

Zakażenie wirusem cytomegalii (CMV) u pacjentów z aktywnym wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego – prospektywne badanie obserwacyjne.

Słowa kluczowe: cytomegalowirus (CMV), wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG), kolektomia, immunohistochemia (IHC), reakcja łańcuchowa polimerazy PCR

WPROWADZENIE

Zaostrzenie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (WZJG) może być spowodowane przez czynniki infekcyjne, do których należy cytomegalowirus (CMV). Diagnostykę w kierunku CMV zaleca się u wszystkich pacjentów z ciężkim rzutem WZJG. Podstawą rozpoznania infekcji jelitowej CMV jest badanie immunohistochemiczne (IHC) wycinków z jelita grubego. Wykonuje się także badania reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR) w różnych materiałach biologicznych. Szacuje się, że częstość dodatnich wyników CMV w materiale tkankowym wynosi od 20 do 30%. Rola infekcji CMV oraz jej wpływ na przebieg choroby u pacjentów z WZJG nie jest do końca poznana, a wiedza na ten temat opiera się głównie na dowodach naukowych pochodzących z badań retrospektywnych niewielkich grup pacjentów.

CEL

Głównym celem pracy była ocena częstości kolektomii u pacjentów hospitalizowanych z powodu zaostrzenia WZJG, u których stwierdzono zakażenie CMV w wycinkach z błony śluzowej jelita grubego ocenianych z pomocą IHC, w porównaniu z pacjentami bez tego zakażenia. Drugorzędowymi punktami końcowymi były: ocena częstości zaostrzeń WZJG wymagających hospitalizacji, częstości zaostrzeń wymagających modyfikacji leczenia oraz ocena jakości życia w kwestionariuszu IBDQ (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire) na początku i na końcu obserwacji w obu grupach.

METODY

Grupę badaną stanowili pacjenci przyjęci w okresie od listopada 2016 do lipca 2019 roku do Kliniki Gastroenterologii Onkologicznej Narodowego Instytutu Onkologii z umiarkowanie nasilonym lub ciężkim zaostrzeniem WZJG. Analiza objęła pacjentów z aktywnymi zmianami zapalnymi w badaniu endoskopowym o nasileniu ≥ 2 punktów w skali endoskopowej Mayo oraz ogólnej aktywności choroby ≥ 6 punktów w pełnej skali Mayo. W trakcie kolonoskopii pobierano wycinki z jelita grubego, w których wykonano badanie IHC.

Równolegle poszukiwano obecności wirusa we krwi i w kale metodą PCR. W próbce kału oznaczono również stężenie kalprotektyny. Pacjentów poproszono o wypełnienie kwestionariusza IBDQ. Obserwację przebiegu choroby i leczenia, która objęła wizyty ambulatoryjne, analizę dokumentacji medycznej oraz kontakt z pacjentami, zaplanowano na 2 lata. Za datę końca obserwacji przyjęto datę ostatniej informacji o stanie pacjenta. Zmienne kategoryzowane porównano za pomocą testu chi-kwadrat lub testu Fishera w zależności od liczebności podgrup. Projekt został zaakceptowany przez Komisję Bioetyczną Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego.

WYNIKI

Do badania włączono 88 ze 124 pacjentów hospitalizowanych w podanym czasie z powodu zaostrzenia WZJG. Analiza objęła 84 pacjentów (40 kobiet i 44 mężczyzn) w wieku od 20 do 84 lat (mediana 40 lat), którzy ukończyli obserwację. Mediana czasu obserwacji wyniosła 2,1 roku. Zakażenie CMV wykryto w 16 przypadkach, co stanowiło 19% grupy badanej. W czasie obserwacji wykonano łącznie 20 kolektomii. Nie stwierdzono różnicy

w częstości kolektomii pomiędzy chorymi z dodatnim (25%) i ujemnym (23,5%) wynikiem badania IHC. Podobnie, nie stwierdzono istotnej różnicy w częstości hospitalizacji pomiędzy chorymi z wynikiem dodatnim i ujemnym. W grupie z wynikiem dodatnim IHC częściej obserwowano ciężkie zmiany endoskopowe (Mayo 3) ($p=0.048$). Istotnie więcej tych pacjentów (81,2% vs 54,4%) było leczonych kortykosteroidami ($p<0.015$). Nie stwierdzono różnic w stosowaniu pozostałych leków i stężeniu kalprotektyny w kale pomiędzy grupami z dodatnim i ujemnym wynikiem IHC. W grupie z ujemnym wynikiem IHC odsetek pacjentów, u których rozpoczęto następnie leczenie biologiczne był istotnie większy niż w grupie

z dodatnim wynikiem (51,8% vs 18,8%). Pozostałe rodzaje leczenia inicjowano w obu grupach z podobną częstością. Nie stwierdzono istotnych różnic między grupami w jakości życia ocenianej w kwestionariuszu IBDQ zarówno na początku, jak i na końcu obserwacji. Przeanalizowano wszystkie punkty końcowe dla pozostałych metod (PCR). Nie stwierdzono istotnych różnic w zakresie częstości kolektomii i hospitalizacji.

WNIOSKI

Zakażenie CMV oceniane metodą IHC w wycinkach z jelita grubego wykryto u 19% pacjentów z aktywnym WZJG. Zakażenie CMV występowało częściej u pacjentów w trakcie sterydoterapii oraz pacjentów z nasilonymi zmianami w błonie śluzowej jelita grubego. Dodatni wynik badania IHC w kierunku CMV u pacjentów z ciężkim i średniociężkim zaostrzeniem WZJG nie wiązał się ze zwiększonym ryzykiem kolektomii i hospitalizacji z powodu zaostrzenia choroby. Podobnie dodatnie wyniki PCR w kale i surowicy nie miały znaczenia prognostycznego. Dodatni wynik IHC był związany z mniejszą częstością inicjowania leczenia biologicznego. Rutynowe badanie w kierunku CMV u pacjentów z zaostrzeniem WZJG nie jest uzasadnione. Wykrycie i leczenie zakażenia CMV może pomóc w uzyskaniu remisji WZJG bez intensyfikacji leczenia przeciwzapalnego.