



Záverečná karta projektu

Názov projektu

Evidenčné číslo projektu

APVV-18-0171

Význam nových biomarkerov hepatitídy B pre stratifikáciu rizika a manažment liečby pacientov s chronickou HBV infekciou

Zodpovedný riešiteľ **doc. MUDr. Pavol Kristian, PhD.**

Príjemca **Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach - Lekárska fakulta**

Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

Klinika infektológie a cestovnej medicíny, UPJŠ LF a UN LP Košice

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

bez zahraničnej spolupráce

Udelené patenty/podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory, ktoré sú výsledkami projektu

bez udelených patentov

Najvýznamnejšie publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu – uveďte aj publikácie prijaté do tlače

Publikácie v zahraničných karentovaných časopisoch: 3

Drazilova S, Kristian P, Janicko M, Halanova M, Safcak D, Dorcakova PD, Marekova M, Pella D, Madarasova-Geckova A, Jarcuska P and HepaMeta Team. What is the Role of the Horizontal Transmission of Hepatitis B Virus Infection in Young Adult and Middle-Aged Roma Population Living in the Settlements in East Slovakia? Int J Environ Res Public Health. 2020 May 9;17(9):3293. doi: 10.3390/ijerph17093293.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7246499/pdf/ijerph-17-03293.pdf>

citované: 3x

Macejova Z, Kristian P, Janicko M, Halanova M, Drazilova S, Antolova D, Marekova M, Pella D, Madarasova-Geckova A, Jarcuska P and HepaMeta Team. The Roma Population Living in Segregated Settlements in Eastern Slovakia Has a Higher Prevalence of Metabolic Syndrome, Kidney Disease, Viral Hepatitis B and E, and Some Parasitic Diseases Compared to the Majority Population. Int J Environ Res Public Health. 2020 Apr 29;17(9):3112. doi: 10.3390/ijerph17093112.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7246595/pdf/ijerph-17-03112.pdf>

citované: 11x

Logoida M, Kristian P, Schreiberova A, Lenártová PD, Bednárová V, Hatalová E, Hockicková I, Drazilová S, Jarčuška P, Janičko M, Porhinčák Š, Halánová M. Comparison of Two Diagnostic Methods for the Detection of Hepatitis B Virus Genotypes in the Slovak Republic. Pathogens. 2021 Dec 24;11(1):20. doi: 10.3390/pathogens11010020.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8780131/pdf/pathogens-11-00020.pdf>

citované: 0x

Publikácie v recenzovaných vedeckých časopisoch v SR: 2

Lenártová PD, Logoida M, Hockicková I, Kristian P. Význam nových sérových biomarkerov u pacientov s chronickou HBV infekciou. Trendy v hepatológii. - ISSN 1337-9836. - Roč. 14, č. 1 (2022), s. 8-15.

<https://trendyvhepatologii.sk/wp-content/uploads/2022/05/Trendy-HEPA-01-2022-sec.pdf>

Dubinová M, Straka M, Predný J, Struhárňanská E, Pečimonová M, Verešpejová A, Lenártová PD, Oltman M, Koller T, Stuchlík S, Liptáková A, Kristian P. Kvantitatívne stanovenie pregenomickej RNA ako nového biomarkeru vírusovej hepatitídy B v plazme pacientov. Lekársky obzor: odborný časopis Slovenskej zdravotníckej univerzity v Bratislave. - ISSN 0457-4214. - Roč. 71, č. 4 (2022), s. 163-167.

<https://www.lekarsky.herba.sk/index.php/lekarsky-obzor-2022/305-lekarsky-obzor-4-2022/1271-quantitativne-stanovenie-pregenomickej-rna-ako-noveho-biomarkeru-virusovej-hepatitidy-b-v-plazme-pacientov>

Vysokoškolské učebnice vydané v SR

1. Liptáková A, Dubinová M, Straka M, Hubenáková Z, Čurová K, Adamec F. Stanovenie hladiny HBV RNA v plazme u pacientov s chronickou hepatítidou B. 1. vyd. Bratislava: Herba, 2021. 124 s. ISBN 978-80-8229-011-3.

<https://alis.uniba.sk:8444/lib/item?id=chamo:381384&fromLocationLink=false&theme=EPC>

Vedecké práce publikované v zborníkoch v zahraničí

1. Kristian P, Lenártová P, Logoida M, Hockicková I, Halánová M, Hockicko J, Kalinová Z, Janičko M. Výskyt genotypov HBV na východnom Slovensku. 48. Májové hepatologické dni, Donovaly (on-line), 18.-20.5.2021. Abstrakt v: Trendy v hepatológii. 2021;12(1):15.

2. Kristian P, Logoida M, Lenártová P, Halánová M, Hockicková I, Kalinová Z. Stanovenie genotypov a subtypov HBV na Slovensku. XXIV. Česko-slovenský kongres o infekčných nemocech, Špindlerův Mlýn, 15.-17.9.2021. Programový zborník s abstraktami, s.37.

3. Lenártová P, Hockicková I, Logoida M, Kristian P. Význam nových biomarkerov hepatitídy B. XXIV. Česko-slovenský kongres o infekčných nemocech, Špindlerův Mlýn, 15.-17.9.2021. Programový zborník s abstraktami, s.40.

4. Jarčuška P, Janičko M, Dražilová S, Kristian P. Dokážeme na Slovensku eliminovať hepatítidu B? 49. Májové hepatologické dni, Donovaly, 18.-20.5.2022. Abstrakt v: Trendy v hepatológii. 2022;14(1):35.

5. Kristian P, Hockicková I, Logoida M, Lenártová P, Hatalová E, Halánová M, Schréter I. Oстане pre nás hepatitída D naďalej neznámou? 49. Májové hepatologické dni, Donovaly, 18.-20.5.2022. Abstrakt v: Trendy v hepatológii. 2022;14(1):34-35.

Vedecké práce publikované v zborníkoch v SR

1. Kristian P, Hockicková I, Schréter I, Piesecká L. Súčasnosť a smerovanie liečby chronickej hepatitídy B. 14. Celoslovenská infektologická konferencia, Nitra, 14.-16.10.2021. Zborník abstraktov, abstrakt č.15, s.20-21.

2. Lenártová P, Logoida M, Halánová M, Kristian P. Nové biomarkery a ich význam. 14. Celoslovenská infektologická konferencia, Nitra, 14.-16.10.2021. Zborník abstraktov, abstrakt č.16, s.21-22.

3. Logoida M, Halánová M, Lenártová P, Hockicková I, Hatalová E, Bednárová V, Kalinová Z, Kristian P. Genotypová variabilita HBV na Slovensku. 14. Celoslovenská infektologická konferencia, Nitra, 14.-16.10.2021. Zborník abstraktov, abstrakt č.17.

4. Hockicková I, Predný J, Lenártová P, Dubinová M, Liptáková A, Kristian P. Kvantitatívne stanovenie HBsAg u našich pacientov. 14. Celoslovenská infektologická konferencia, Nitra, 14.-16.10.2021. Zborník abstraktov, abstrakt č.18, s.23.

5. Straka M, Dubinová M, Predný J, Struhárňanská E, Rybecká S, Javorníková S, Kristian P, Stuchlík S, Liptáková A. Metodika pre kvantitatívne stanovenie pregenomickej RNA vírusovej hepatitídy B v plazme pacientov. 14. Celoslovenská infektologická konferencia, Nitra, 14.-16.10.2021. Zborník abstraktov, abstrakt č.14.

6. Kristian P, Hockicková I, Logoida M, Lenártová P, Hatalová E, Halánová M, Jarčuška P, Lami F, Schréter I. Čo (ne)vieme o hepatitíde D? 15. Celoslovenská infektologická konferencia, Nitra, 14.-15.10.2022. Zborník abstraktov, s.25-26.

Uplatnenie výsledkov projektu

Výsledky projektu pomôžu objasniť význam použitia nových biomarkerov HBV infekcie v klinickej praxi vo vybraných indikáciách:

- pri monitorovaní doteraz nelliečených pacientov s HBV infekciou a rozhodovaní o indikácii antivírusovej liečby,
 - pri rozhodovaní o bezpečnom ukončení dlhodobej antivírusovej liečby u pacientov s chronickou hepatítidou B s nízkou až nulovou virémiou,
 - pri predikcii možnej reaktivácie HBV infekcie po ukončení antivírusovej liečby,
 - na presnejší odhad rizika progresie ochorenia smerom k závažnej fibróze až cirhóze.
- Potenciál na využitie nových biomarkerov HBV infekcie významne stúpane aj v relatívne blízkej budúcnosti, nakoľko sa ukazuje potreba personalizácie liečby v súvislosti s príchodom nových antivirových liečiv proti hepatitíde B. Tieto sú v súčasnosti už predmetom klinického skúšania, s cieľom dosiahnuť možnosť kompletného vyliečenia pacienta (teda úplnej eliminácie vírusu z organizmu). Pre zavádzanie nových liečebných metód a kontrolu dosiahnutia terapeutických výsledkov bude nevyhnutné zlepšenie súčasnej diagnostiky, predovšetkým zavedenie nových neinvazívnych metód, ktoré budú dobre korešpondovať s koncentraciou cccDNA v hepatocytoch. Práve medzi také patria aj nové markery HBV infekcie.

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v slovenskom jazyku (max. 20 riadkov)

1. Bola vytvorená rozsiahla databáza 207 pacientov s HBV infekciou obsahujúca demografické, epidemiologické, klinické a laboratórne údaje, vrátane nových biomarkerov. Až 167 pacientov (> 80% súboru) absolvovalo aj kontrolné vyšetrenie, čo umožňuje sledovať dynamiku laboratórnych parametrov v závislosti od liečby.
2. Stanovili sme distribúciu genotypov a subtypov HBV na Slovensku pomocou 4 rôznych postupov. Porovnali sme ich výskyt v závislosti na demografických odlišnostiach a zhodnotili ich vplyv na priebeh ochorenia a efekt liečby. Získané sekvencie sa použili aj na detekciu klinicky dôležitých rezistentných a únikových mutácií. Ide o prvú rozsiahlu molekulárno-epidemiologickú štúdiu HBV na Slovensku.
3. Bola vypracovaná metodika na kvantitatívne stanovenie pgRNA vírusu HBV. Analyzovali sme dostupné vzorky z prvého a kontrolného vyšetrenia pacientov. Takisto ide vôbec o prvé dostupné údaje o vyšetrení HBV RNA na Slovensku.
4. Z párových vzoriek vyšetrených pacientov sme stanovili HBsAg kvantitatívne (qHBsAg).
5. Prebiehajúca komplexná štatistická analýza výsledkov a sledovanie dynamiky qHBsAg a HBV RNA objasní význam použitia nových biomarkerov na: upresnenie rizika progresie ochorenia, prehodnotenie indikácie na liečbu u neliečených pacientov, zhodnotenie bezpečného ukončenia liečby u pacientov s chronickou hepatítidou B liečených antivírusovou liečbou a predikciu možnej reaktivácie infekcie po jej ukončení.
6. Ako prídavný cieľ sme stanovili prevalenciu HDV infekcie v našom súbore. Ide o prvý komplexný prehľad o prevalencii HDV infekcie na Slovensku.

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v anglickom jazyku (max. 20 riadkov)

1. An extensive database of 207 patients with HBV infection was created, containing demographic, epidemiological, clinical and laboratory data, including new biomarkers. Up to 167 patients (> 80% of the cohort) also underwent a follow-up examination, which makes it possible to monitor the dynamics of laboratory parameters depending on the treatment.
2. We determined the distribution of HBV genotypes and subtypes in Slovakia using 4 different procedures. We compared their incidence depending on demographic differences and evaluated their impact on the course of the disease and the effect of treatment. The obtained sequences were also used to detect clinically important resistant and escape mutations. This is the first large molecular-epidemiological study of HBV in Slovakia.
3. A methodology was developed for the quantitative determination of pgRNA of the HBV virus. We analyzed the available samples from the first and follow-up examination of the patients. It is also the first available data on HBV RNA testing in Slovakia.
4. We determined quantitative HBsAg (qHBsAg) from paired samples of examined patients.
5. Ongoing comprehensive statistical analysis of the results and monitoring of the dynamics of qHBsAg and HBV RNA will clarify the importance of using new biomarkers for: specifying the risk of disease progression, re-evaluating the treatment indication in untreated patients, evaluation of safe termination of treatment in patients with chronic hepatitis B treated with antiviral treatment and prediction of possible reactivation of the infection after its termination.

6. In addition, we determined the prevalence of HDV infection in our cohort. This is the first comprehensive overview of the prevalence of HDV infection in Slovakia.