnikih, podatke o oceni njihove splošne telesne

zmogljivosti, razširjenosti (stadiju) bolezni, prisotnosti jetrne ciroze, portalne hipertenzije in vrednosti aminotransferaz ter celokupnega bilirubina. Analizirali smo neželene sopojave skladno s skupnimi terminološkimi kriteriji (CTCAE). Za opisno statistiko zbranih podatkov in analizo preživetja bolnikov smo uporabili program SPSS, verzijo 22.

REZULTATI

V raziskavo smo vključili 8 (15,1 %) bolnic in 45 (84,9 %) bolnikov. Mediana starost bolnikov ob uvedbi imunoterapije je bila 68 let (razpon 41–84 let). Izmed vseh bolnikov (53) je imelo pred uvedbo imunoterapije dokazane varice požiralnika 13 (24,5 %) bolnikov, ligacijo so potrebovali trije bolniki (5,6 %). Večina bolnikov je imela po Child Pugh kriterijih jetrno cirozo A 27 (50,9 %), manjšina B (9,4 %), 21 bolnikov (39,6 %) pa je bilo brez ciroze. Najpogostejši stadij HCC ob začetku zdravljenja je bil C po Barcelonski klinični stopnji jetrnega raka (*The Barcelona Clinic Liver Cancer, BCLC*), splošno stanje telesne zmogljivosti 0 (po WHO), in odsotnost makrovaskularne in-

*asist. dr. Alojz Šmid, dr. med

Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

E-pošta: alojz.smid@kclj.si

vazije ter ekstrahepatalnega širjenja. Neželeni sopojavi gradusov I ali II so se pojavili pri skoraj vseh bolnikih (98,1 %). Hudi neželeni sopojavi so bili prisotni pri 36 bolnikih (67,9 %). Zaradi hudih neželenih sopojavov je z zdravljenjem prenehalo 8 (15,1 %) bolnikov, 2 (3,8 %) sta zaradi zdravljenja umrla, in sicer zaradi encefalitisa in krvavitve iz varic požiralnika. Pri 21 (39,6 %) bolnikih je bil zaradi neželenih sopojavov spremenjen režim zdravljenja. Podatki o preživetju bojo objavljeni v dokončnem prispevku.

ZAKLJUČKI

Pri bolnikih z neresektibilnim HCC je zdravljenje z imunoterapijo v kombinaciji atezolizumaba in bevacizumaba je večina bolnikov imelo prisotne neželene sopojave, večinoma gradusov I–II. Analiza preživetja je v delu, objavljena bo v dokončnem prispevku. Kombinacija atezolizumaba in bevacizumaba se je izkazala za varno in učinkovito metodo zdravljenja. Podatkov o tovrstnem zdravljenju v vsakodnevni praksi je zaenkrat malo. Objavljeni podatki so dokaj skladni z registracijsko študijo, boljše preživetje so avtorji ugotavljali pri bolnikih, ki niso izključitvenih kriterij iz registracijske študije. Zdravljenje se je izkazalo za bolj učinkovito pri bolnikih z virusno etiologijo jetrne ciroze. Pri naših bolnikih pričakujemo krajše preživetje od registracijske študije, saj je bil profil bolnikov slabši kot v registracijski študiji.

Literatura

1. McGlynn KA, Petrick JL, El-Serag HB. Epidemiology of Hepatocellular Carcinoma. *Hepatology*. 2021;73 Suppl 1:4. Epub 2020 Nov 24.
2. Llovet JM, Kelley RK, Villanueva A, Singal AG, Pikarsky E, Roayale S. et al. Hepatocellular carcinoma. *Nat Rev Dis Primers*. 2021 Jan 21;7(1):6.
3. International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2018. IARC https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-smap?v=2020&mode=population&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=0&cancer=11&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=earth&color_palette=default&map_scale=quantile&map_nb_colors=5&continent=0&rotate=%255B10%252C0%255D (2020).
4. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. *J. Hepatol*. 2018. 69, 182–236
5. Reig M, Forner A, Rimola J, Ferrer-Fabrega J, Burrel M, Garcia-Criado A et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update. *Journal of hepatology*. 2022. 86. 681-693
6. Finn RS, Shukui Q, Ikeda M, Galle PR, Ducreux M, Kim TY et al. Atezolizumab plus bevacizumab in unresectable hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med*. 2020 May 14; 382(20):1894-1905
7. Lee YC, Huang WT, Lee MY, Tsao CJ, Feng YH. Bevacizumab and atezolizumab for unresectable hepatocellular carcinoma: Real-world data in Taiwan-Tainan Medical Oncology Group H01 Trial. *In Vivo*. 2023 Jan-Feb;37(1):454-460
8. Hiraoka A, Kumada T, Tada T, Hirooka M, Kariyama K, Tani J et al. Atezolizumab plus bevacizumab treatment for unresectable hepatocellular carcinoma: Early clinical experience. *Cancer Rep (Hoboken)*. 2022 Feb;5(2):e1464. doi: 10.1002/cnr2.1464. Epub 2021 Jun 11.
9. Himmelsbach V, Pinter M, Scheiner B, Venerito M, Sinner F, Zimpel C et al. Efficacy and Safety of Atezolizumab and Bevacizumab in the Real-World Treatment of Advanced Hepatocellular Carcinoma: Experience from Four Tertiary Centers. *Cancers (Basel)*. 2022 Mar 28;14(7):1722.
10. de Castro T, Jochheim LS, Bathon M, Welland S, Scheiner B, Shmanko K et al. Atezolizumab and bevacizumab in patients with advanced hepatocellular carcinoma with impaired liver function and prior systemic therapy: a real-world experience. *Ther Adv Med Oncol*. 2022 Feb 26;14:17588359221080298.
11. Fulgenzi CAM, Cheon J, D'Alessio A, Nishida N, Ang C, Marron TU et al. Reproducible safety and efficacy of atezolizumab plus bevacizumab for HCC in clinical practice: Results of the AB-real study. *Eur J Cancer*. 2022 Nov;175:204-213.

De-eskalacija infliksimaba pri bolnikih s KVČB v remisiji: kolikšen delež bolnikov je primeren?

Infliximab de-escalation in patients with chronic inflammatory bowel disease in remission: how many patients will fit the criteria?

Jože Simonič¹, David Drobne^{*1,2}

¹Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana

²Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Slovenian Journal of Digestive Diseases / Gastroenterolog 2023; suplement 2: 69–71

IZHODIŠČE

Za zdravljenje zmerno do močno aktivne kronične vnetne črevesne bolezni (Crohnova bolezen – CB in ulcerozni kolitis - UK) v klinični praksi uporabljamo monoklonska protitelesa, med katera sodi tudi zaviralec tumor nekrotizirajočega dejavnika (TNF) alfa – infliksimab (1–2).

Glede na študije zdravljenja kronične vnetne črevesne bolezni (KVČB) predvidevamo, da je zdravilo infliksimab (IFX) v terapevtskem območju, kadar je njegova koncentracija v krvi med 3 in 7 µg/mL, vendar je večina pacientov še vedno zdravljena s supratevtskimi odmerki infliksimaba in je tako njegova koncentracija v krvi nad 7 µg/mL (3, 4).

Dokazano je bilo, da je zniževanje odmerka vzdrževalne terapije z IFX na podlagi terapevtskega spremljanja zdravil izvedljivo pri bolnikih, ki so v globoki remisiji in so zdravljeni s supratevtskimi od-

merki, saj je tveganje za ponovitev bolezni nizko (4, 5–8).

Med nižanjem odmerkov IFX do t.i. željene koncentracije pri nekaterih bolnikih prihaja do zagonov bolezni in potrebujejo ponovno višanje odmerka. Do danes še ni povsem jasno zakaj med nižanjem odmerkov pri nekaterih bolnikih pride do zagona bolezni, pri drugih pa ne (9, 10).

Večina raziskav obravnava terapevtsko spremljanje serumskih koncentracij infliksimaba med vzdrževalnim zdravljenjem, medtem ko je podatkov o spremljanju nivoja infliksimaba med de-eskalacijo in uporabnosti ter učinkovitosti strategije zniževanja odmerka infliksimaba malo (9).

Namen naše raziskave je bil pregled vseh pacientov s KVČB v UKC Ljubljana, ki se zdravijo z infliksimabom in ugotoviti kolikšen delež bolnikov bi bil primeren za strategijo de-eskalacije odmerka infliksimaba.

*doc. dr. David Drobne, dr. med.

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana, Japljeva 2, 1000 Ljubljana

Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

E-pošta: david.drobne@kclj.si

METODE

Prospektivno smo s pomočjo operacijskega sistema Hipokrat in UR-CARE registra v oktobru in novembru 2023 zbrali podatke o demografskih značilnostih bolnikov, nivoju infliksimaba v serumu, klinični, biokemični in endoskopski aktivnosti bolezn.

Za strategijo de-eskalacije infliksimaba so primerni bolniki, ki so v klinični, endoskopski in biokemični remisiji in imajo nivo IFX v serumu $> 10 \mu\text{g/mL}$.

Klinično remisijo smo opredelili s pomočjo točkovnikov Harvey Bradshaw indeks (HBI) za CB in parcialni Mayo točkovnik (pMayo) za UK, biokemijsko oceno aktivnosti smo opredeli z vrednostmi CRP v serumu in fekalnega kalprotektina. Za klinično remisijo smo smatrali HBI < 5 in pMayo ≤ 2 , CRP $< 5 \text{ mg/L}$ in fekalni kalprotektin $< 100 \text{ mg/kg}$ pa kot biokemijsko remisijo. Endoskopsko oceno smo opredelili s pomočjo Mayo točkovnika za ulcerozni kolitis in SES CD točkovnik (Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease Score) za Crohnovo bolezen. Za endoskopski zagon bolezn smo smatrali Mayo ≥ 2 za UC in prisotnost ulkusov ali aft za CB.

REZULTATI

V ambulantni za kronično vnetno črevesno bolezen UKC Ljubljana se vodi 288 bolnikov, od tega jih 41 prejema subkutano obliko zdravila, 10 bolnikov pa je v procesu pretvorbe na subkutano obliko zdravljenja. 54 % je moških, 46 % je ženskih, 42 % se jih zdravi zaradi ulceroznega kolitisa, 58 % pa zaradi Crohnove bolezn.

Med 238 bolniki (odšteli smo bolnike ki so oz. bodo zdravljeni s subkutano obliko) ima 66 % (157 od 238) vrednost IFX v serumu $> 10 \mu\text{g/mL}$, od tega jih 40 % (62 od 157 bolnikov) dosega biokemijsko, 25 % (39 od 157 bolnikov) endoskopsko remisijo, 90 % (142 od 157 bolnikov) klinično remisijo.

Bolnikov, ki so v biokemijski, endoskopski in klinični remisiji, pa je zgolj 6 % (10 od 157 bolnikov).

Delež bolnikov primernih za de-eskalacijo infliksimaba se dodatno zniža na 4 % (6 od 157 bolnikov) na račun težke oblike bolezn (več linij zdravljenja, fistulizirajoča oblika ali težka oblika bolezn, pri kateri so potrebni višji odmerki zdravila za doseganje remisije).

ZAKLJUČEK

V naši kohorti je delež bolnikov, ki ima nivo infliksimaba v serumu $> 10 \mu\text{g/mL}$ relativno visok, vendar se delež primernih bolnikov z neizpolnjevanjem ostalih pogojev – biokemijska, klinična in endoskopska remisija, izrazito zmanjša.

Pri tem pa je potrebno upoštevati tudi to, da imajo nekateri bolniki težko obliko bolezn in zato za ohranjanje remisije potrebujejo visoke odmerke infliksimaba v serumu.

K natančnejši oceni pa bi pripomoglo tudi dosledno ocenjevanje biokemijske, klinične in endoskopske remisije v ambulantni.

Literatura

1. Hemperly A, Vande Castele N. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of infliximab in the treatment of inflammatory bowel disease. *Clin Pharmacokinet*. 2018;57(8): 929–42.
2. Levin AD, Wildenberg ME, van den Brink GR. Mechanism of action of anti-TNF therapy in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2016;10(8):989–97.
3. Vande Castele N, Ferrante M, Van Assche G, Ballet V, Compernelle G, Van Steen K, et al. Trough concentrations of infliximab guide dosing for patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2015;148(7):1320-9.e3.
4. Lucidarme C, Petitcollin A, Brochard C, Siproudhis L, Dewitte M, Landemaine A, et al. Predictors of relapse following infliximab de-escalation in patients with inflammatory bowel disease: the value of a strategy based on therapeutic drug monitoring. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;49(2):147–54.
5. Petitcollin A, Brochard C, Siproudhis L, Tron C, Verdier M-C, Lemaitre F, et al. Pharmacokinetic parameters of infliximab influence the rate of relapse after DE-escalation in adults with inflammatory bowel diseases. *Clin Pharmacol Ther*. 2019; 106(3):605–15.
6. Bortlik M, Duricova D, Machkova N, Hrubá V, Lukas M, Mitrova K, et al. Discontinuation of anti-tumor necrosis factor therapy in inflammatory bowel disease patients: a prospective observation. *Scand J Gastroenterol*. 2016; 51(2):196–202.
7. Amiot A, Hulin A, Belhassan M, Andre C, Gagniere C, Le Baleur Y, et al. Therapeutic drug monitoring is predictive of loss of response after de-escalation of infliximab therapy in patients with inflammatory bowel disease in clinical remission. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2016; 40(1):90–8.
8. Allegretti JR, Canakis A, McClure E, Marcus J, Norton B-A, Hamilton MJ, et al. Infliximab DE-escalation in patients with crohn's disease in clinical remission is safe and well-tolerated. *Inflamm Bowel Dis*. 2021;27(12):2031–3.
9. Pariente B, Laharie D. Review article: why, when and how to de-escalate therapy in inflammatory bowel diseases. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;40(4):338–53.

Ugotavljanje uspešnosti zdravljenja bolnikov s kronično vnetno črevesno boleznijo z naprednimi zdravili v prvi liniji

Determining the Success of the Treatment of Patients with Inflammatory Bowel Disease with First-line Advanced Drugs

Živa Šubic¹, Gregor Novak^{*1,2}

¹Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

²Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana

Slovenian Journal of Digestive Diseases / Gastroenterolog 2023; suplement 2: 72–73

Ključne besede: kronična vnetna črevesna bolezen, ustekinumab, uspešnost zdravljenja v prvi liniji, perzistenca zdravljenja

IZHODIŠČE

V zadnjih letih se je močno povečalo število registriranih naprednih zdravil za zdravljenje kronične vnetne črevesne bolezni (KVČB). Med njimi je tudi ustekinumab, ki se večinoma uporablja v višjih linijah zdravljenja, s posledično slabšo učinkovitostjo, podatkov o uspešnosti zdravljenja v prvi liniji pa je malo.

NAMEN

Ugotoviti uspešnost in perzistenco zdravljenja z ustekinumabom v prvi liniji, primerjati perzistenco zdravljenja z ustekinumabom v prvi in višjih linijah ter perzistenco zdravljenja z zaviralci dejavnika tumorske nekroze α in ugotoviti, ali obstaja povezava med serumsko koncentracijo ustekinumaba in doseganjem ciljev zdravljenja.

MATERIAL IN METODE

V retrospektivno presečno raziskavo smo vključili 71 imunsko naivnih bolnikov, zdravljenih z ustekinumabom v prvi liniji. Zbirali smo podatke o perzistenci zdravljenja, klinični, biokemični in endoskopski remisiji. Izrisali smo Kaplan-Meierjevo krivuljo za perzistenco zdravljenja in primerjali mediane serumskih koncentracij ustekinumaba pri bolnikih, ki so dosegli remisijo, in pri bolnikih, ki remisije niso dosegli.

REZULTATI

Ugotovili smo 88% enoletno perzistenco zdravljenja z ustekinumabom, kar je primerljivo s podatki v literaturi (Slika 1). Biokemično remisijo je doseglo 77,6 % (C-reaktivna beljakovina ≤ 5 mg/ml) oz. 71,1 % (fekalni kalprotektin < 100 mg/kg) bolnikov, endoskopsko pa 50,0 % bolnikov. Mediane serumskih

*doc. dr. Gregor Novak, dr. med.

Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

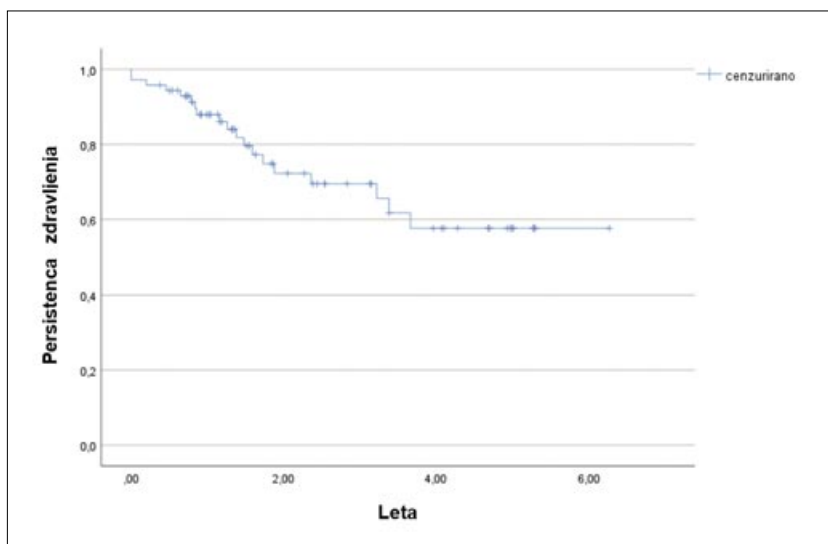
Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana, Japljeva 2, 1000 Ljubljana

E-pošta: grega84@gmail.com

koncentracij ustekinumaba pri bolnikih, ki so dosegli remisijo, in pri bolnikih, ki remisije niso dosegli, se niso statistično značilno razlikovale.

ZAKLJUČKI

Perzistenca zdravljenja z ustekinumabom v prvi liniji je večja kot v višjih linijah zdravljenja z ustekinumabom ali zaviralci dejavnika tumorske nekroze α v prvi liniji. Z ustekinumabom v prvi liniji dosegamo visoke stopnje klinične, biokemične in endoskopske remisije.



Slika 1. Kaplan-Meierjeva krivulja perzistence zdravljenja z ustekinumabom

Klinični izhod bolnikov z ulceroznim kolitisom zdravljenih z ustekinumabom

Urša Smet¹, David Drobne*^{2,3}

¹Splošna bolnišnica Novo mesto

²Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana

³Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Slovenian Journal of Digestive Diseases / Gastroenterolog 2023; suplement 2: 74–77

OZADJE

Ustekinumab je monoklonsko protitelo, ki deluje na p40 podenoto IL-12 in IL-23, ki igrata pomembno vlogo v patogenezi kronične vnetne črevesne bolezni. REgistracijska raziskava UNIFI je pokazala, da je ustekinumab varno in učinkovito zdravilo za indukcijo in vzdrževanje remisije pri bolnikih z ulceroznim kolitisom. Dejanski podatki iz klinične prakse (ang. RWE – real world evidence) so skopi, zato smo v naši raziskavi proučili uspešnost zdravljenja bolnikov z ulceroznim kolitisom.

METODE

V retrospektivno raziskavo smo vključili vse bolnike, ki so začeli zdravljenje z ustekinumabom po registraciji zdravila v Sloveniji decembra 2019 zaradi ulceroznega kolitisa na KOGE UKC Ljubljana. Glavna cilja sta bila opredelitev število pacientov v klinični ter biokemični remisiji ob koncu opazovanega obdobja ter preveriti preživetje zdravila. Dodatno smo želeli opredeliti morebitne napovedne dejavnike uspešnosti terapije z ustekinumabom, vzroke prekinitve terapije z ustekinumabom in varnost zdravila.

Klinično remisijo smo opredelili kot kombinacijo točkovnika “2-item patient reported outcome”

(PRO-2 < 2) in odsotnost rektalne krvavitve (= ang. rectal bleeding score = 0). Biokemično remisijo smo opredelili kot kombinacijo normalne vrednosti CRP-ja (≤ 5 mg/L) in normalne vrednosti fekalnega kalprotektina (≤ 100 mg/kg). Za bolnike, ki so ob koncu opazovanega obdobja bili še aktivno zdravljeni z ustekinumabom, in nismo imeli popolnih podatkov za opredelitev doseganja klinične in biokemične remisije, smo avtomatsko šteli v skupino, ki klinične in biokemične remisije ni dosegla. Klinične podatke smo zajeli iz registra kronične vnetne črevesne bolezni UR-CARE dne 28.2.2023.

REZULTATI

Od decembra 2019 je terapijo z ustekinumabom zaradi aktivnega ulceroznega kolitisa začelo 80 pacientov. Demografski in klinični podatki so povzeti v Tabeli 1. Skupno opazovano obdobje je bilo 39 mesecev. Na koncu opazovanega obdobja je ustekinumab prejelo 62 bolnikov (77.5 %). Prisotnost klinične in biokemične remisije smo ocenjevali pri bolnikih, ki so v zadnji opazovani točki še prejeli terapijo z ustekinumabom (n= 62). Rezultati doseganja klinične remisije je prikazano na sliki 1 in v tabeli 2, doseganje biokemične remisije je prikazano na sliki 2 in v tabeli 2.

*doc. dr. David Drobne, dr. med.

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana, Japljeva 2, 1000 Ljubljana

Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

E-pošta: david.drobne@kclj.si

Tabela 1. Demografski podatki bolnikov z ulceroznim kolitisom na ustekinumabu

DEMOGRAFSKE IN KLINIČNE LASTNOSTI BOLNIKOV	N = 80
Starost, mediana, leta	47 (21–83)
Spol	
Moški	36
Ženski	44
Telesna teža, kg, povprečje	78
Ni podatka	2
Obseg bolezni po Montrealski klasifikaciji	
E1 (ulcerozni proktitis)	5
E2 (levostranski ulcerozni kolitis)	31
E3 (ekstenzivni ulcerozni kolitis)	44
Predhodno število bioloških zdravil pred uvedbo ustekinumaba	
0	15
1	24
2	22
> 2	19
Trajane bolezni (leta, povprečje)	12
Kajenje	
Kadilec	5
Nekadilec	53
Bivši kadilec	13
Ni podatka	9
Trajanje terapije z ustekinumabom (mesece, mediana, interkvartilni razpon (IR))	13,4 (IR 5 – 19.25)
Status terapije z ustekinumabom	
Aktivno prejema terapijo	62
Odmerjanje 90 mg/8 tednov	34
Odmerjanje 90 mg/4 tedne	28
Prekinjeno zdravljenje	18
Vzrok prekinitve terapije	
Alergijska reakcija	2
Izguba odziva na terapijo / neučinkovita terapija	13
Drugo (selitev, neznan vzrok)	3
Vzrok optimizacije terapije	
Agresiven fenotip bolezni	7
Delen odgovor na terapijo	18
Ostalo	3

Tabela 2. Rezultati

KLINIČNA REMISIJA	N = 62
PRO ("2-item patient reported outcome"/število stolic na dan)	
PRO < 2	51
PRO ≥ 2	8
N/A	3
RBS ("rectal bleeding score"/ rektalna krvavitev)	
RBS = 0	56
RBS > 0	3
N/A	3
Dosežena klinična remisija	
PRO < 2 + RBS = 0	49 (79 %)
NA	3
BIOKEMIČNA REMISIJA	
CRP (C-reaktivni protein)	
CRP < 6 mg/L	46
CRP > 6 mg/L	7
N/A	9
FC (fekalni kalprest)	
FC < 101 mg/kg	26
FC > 101 mg/kg	15
N/a	21
Dosežena biokemična remisija	
CRP < 6 mg/L + FC mg/kg < 101	25 (40 %)
N/A	21

N/A - ni podatka

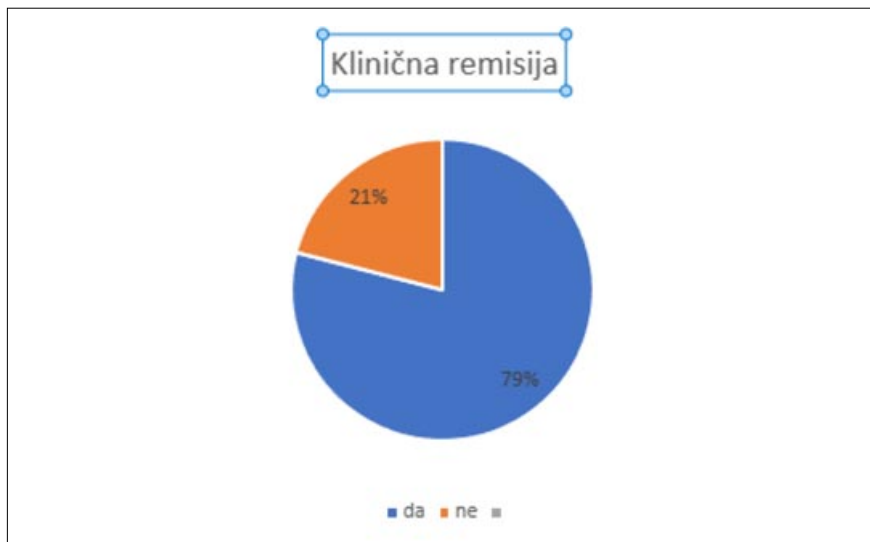
V raziskavi morebitnih napovednih dejavnikov učinkovitosti terapije nismo opredelili, saj ni bilo statistično pomembne razlike v doseganju klinične in biokemične remisije glede na obseg bolezni, število predhodnih bioloških zdravil in ostalo. Najpogostejši vzrok za prekinitev terapije z ustekinumabom je bila neučinkovitost terapije, pri 10 bolnikih (55 %) je bila terapija sprva optimizirana na odmerjanje 90 mg/4 tedne, predno je bila le ta ukinitvena. V opazovanem obdobju nismo beležili pomembnih stranskih učinkov terapije z ustekinumabom, ob indukcijskem odmerku je prišlo do dveh blagih alergijskih reakcij

ter ene hepatopatije ob kombinirani terapiji z vedolizumabom, hepatopatije je po ukinitvi terapije spontano izzvenela.

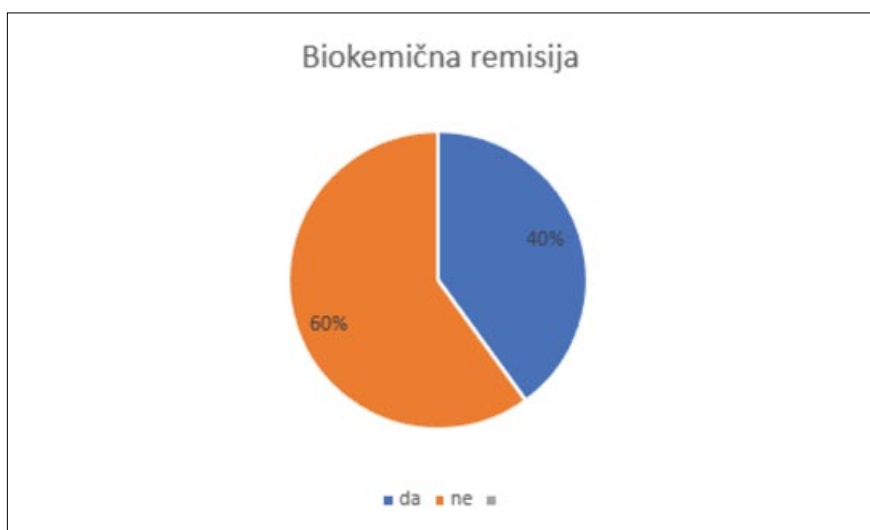
ZAKLJUČEK

Naši podatki kažejo visoko preživetje (77.5 %) ustekinumaba v opazovanem obdobju. Ob tem 79 % bolnikov dosega klinično remisijo opredeljeno s strogimi kriteriji. Biokemično remisijo dosega 42 % pacientov, vendar bolniki v remisiji redkeje opravijo vse predvidene laboratorijske kontrole (predvsem oddajo

blata za določitev fekalnega kalprotektina), zato sklepamo, da je število pacientov, ki so dosegli biokemično remisijo podcenjeno, saj so imeli ti bolniki večje število manjkajočih podatkov.



Slika 1. Klinična remisija



Slika 2. Biokemična remisija

Pogostost in klinične značilnosti primarnega sklerozirajočega holangitisa pri bolnikih s kronično vnetno črevesno boleznijo – kohortna raziskava s pomočjo UR-CARE registra

Frequency and Clinical Characteristics of Primary Sclerosing Cholangitis in Patients with Chronic Inflammatory Bowel Disease – a Cohort Study Using UR-CARE Register

Lana Vodnik Klun¹, Polona Simonič², Katja Novak¹, David Drobne*^{1,3}

¹Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana

²Interni oddelek – odsek za gastroenterologijo, Splošna bolnišnica Jesenice

³Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Slovenian Journal of Digestive Diseases / Gastroenterolog 2023; suplement 2: 78–80

UVOD

Primarni sklerozirajoči holangitis (PSC) je redka, kronična holestatska jetrna bolezen, kjer vnetje in fibroza vodita do multifokalnih žolčnih striktur. Vzrok in patogeneza bolezni nista znana, najverjetneje pa igrajo vlogo tako genetski kot okoljski dejavniki. Bolniki so lahko ob postavitvi diagnoze brez simptomov ali pa navajajo srbenje, utrujenost, bolečino v desnem zgornjem kvadrantu, ponavljajoče se holangitise ali pa so že prisotni simptomi razvite portalne hipertenzije. Ključna diagnostična elementa sta holestatska biokemija jetrnih izvidov in striktura žolčevodov na holangiografiji. Biopsija jeter za diagnozo ni potrebna, razen če obstaja sum na PSC majhnih vodov ali

prekrivanja z avtoimunskim hepatitisom. Pri klasičnem podtipu PSC je prizadeto celotno žolčno drevo, redkejši je tip bolezni, ki prizadene samo majhne intrahepatične žolčne kanale (1, 2).

Bolezen je pogosto pri vsaj dveh tretjinah povezana s kronično vnetno črevesno boleznijo (KVČB), pogosteje gre za ulcerozni kolitis kot Crohnovo bolezen. KVČB s PSC predstavlja poseben fenotip KVČB in ponavadi prizadane debelo črevo, huje desni kolon, v redkih primerih z znaki prizadetosti terminalnega ileuma (t.i. *backwash* ileitis), rektum pa ostane neprizadet. Bolniki imajo velikokrat le blage črevesne simptome ali so celo asimptomatski, kar lahko odloži diagnozo KVČB (3, 4).

*doc. dr. David Drobne, dr. med.

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana, Japljeva 2, 1000 Ljubljana

Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

E-pošta: david.drobne@kclj.si

Tveganje za raka debelega črevesa pri bolnikih s KVČB in PSC je štirikrat večje od tveganja pri bolnikih samo s KVČB in desetkrat večje od tveganja pri splošnem prebivalstvu.

Zaradi progresivne narave PSC približno 40 % bolnikov s to boleznijo potrebuje presaditev jeter. Do ponovitve bolezni v transplantiranih jetrih pride pri četrtni bolnikov, pri čemer je ta stopnja višja pri tistih s pridruženim KVČB. Tveganje je večje pri bolnikih z aktivno črevesno boleznijo, kar poudarja potrebo po doseganju ciljev endoskopske remisije (5, 6, 7).

NAMEN

V literaturi so objavljene kohortne študije bolnikov s KVČB in PSC nekaterih evropskih držav, ZDA, Avstralije in Azije. Dostopne so tudi tri večje metanalize (8, 9, 10). Slovenskih podatkov do danes ni bilo na voljo.

Namen naše raziskave je bil ugotoviti pogostotst PSC medbolniki s KVČB ter opisati fenotipske značilnosti obeh bolezni. V raziskavo smo vključili vse bolnikeki so bili v zadnjem letu vsaj enkrat obravnavani na Kliničnem oddelku za gastroenterologijo, Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana.

METODE

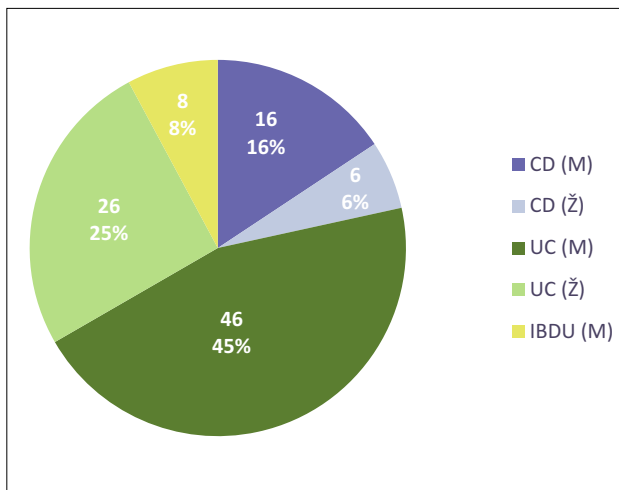
Podatke smo zbrali iz UR-CARE registra (izvoz podatkov dne 18.09.2023) in operacijskih sistemov Hipokrat ter Endobase iz obdobja enega leta. Zbirali smo demografski podatki bolnikov, starost bolnikov ob postavitvi vsake od diagnoz, trajanje bolezni, fenotip in aktivnost tako KVČB (klinično, laboratorijsko, endoskopsko) kot PSC (laboratorij, slikovna diagnostika, biopsija), način in uspešnost zdravljenja, vključno s transplantacijo jeter ter ponovitvijo bolezni v transplantiranih jetrih, pojav maligne bolezni.

REZULTATI

V našo retrospektivno kohortno študijo smo do dne 18.09.2023 vključili 102 bolnika s PSC in KVČB.

Od tega je 70 moških (68,6 %) in 32 žensk (31,4 %). Mediana starost vseh bolnikov je 37 (29–51) let, moških 39 (30–52) let in žensk 32 (25–44) let. Glede na dosedaj zbrane podatke, ima pridružen KVČB kar 83 % bolnikov s PSC. Največ bolnikov ima ulcerozni kolitis (71 %), sledi Crohnova bolezen (22 %), 8 % bolnikov ima neklasificirano KVČB. Ulcerozni kolitis je prisoten pri 45 % moških in 25 % žensk s PSC, Crohnova bolezen pri 16 % moških in 6 % žensk s PSC, neklasificirana KVČB je prisotna pri 8 % moških s PSC, bolnic z neklasificirano KVČB v naši kohorti ni (graf 1). PSC je prisoten pri 6,1 % bolnikov z ulceroznim kolitisom in pri 1,9 % bolnikih s Crohnovo boleznijo.

Po Montrealski klasifikaciji gre pri ulceroznem kolitisu v največji meri za pankolitis (E1 4 %, E2 10 % in E3 82 %, pri 4 % podatka o točnem delu prizadetega črevesja nimamo), pri Crohnovi bolezni pa je nekoliko več ileokolične prizadetosti (L1 0 %, L2 45 % in L3 55 %), redko je prizadet analni predel (5 %).



Graf 1. Tipi kronične vnetne črevesne bolezni pri bolnikih s primarnim sklerozirajočim holangitisom (prikazane absolutne številke bolnikov in delež celote v procentih). UC – ulcerozni kolitis (angl. ulcerative colitis), CD – Crohnova bolezen (angl. Crohn's disease), IBDU – neklasificirana kronična vnetna črevesna bolezen (angl. inflammatory bowel disease unclassified)

ZAKLJUČEK

Naša študija predstavlja prvi sistematski pregled značilnosti bolnikov s PSC in KVČB v slovenski popula-

ciji. Gre za prvo oceno bremena PSC pri bolnikih s KVČB. Istočasna prisotnost obeh boleznih predstavlja poseben fenotip, ki se razlikuje od ulceroznega kolitisa ali Crohnove bolezni ter zato zahteva specializirano vodenje. V nadaljevanju raziskave bo potrebno opredeliti še klinične aktivnosti KVČB in PSC.

Literatura

1. Karlson TH, Folseraas T, Thorburn D, et al. Primary sclerosing cholangitis - a comprehensive review. *J Hepatol.* 2017 Dec;67(6):1298-1323. doi: 10.1016/j.jhep.2017.07.022. Epub 2017 Aug 10. PMID: 28802875.
2. Dyson JK, Beuers U, Jones DEJ, et al. Primary sclerosing cholangitis. *Lancet.* 2018 Jun 23;391(10139):2547-2559. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30300-3. Epub 2018 Feb 13. PMID: 29452711.
3. Lazaridis KN, LaRusso NF. Primary Sclerosing Cholangitis. *N Engl J Med.* 2016 Sep 22;375(12):1161-70. doi: 10.1056/NEJMra1506330. PMID: 27653566; PMCID: PMC5553912.
4. Palmela C, Peerani F, Castaneda D, et al. Inflammatory Bowel Disease and Primary Sclerosing Cholangitis: A Review of the Phenotype and Associated Specific Features. *Gut Liver.* 2018 Jan 15;12(1):17-29. doi: 10.5009/gnl16510. PMID: 28376583; PMCID: PMC5753680.
5. Khaderi SA, Sussman NL. Screening for malignancy in primary sclerosing cholangitis (PSC). *Curr Gastroenterol Rep.* 2015 Apr;17(4):17. doi: 10.1007/s11894-015-0438-0. PMID: 25786901.
6. Fosby B, Karlson TH, Melum E. Recurrence and rejection in liver transplantation for primary sclerosing cholangitis. *World J Gastroenterol.* 2012 Jan 7;18(1):1-15. doi: 10.3748/wjg.v18.i1.1. PMID: 22228965; PMCID: PMC3251800.
7. Moncrief KJ, Savu A, Ma MM, et al. The natural history of inflammatory bowel disease and primary sclerosing cholangitis after liver transplantation—a single-centre experience. *Can J Gastroenterol.* 2010 Jan;24(1):40-6. doi: 10.1155/2010/830291. PMID: 20186355; PMCID: PMC2830633.
8. de Vries AB, Janse M, Blokzijl H, et al. Distinctive inflammatory bowel disease phenotype in primary sclerosing cholangitis. *World J Gastroenterol.* 2015 Feb 14;21(6):1956-71. doi: 10.3748/wjg.v21.i6.1956. PMID: 25684965; PMCID: PMC4323476.
9. Barberio B, Massimi D, Cazzagon N, et al. Prevalence of Primary Sclerosing Cholangitis in Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology.* 2021 Dec;161(6):1865-1877. doi: 10.1053/j.gastro.2021.08.032. Epub 2021 Aug 20. PMID: 34425093.
10. Zhang Y, Gao X, He Z, et al. Prevalence of inflammatory bowel disease in patients with primary sclerosing cholangitis: A systematic review and meta-analysis. *Liver Int.* 2022 Aug;42(8):1814-1822. doi: 10.1111/liv.15339. Epub 2022 Jun 20. PMID: 35689520.

Pregled dela v Ambulanti za funkcionalno diagnostiko na Kliničnem oddelku za gastroenterologijo UKC Ljubljana - visokoresolucijska manometrija požiralnika in 24-urna pH-metrija z impedanco

An overview of work in the GI unit for functional diagnostics at the Clinical Department of Gastroenterology, University Clinical Centre Ljubljana – esophageal high-resolution manometry and 24h pH and impedance monitoring

Živa Makovec, Katja Novak*

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana

Slovenian Journal of Digestive Diseases / Gastroenterolog 2023; supplement 2: 81–82

UVOD

Klinični oddelek za gastroenterologijo Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana je edini center v Sloveniji, ki izvaja tako visoko resolucijsko manometrijo požiralnika (High resolution manometry - HRM) kot 24-urno pH-metrijo z impedanco, temeljni preiskavi za postavitev diagnoz motilitetnih motenj požiralnika in gastroezofagealne refluksne bolezni (GERB).

METODE

Retrospektivno smo analizirali izvide HRM in 24h pH-metrij z impedanco, opravljenih v naši enoti v obdobju med 1.2.2015 in 30.9.2023. Zbrali smo

podatke o spolu in starosti bolnika, datumu in vrsti preiskave, indikacijah, številskih rezultatih in opisnih zaključkih ter jih analizirali z opisno statistiko.

REZULTATI

V opazovanem obdobju smo opravili 1977 HRM, od tega je bilo 1183 žensk (60 %), s povprečno starostjo 53 let. Le 390 HRM (20 %) je bilo indiciranih zaradi suma na motilitetno motnjo, pri ostalih je bila indikacija sum na GERB oz. hiatalno kilo kot predstopnja za ustrezno izvedbo 24-urne pH-metrije z impedanco. V skupini bolnikov s sumom na motilitetno motnjo je bila pri 159 (41 %) dokazana velika motnja peristaltike in pri 62 (16 %) majhna motnja peristaltike po Chicago klasifikaciji (1, 2). V drugi skupini je bilo ve-

*Katja Novak, dr. med.

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana, Japljeva 2, 1000 Ljubljana

E-pošta: katja.novak@kclj.si

likih in majhnih motenj peristaltike 3,5 % oz. 28 %; v 524 primerih (33 %) je bila v tej skupini med HRM ugotovljena hiatalna kila in v 337 (21 %) oslabljen spodnji požiralnikov sfinkter. V opazovanem obdobju je bilo izvedenih 1748 24h pH-metrij z impedanco. V 953 (55 %) primerih je bil patološki kisli refluks po Lyonskih kriterijih (3) s preiskavo izključen, v 154 (8,8 %) primerih verjeten ter v 513 (29 %) primerih potrjen. Pri bolnikih z izključenim GERB je bil v 192 (20 %) primerih dokazan in v 210 (22 %) primerih verjeten hipersenzibilni požiralnik.

ZAKLJUČEK

Naš pregled predstavlja izhodišče za nadaljnje retrospektivne analize bolnikov z opravljenima visoko resolucijsko manometrijo in 24h pH-metrijo z impedanco požiralnika, vključno z reprezentativno analizo bolnikov z motilitetnimi motnjami požiralnika v slovenskem prostoru, za načrtovanje nadaljnjih prospektivnih raziskav ter organizacijo dela v Enoti za funkcionalno diagnostiko prebavil.

Literatura

1. Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, et al. The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterology Motil.* 2014;27:160–74. <https://doi.org/10.1111/nmo.12477>
2. Yadlapati R, Kahrilas PJ, Fox MR, et al. Esophageal motility disorders on high-resolution manometry: Chicago classification version 4.0. *Neurogastroenterology Motil.* 2020;33. <https://doi.org/10.1111/nmo.14058>
3. Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E, et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. *Gut.* 2018;67:1351–62. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-314722>

Epiploični apendagitis - redek vzrok entero-subkutane fistule. Prikaz primera in pregled literature

Appendagitis epiploica - rare cause of entero-subcutaneous fistula. A case report and literature review

Martin Zaplotnik¹, Jan Drnovšek*^{1,2}

¹Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana

²Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Slovenian Journal of Digestive Diseases / Gastroenterolog 2023; suplement 2: 83–84

Ključne besede: *appendagitis epiploica, akutni abdomen, enteo-subkutana fistula, zdravljenje*

IZVLEČEK

Appendagitis epiploica je redek vzrok akutnega abdomna, ki ga lahko zaradi nizke incidence in nespecifične klinične slike zamenjamo z drugimi pogostejšimi stanji, predvsem akutnim divertikulitizmom, apendicitizmom ali holecistitizmom. Predstavljamo primer 56-letne bolnice z akutno bolečino v desnem zgornjem abdomnu. Ob izključitvi drugih vzrokov smo številnimi radiološkimi modalitetami opredelili diagnozo epiploičnega apendagitisa. V nadaljnjem kliničnem poteku se je razvil kasen zaplet omenjene entitete z nastankom entero-subkutane fistule. Bolnico smo zdravili konzervativno. S prikazom primera in pregledom literature želimo poudariti, da na epiploični apendagitis pomislimo ob izključitvi drugih, pogostejših vzrokov akutnega abdomna. Z ustrežno diagnozo se namreč lahko izognemo nepotrebnemu kirurškemu zdravljenju.

Literatura

1. Schnedl WJ, Krause R, Tafeit E, et al. Insights into epiploic appendagitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2011; 8:45.
2. Ozdemir S, Gulpinar K, Leventoglu S, et al. Torsion of the primary epiploic appendagitis: a case series and review of the literature. *Am J Surg* 2010; 199:453.
3. Sand M, Gelos M, Bechara FC, et al. Epiploic appendagitis—clinical characteristics of an uncommon surgical diagnosis. *BMC Surg* 2007; 7:11.
4. Macari M, Laks S, Hajdu C, Babb J. Caecal epiploic appendagitis: an unlikely occurrence. *Clin Radiol* 2008; 63:895.
5. Rioux M, Langis P. Primary epiploic appendagitis: clinical, US, and CT findings in 14 cases. *Radiology* 1994; 191:523.
6. Nugent JP, Ouellette HA, O'Leary DP, et al. Epiploic appendagitis: 7-year experience and relationship with visceral obesity. *Abdom Radiol (NY)* 2018; 43:1552.
7. Sandrasegaran K, Maghite DD, Rajesh A, Akisik FM. Primary epiploic appendagitis: CT diagnosis. *Emerg Radiol* 2004; 11:9.
8. McGeer PL, McKenzie AD. Strangulation of the appendix epiploica: A series of 11 cases. *Can J Surg* 1960; 3:252.
9. Shehan JJ, Organ C, Sullivan JF. Infarction of the appendices epiploicae. *Am J Gastroenterol* 1966; 46:469.
10. Carmichael DH, Organ CH Jr. Epiploic disorders. Conditions of the epiploic appendages. *Arch Surg* 1985; 120:1167.
11. Klingenstein P. Some phases of the pathology of the appendices epiploicae. *Surg Gynecol Obstet* 1924; 38:376.

*asist. Jan Drnovšek, dr. med.

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana, Japljeva 2, 1000 Ljubljana

E-pošta: jan.drnovsek@kclj.si

12. Horton KM, Corl FM, Fishman EK. CT evaluation of the colon: inflammatory disease. *Radiographics* 2000; 20:399.
13. Rao PM, Wittenberg J, Lawrason JN. Primary epiploic appendagitis: evolutionary changes in CT appearance. *Radiology* 1997; 204:713.
14. Garg R, Ma D, Fishbain JT. Epiploic Appendagitis: The Uncommon Intestinal Imitator. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018; 16:A36.
15. Mollà E, Ripollés T, Martínez MJ, et al. Primary epiploic appendagitis: US and CT findings. *Eur Radiol* 1998;8:435-8.
16. van Breda Vriesman AC, de Mol van Otterloo AJ, Puylaert JB. Epiploic appendagitis and omental infarction. *Eur J Surg* 2001;167:723-7.
17. Hasbahceci M, Erol C, Seker M. Epiploic appendagitis: is there need for surgery to confirm diagnosis in spite of clinical and radiological findings? *World J Surg* 2012;36:441-6
18. Chu EA, Kaminer E. Epiploic appendagitis: A rare cause of acute abdomen. *Radiol Case Rep* 2018;13:599-601
19. Choi YU, Choi PW, Park YH, et al. Clinical Characteristics of Primary Epiploic Appendagitis. *J Korean Soc Coloproctol* 2011;27:114.
20. Almeida RR, Singh AK, Mansouri M, et al. Impact of Radiology Report Wording on Care of Patients With Acute Epiploic Appendagitis. *AJR Am J Roentgenol* 2019
21. Vinson DR. Epiploic appendagitis: a new diagnosis for the emergency physician. Two case reports and a review. *J Emerg Med* 1999; 17:827.
22. Desai HP, Tripodi J, Gold BM, Burakoff R. Infarction of an epiploic appendage. Review of the literature. *J Clin Gastroenterol* 1993; 16:323.
23. Legome EL, Belton AL, Murray RE, et al. Epiploic appendagitis: the emergency department presentation. *J Emerg Med* 2002; 22:9.
24. Legome EL, Sims C, Rao PM. Epiploic appendagitis: adding to the differential of acute abdominal pain. *J Emerg Med* 1999; 17:823.
25. Patel VG, Rao A, Williams R, et al. Cecal epiploic appendagitis: a diagnostic and therapeutic dilemma. *Am Surg* 2007; 73:828.
26. Lee YC, Wang HP, Huang SP, et al. Gray-scale and color Doppler sonographic diagnosis of epiploic appendagitis. *J Clin Ultrasound* 2001; 29:197.
27. Puppala AR, Mustafa SG, Moorman RH, Howard CH. Small bowel obstruction due to disease of epiploic appendage. *Am J Gastroenterol* 1981; 75:382.

Gastroenteropankreatične neuroendokrine neoplazme v Sloveniji maj 2019 – maj 2021

Gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms in Slovenia may 2019 – may 2021

Izabela Milanez¹, Tajda Košir Božič^{1,2}, Erika Kovačič Palli², Sanjo Finderle², Alojz Šmid*^{1,2}

¹Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

²Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana

Slovenian Journal of Digestive Diseases / Gastroenterolog 2023; supplement 2: 85–87

Ključne besede: neuroendokrine neoplazme, retrospektivna analiza, epidemiologija

IZHODIŠČE IN NAMEN

Gastroenteropankreatične neuroendokrine neoplazme (GEP-NEN) so raznolika skupina neoplazem z nekaterimi skupnimi značilnostmi (1, 2). Izhajajo iz regulatornih celic neuroendokrinega sistema v prebavnem traktu (3, 4). V Evropi njihovo pojavnost ocenjujejo na 5/100.000 (1, 5). Njihova prognoza je povezana s stadijem bolezni in z njenim gradusom (6–8). Bolniki z GEP-NEN se običajno zdravijo v izbranih terciarnih centrih zaradi multidisciplinarnega in ozko specializiranega pristopa zdravljenja (2). Pojavnost GEP-NEN v Sloveniji ni znana zaradi omejitve mednarodne klasifikacije bolezni in podatkov Registra raka Republike Slovenije. Naš namen je napraviti pregled podatkov bolnikov z GEP-NEN v največjem državnem terciarnem centru in poročati demografske in ocenjene epidemiološke podatke.

METODE

V tej retrospektivni raziskavi smo analizirani podatke vseh v naš center napotenih bolnikov z GEP-NEN,

ki so bili diagnosticirani med majem 2019 in majem 2021. Diagnoza vključenih bolnikov je bila potrjena bodisi histopatološko, bodisi s kombinacijo klinične slike in izvidov funkcionalnih slikovnih preiskav v različnih bolnišnicah po Sloveniji. Zbrali smo demografske podatke bolnikov, podatke o načinu potrditve diagnoze, gradusu bolezni, mestu primarnega tumorja in zasevkov ter začetnemu zdravljenju. Za analizo podatkov smo napravili opisno statistiko s programom SPSS različica 22.

REZULTATI

Med majem 2019 in majem 2021 je bilo v naš terciarni center napoteno 160 novih bolnikov z GEP-NEN, njihova mediana starost je bila 65,2 let (razpon med 16,9 in 93,6 let). 46,9 % je bilo žensk. Diagnoza je bila večinoma postavljena s histopatološkim pregledom tumorskega tkiva (75 %), redkeje s funkcionalnim slikanjem (25 %). Najpogostejša mesta primarnega tumorja so bila trebušna slinavka (39,4 %), ileum (13,3 %), slepič (11,3 %), danko (7,5 %) in želodec (7,5 %) (tabela 1). Najpogostejše so bile bolezni

*asist. dr. Alojz Šmid, dr. med

Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

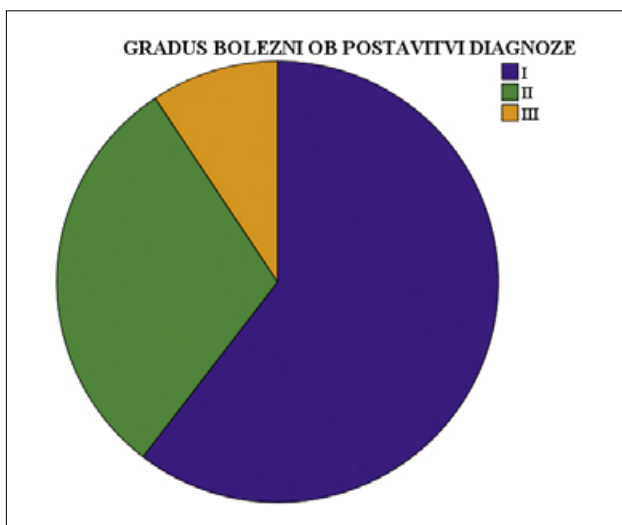
Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana, Japljeva 2, 1000 Ljubljana

E-pošta: alojz.smid@kclj.com

nižjih gradusov. Neuroendokrini tumor gradusa I so opisali pri 60,4 % bolnikov, gradusa II pri 30,2 % in III pri 9,4 % bolnikov (Slika 1). Od 23,3 % bolnikov z zasevki je 73,9 % bolnikov bolezen razsejana v jetrih (Slika 2). Najpogostejše začetno zdravljenje je bilo kirurško (77,1 %), sledilo mu je zdravljenje z

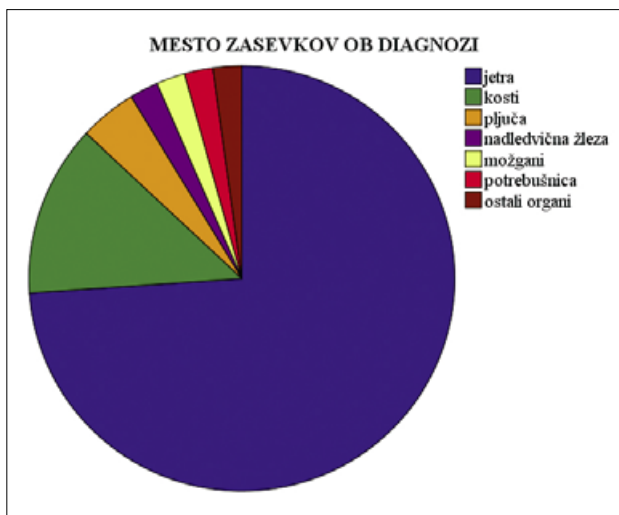
Tabela 1. Prikazuje mesta primarnega tumorja in deleže bolnikov, pri katerih se je v dotičnem organu primarno pojavil tumor

PRIMARNO MESTO TUMORJA	Delež bolnikov (%)
trebušna slinavka	39,4
ileum	13,3
slepič	11,3
danka	7,5
želodec	7,5
tumor neznanega izvora / dvanajstnik / jejunum / danka in sigmoidni del debelega črevesa / žolčnik ali žolčni vodi / ileum in mezenterij ali cekum / cekum / jejunum in mezenterij / mezenterij / analni kanal / ascendentni del debelega črevesa in cekum / mali omentum / predel med želodcem in trebušno slinavko / ledvice ali pljuča ali prsna	5,6 / 2,5 / 1,3 / 1,3 / 1,3 / 1,3 / 0,6 / 0,6 / 0,6 / 0,6 / 0,6 / 0,6 / 0,6 / 3,1

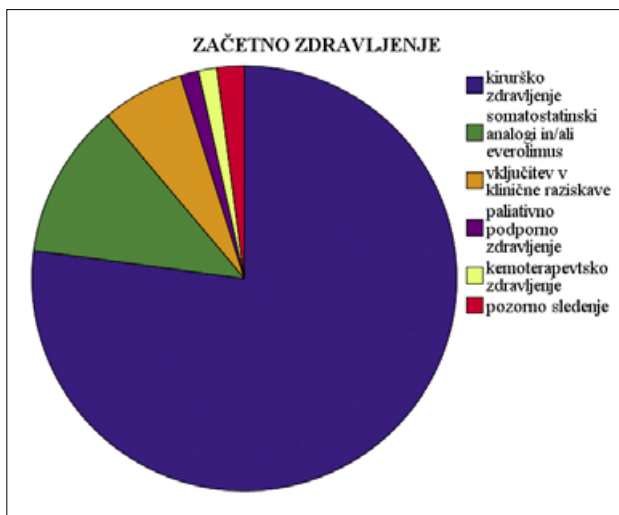


Slika 1. prikazuje deleže bolnikov z različnimi gradusi bolezni ob postavitvi diagnoze neuroendokrini neoplazma. Največji delež bolnikov (60,4 %) je ob diagnozi imelo bolezen gradusa I, 30,2 % gradusa II in 9,4 % gradusa III

analogi somatostatina in/ali everolimusom (11,8 %) (Slika 3). Glede na število v našem centru obravnavanih bolnikov je letna pojavnost GEP-NEN v Sloveniji v analiziranem obdobju vsaj 4/100.000.



Slika 2. prikazuje deleže mest zasevkov ob postavitvi diagnoze razsejane neuroendokrine neoplazme. Delež bolnikov z zasevki: v jetrih (73,9 %), v kosteh (13,0 %), v pljučih (4,3 %), v nadledvični žlezi (2,2 %), v možganih (2,2 %), v potrebušnici (2,2 %) in v ostalih organih (lice, neznano mesto zasevka) (2,2 %)



Slika 3. prikazuje deleže bolnikov, katerih je začetno zdravljenje bilo kirurško (77,1 %), zdravljenje s somatostatinskimi analogi in/ali everolimusom (11,8 %), vključitev v klinične raziskave (6,3 %), paliativno zdravljenje (1,4 %), kemoterapevtsko zdravljenje (1,4 %) in pozorno sledenje (2,1 %)

ZAKLJUČKI

Namen naše retrospektivne raziskave je bil odpraviti vrzeli v znanju o pojavnosti in značilnosti GEP-NEN v slovenski populaciji. Ocenjena pojavnost in druge ugotovitve raziskave so podobne drugim poročanim evropskim podatkom.

Literatura

1. Oronsky B, Ma PC, Morgensztern D, Carter CA. Nothing But NET: A Review of Neuroendocrine Tumors and Carcinomas. *Neoplasia*. december 2017;19(12):991–1002.
2. Borbath I, Garcia-Carbonero R, Bikmukhametov D, Jimenez-Fonseca P, Castaño A, Barkmanova J, idr. The European Neuroendocrine Tumour Society registry, a tool to assess the prognosis of neuroendocrine neoplasms. *Eur J Cancer*. junij 2022;168:80–90.
3. Basu B, Sirohi B, Corrie P. Systemic therapy for neuroendocrine tumours of gastroenteropancreatic origin. *Endocr Relat Cancer*. marec 2010;17(1):R75–90.
4. Klöppel G, Perren A, Heitz PU. The Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Cell System and Its Tumors: The WHO Classification. *Ann N Y Acad Sci*. april 2004;1014(1):13–27.
5. Hallet J, Law CHL, Cukier M, Saskin R, Liu N, Singh S. Exploring the rising incidence of neuroendocrine tumors: A population-based analysis of epidemiology, metastatic presentation, and outcomes. *Cancer*. 15. februar 2015;121(4):589–97.
6. Tao Z, Xue R, Wei Z, Qin L, Bai R, Liu N, idr. The assessment of Ki-67 for prognosis of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasm patients: a systematic review and meta-analysis. *Transl Cancer Res*. avgust 2023; 12(8):1980–91.
7. on behalf of the CLARINET Study Group, Dromain C, Pavel ME, Ruzzniewski P, Langley A, Massien C, idr. Tumor growth rate as a metric of progression, response, and prognosis in pancreatic and intestinal neuroendocrine tumors. *BMC Cancer*. december 2019;19(1):66.
8. Yang M, Zeng L, Zhang Y, Wang W guo, Wang L, Ke N wen, idr. TNM Staging of Pancreatic Neuroendocrine Tumors: An Observational Analysis and Comparison by Both AJCC and ENETS Systems From 1 Single Institution. *Medicine (Baltimore)*. marec 2015;94(12):e660.

Gangliocitni paragangliom dvanajstnika

Gangliocytic paraganglioma of the duodenum

Anja Stopar¹, Luka Strniša*²

¹*Splošna bolnišnica Slovenj Gradec*

²*Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana*

Slovenian Journal of Digestive Diseases / Gastroenterolog 2023; suplement 2: 88–90

Gangliocitni paragangliomi (GP) so redki tumorji prebavil, ki jih tipično najdemo v dvanajstniku. Sestavljeni so iz treh komponent: ganglijske celice, epiteloidne celice in vretenaste celice (1). Gnezda epiteloidnih celic so običajno predominantna, za ganglijske celice je značilna ekspresija sinaptofozina in neurofilamentov, švanomska komponenta se barva na protein S100. Večina GP producira pankreasni polipeptid. Nahajajo se v submukozi, nekateri od njih pa so polipoidni ali pedunkularni. Običajno so velikosti od 1 do 3 cm, večina je benignih, opisani pa so primeri metastatskega širjenja (2). GP je lahko sporadična najdba, lahko pa se v redkih primerih pojavlja v sklopu neurofibromatoze tipa 1 (3).

Najpogosteje so GP asimptomatski, če so prisotni simptomi, pa je najpogosteje prisotna gastrointestinalna krvavitev, ki ji sledijo bolečine v trebuhu in anemija. Če je tumor blizu papile, lahko povzroča tudi biliarno obstrukcijo (2, 4).

V diagnostiki ima poleg gastroskopije pomembno vlogo endoskopski ultrazvok (EUZ), predvsem pri natančnejši opredelitvi submukoznih sprememb, nad katerimi je sluznica makroskopsko normalna (4).

V dvanajstniku se pogosto nahajajo tudi neuroendokrini tumorji (NET). Zaradi različne prognoze med GP in NET, ki je slabša pri slednjih, je pomembno

ločiti med vrstama tumorjev. V multicentrični raziskavi na Japonskem so ugotovili, da se razlikujeta v imunoreaktivnosti do progesteronskih receptorjev in pankreatičnega polipeptida, ki je pri GP višja (5).

Endoskopska resekcija (z EMR - endoskopska mukozna resekcija) je varna in indicirana v večini primerov, povezana pa je tudi z nižjimi stroški zdravljenja. Izjemoma se lahko GP po resekciji ponovijo ali metastazirajo v bližnjih bezgavkah. Večina primerov se zdravi le z lokalno ekscizijo brez naknadne preiskave bezgavk, zato je pogostost metastaz lahko podcenjena (4, 6).

Gre za zelo redke tumorje, opisovani so večinoma v poročilih o posameznih primerih. Največja opisana serija je iz japonske in ima 12 primerov, od tega 7 odstranjenih endoskopsko. Tumorji večji od 2cm se večinoma zdravijo s kirurško ekscizijo. Ob pregledu literature smo našli le zelo redke opise uspešne odstranitve več kot 2 cm velikega duodenalnega GP.

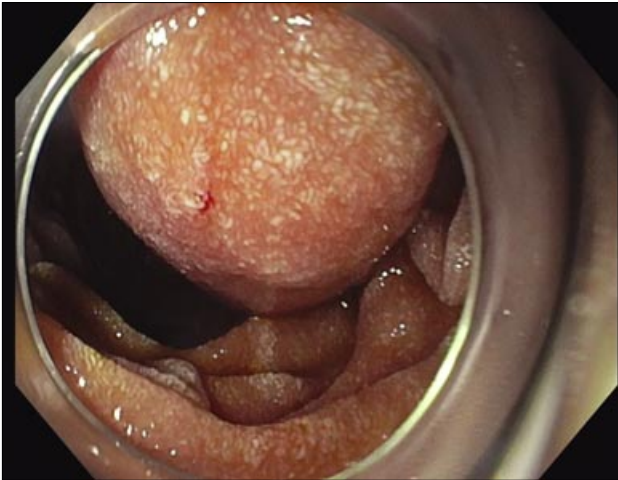
NAŠA BOLNICA

Predstavljamo primer pacientke z redkim tumorjem prebavil, ki je bila na Kliničnem oddelku za gastroenterologijo UKC Ljubljana (KOGÉ) hospitalizirana v marcu 2023.

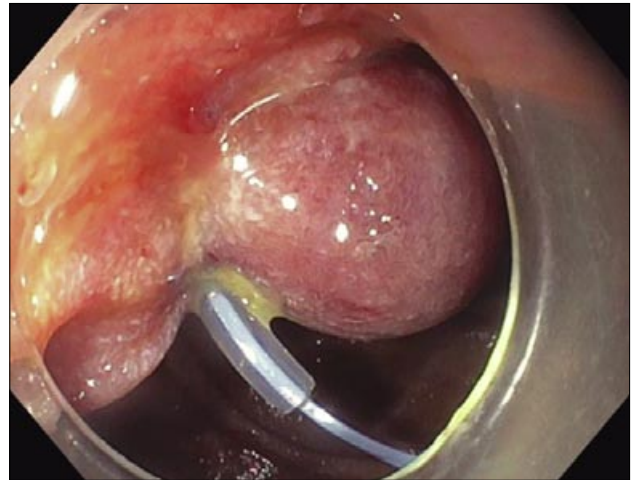
*Luka Strniša, dr. med.

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana, Japljeva 2, 1000 Ljubljana

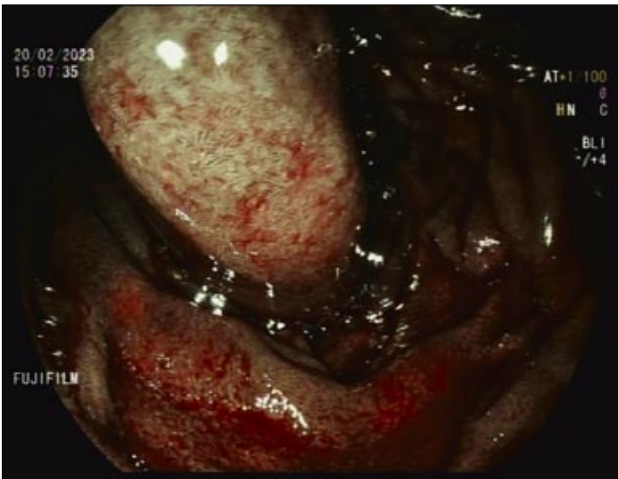
E-pošta: luka.strnisa@kclj.si



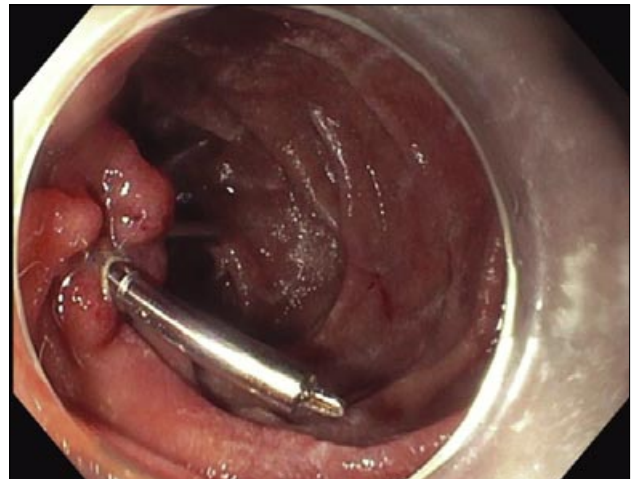
Slika 1. Tumor, viden na gastrokopiji



Slika 3. Endoloop



Slika 2. NBI



Slika 4. Stanje po resekciji

Gre za bolnico s stanjem po apendektomiji, holecistektomiji ter po odstranitvi mioma maternice, znano ima diskus hernijo na lumbosakralnem nivoju. Sicer je kadilka, brez znanih kroničnih internističnih obolenj. Je družinsko obremenjena s karcinomom debelega črevesa pri obeh starših, zardi česar opravlja preventivne kolonoskopije, kjer so ji že večkrat odstranili polipe debelega črevesa.

Bolnici smo gastrokopijo opravili zaradi simptomov refluksa, ugotovljen refluksni ezofagitis, hiatalna hernija, gastritis, HP negativen ter pecljat polip, velikosti približno 30 mm na področju postbulbarnega dvanajstnika, prvi histološki izvid je bil brez posebnosti, v biopsijah je bila zajeta le mukoza.

Bolnica je bila naročena na terapevtsko gastrokopijo, kjer je bil viden 2.5 x 3cm velik submukozen polip na kratkem širokem peclju lociran pod papilo Vateri s širjenjem v horizontalni del dvanajstnika. Ni imel rumenega prosevanja, konsistenca je bila bolj čvrsta kot pri lipomu. Z endoloop zanko smo zožali pecelj in pod njega postavili še klip. Za tem smo odpravili elektroresekcijo polipa skupaj z endoloop zanko v enem kosu, na defekt so bili nato postavljeni dodatni klipi. Pacientka po posegu ni imela težav in je bila naslednji dan odpuščena v domačo oskrbo. Histološko je šlo za gangliocitni paragangliom velikosti 22 mm, odstranjen v zdravo.

Opravljanje so bile zamejitvene preiskave (CT toraksa in abdomna), ki niso prikazale širjenja bolezni, prav tako je bil brez posebnosti PET CT z galijem.

Dokumentacija je bila predstavljena na NET konferenčnem kongresu, ki je bil mnenja da je tveganje za ponovitev minimalno, zato sledenje zaradi odstranjenega gangliocitnega paraganglioma dvanajstnika ni več potrebno.

Literatura

1. Okubo Y. Gangliocytic paraganglioma: An overview and future perspective. *World J Clin Oncol*. 2019 Sep 24;10(9): 300-302. doi: 10.5306/wjco.v10.i9.300. PMID: 31572665; PMCID: PMC6766464.
2. Bucher P, Mathe Z, Buhler L et al. Paraganglioma of the ampulla of Vater: a potentially malignant neoplasm. *Scand JGastroenterol* 2004;39:291-5.
3. Castoldi, L., De Rai, P., Marini, A. et al. Neurofibromatosis-1 and ampullary gangliocytic paraganglioma causing biliary and pancreatic obstruction. *International Journal of Pancreatology* 29, 93-97 (2001).
4. Stan-Ilie M, Şandru V, Plotogea OM, Rînja E, Pavel C et al. Duodenal Gangliocytic Paragangliomas-Case Series and Literature Review. *Life (Basel)*. 2023 Feb 21;13(3):597. doi: 10.3390/life13030597. PMID: 36983753; PMCID: PMC10058500.
5. Okubo, Y., Nemoto, T., Wakayama, M. et al. Gangliocytic paraganglioma: a multi-institutional retrospective study in Japan. *BMC Cancer* 15, 269 (2015). <https://doi.org/10.1186/s12885-015-1308-8>
6. Ebi M, Ochiai T, Sugiyama T, Yamamoto K, Adachi K et al. Endoscopic resection of gangliocytic paraganglioma of the duodenum: a case report. *Clin J Gastroenterol*. 2020 Apr;13(2):203-208. doi: 10.1007/s12328-019-01043-0. Epub 2019 Sep 18. PMID: 31535284.