

**Prof. MUDr. Jan Martínek, Ph.D., AGAF
MUDr. Pavel Trunečka, CSc.
a kolektiv**

GASTROENTEROLOGIE A HEPATOLOGIE V ALGORITMECH

AUTOŘI

- Prof. MUDr. Jan Martínek, Ph.D., AGAF, Klinika hepatogastroenterologie, IKEM, Praha; Fyziologický ústav 1. LF UK, Praha
- MUDr. Pavel Trunečka, CSc., Klinika hepatogastroenterologie, IKEM, Praha

SPOLUAUTOŘI

- MUDr. Lukáš Bajer, Ph.D., Klinika hepatogastroenterologie, IKEM, Praha
- Doc. MUDr. Martin Bortlík, Ph.D., Gastroenterologické oddělení Nemocnice České Budějovice; 1. LF UK Praha
- MUDr. Denisa Erhartová, Klinika hepatogastroenterologie, IKEM, Praha
- MUDr. Soňa Fraňková, Ph.D., Klinika hepatogastroenterologie, IKEM, Praha
- MUDr. Rastislav Hušťák, Klinika vnitřního lékařstva FN Trnava; Klinika hepatogastroenterologie, IKEM, Praha
- MUDr. Klára Chmelová, Klinika hepatogastroenterologie, IKEM, Praha
- MUDr. David Kamenář, Klinika hepatogastroenterologie, IKEM, Praha
- MUDr. Jana Krajčiová, Klinika hepatogastroenterologie, IKEM, Praha
- MUDr. Jan Král, Ph.D., Klinika hepatogastroenterologie, IKEM, Praha
- MUDr. Zuzana Rábeková, Klinika hepatogastroenterologie, IKEM, Praha
- MUDr. Zuzana Vacková, Ph.D., Klinika hepatogastroenterologie, IKEM, Praha

RECENZENTI

- Prof. MUDr. Radan Brůha, CSc., IV. Interní klinika – gastroenterologie a hepatologie 1. LF UK a VFN, Praha
- Prof. MUDr. Petr Husa, CSc., Klinika infekčních chorob LF MU a FN Brno
- MUDr. Libuše Husová, Ph.D., Interní gastroenterologická klinika LF MU a FN Brno
- Doc. MUDr. Pavel Kohout, Ph.D., Interní klinika 3. LF UK a FTN, Praha
- Prof. MUDr. Tomáš Kozák, Ph.D., MBA, Hematologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha
- MUDr. Ondřej Ryska, Ph.D., FEBS, Royal Lancaster Infirmary, University Hospitals of Morecambe Bay, NHS foundation Trust, Lancaster, United Kingdom
- MUDr. Lubomír Skladaný, Ph.D., II interná klinika SZU FNŠP F. D. Roosevelta, Banská Bystrica
- Doc. MUDr. Štěpán Suchánek, Ph.D., Oddělení gastrointestinální endoskopie ÚVN, Praha
- Prof. MUDr. Julius Špičák, CSc., Klinika hepatogastroenterologie, IKEM, Praha
- MUDr. Vanda Ušáková, Ph.D., Chemoterapeutická ambulancia III., Onkologický ústav sv. Alžběty, Bratislava
- Doc. MUDr. Zuzana Zelinková, Ph.D., Gastroenterologická ambulancia, Univerzitná nemocnica – Nemocnica svätého Michala, a.s., Bratislava

PODĚKOVÁNÍ

- MUDr. Tomáš Haruštiak, Ph.D.
- Mgr. Adéla Křečková
- MUDr. Denisa Kudlová
- MUDr. Jana Malušková
- MUDr. Martin Šnajdauf
- MUDr. Ján Ušák
- Doc. MUDr. Milada Zemanová, Ph.D.

OBSAH

Předmluva	8
Slovo autora	10, 15
Úvod	23

I. JÍCEN

1	Globus	27
2	Poruchy motility jícnu – Chicagská klasifikace	33
3	Achalázie jícnu	40
4	Primární poruchy motility jícnu (jiné než achalázie)	44
5	Divertikly jícnu	49
6	Refluxní choroba jícnu a refluxní ezofagitida	54
7	Barrettův jícen	61
8	Eozinofilní ezofagitida	67
9	Infekční ezofagitidy	71
10	Kaustické poranění jícnu	80
11	Stenózy jícnu	86
12	Karcinom jícnu	94

II. ŽALUDEK A DUODENUM

13	Funkční dyspepsie	102
14	Gastroparéza	106
15	Peptický vřed	109
16	<i>Helicobacter pylori</i> – diagnostika a indikace k léčbě	112
17	<i>Helicobacter pylori</i> – léčba	116
18	Gastritida a žaludeční intestinální metaplazie	120
19	Gastropatie a enteropatie asociované s léčbou nesteroidními antiflogistiky	126
20	Zollingerův-Ellisonův syndrom	138
21	Karcinom žaludku	143
22	Lymfomy žaludku	155

III. TENKÉ STŘEVO

23	Malabsorpční syndrom	163
24	Syndrom bakteriálního přerůstání v tenkém střevě	172
25	Celiakie a další onemocnění vyvolaná lepkem	180
26	Whippleova choroba	191
27	Intestinální selhání	196

IV. TLUSTÉ STŘEVO

28	Syndrom dráždivého střeva	207
29	Akutní průjem	212
30	Chronický průjem	220
31	Zácpa	230
32	Mikroskopická kolitida	234
33	Divertikulóza a divertikulitida tlustého střeva	240
34	Pseudomembranózní kolitida	249
35	Fekální mikrobiální transplantace	256
36	Polypózní syndromy – geneticky podmíněné	265
37	Polypózní syndromy – geneticky nepodmíněné (nehereditární)	285
38	Hereditární nepolypózní kolorektální karcinom	294
39	Polypy a další prekancerózní léze tlustého střeva – endoskopická léčba a dispenzarizace	299
40	Screening kolorektálního karcinomu	308
41	Kolorektální karcinom	313

V. IDIOPATICKÉ STŘEVNÍ ZÁNĚTY

42	Idiopatické střevní záněty – charakteristika, etiopatogeneze, epidemiologie, klasifikace	331
43	Medikamentózní léčba IBD – přehled konvenčních léčiv	341
44	Biologická a inovativní léčba IBD	350
45	Crohnova choroba – ileocékální a kolická forma	359
46	Crohnova choroba – proximální forma	370
47	Perianální Crohnova choroba	376
48	Ulcerózní kolitida – proktitida	384
49	Ulcerózní kolitida – levostranná a extenzivní	389
50	Ulcerózní kolitida – akutní těžká ataka	397
51	Idiopatický střevní zánět a primární sklerozující cholangitida (PSC-IBD)	402
52	Mimostřevní projevy a komplikace idiopatických střevních zánětů	407
53	Speciální situace u pacientů s idiopatickými střevními záněty	415

VI. PANKREAS

54	Akutní pankreatitida	425
55	Pankreatická nekróza a tekutinové kolekce	435
56	Prevence post-ERCP pankreatitidy	443
57	Chronická pankreatitida	448
58	Autoimunitní pankreatitida a IgG4-asociovaná cholangitida	458
59	Hereditární pankreatitida	464
60	Cystické léze pankreatu	470
61	Karcinom slinivky břišní	480

VII. ŽLUČNÍK A ŽLUČOVÉ CESTY

62	Cholecystolitiáza a cholecystitida	493
63	Choledocholitiáza a akutní cholangitida	498
64	Ampulární léze	502
65	Karcinom žlučníku	508
66	Cholangiokarcinom	515

VIII. JÁTRA

67	Ikterus	529
68	Ascites při jaterní cirhóze	535
69	Hepatorenální syndrom	541
70	Jaterní encefalopatie	547
71	Portální hypertenze a varixy jícnu a žaludku	554
72	Trombóza portální žíly	558
73	Trombóza jaterních žil, syndrom sinusoidální okluze a hereditární hemoragická teleangiektazie	565
74	Akutní selhání jater	571
75	Akutní selhání jater nasedající na chronické jaterní onemocnění	576
76	Virová hepatitida A a E	581
77	Chronická hepatitida B	585
78	Chronická hepatitida C	590
79	Nealkoholová tuková choroba jater	595
80	Primární biliární cholangitida	601
81	Primární sklerozující cholangitida	605
82	Autoimunitní hepatitida	611
83	Wilsonova choroba	615
84	Hereditární hemochromatóza	622
85	Akutní alkoholová hepatitida	626
86	Nejdůležitější otravy působící selhání jater	630
87	Lékové poškození jater – DILI	636
88	Ložiskové postižení jater	644
89	Hepatoceulární karcinom	653
90	Transplantace jater	660

IX. KRVÁCENÍ DO TRÁVICÍHO TRAKTU

91	Krvácení do horní části gastrointestinálního traktu	669
92	Krvácení do dolní a střední části gastrointestinálního traktu	688
	Přehled použitých zkratk	698
	Medailonky autorů	706
	Rejstřík	716

7 BARRETTŮV JÍCEN

Jana Krajčiová, Jan Martínek

DEFINICE

Barrettův jícen (BJ) je makroskopicky viditelná náhrada dlaždicobuněčného epitelu jícnu epitelem cylindrickým v minimální délce 1 cm nad gastroezofageální junkcí. Diagnóza BJ by měla být vždy potvrzena histologicky ve smyslu přítomnosti intestinální metaplasie (IM, pohárkové buňky). Pokud délka metaplastických jazýčků nedosahuje 1 cm, hovoříme o nepravidelné Z-line.

K makroskopické charakteristice se používá **Pražská klasifikace (C&M klasifikace)**, kdy číslo za C značí rozsah cirkulárního segmentu a číslo za M pak celkovou délku metaplastického segmentu (Příklad: C2M5 znamená cirkulární segment 2 cm a délku jazýčku 3 cm, celková délka BJ je 5 cm; obr. 7.1).

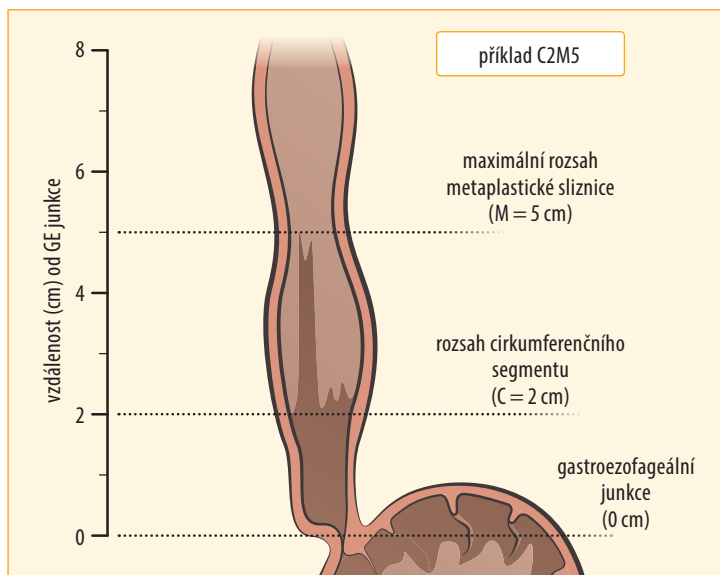
EPIDEMIOLOGIE A PATOGENEZE

Barrettův jícen je důsledkem gastroezofageálního refluxu (10–15 % pacientů s refluxní chorobou jícnu má BJ). Další rizikové faktory vzniku BJ jsou bílá rasa, mužské pohlaví, centrální typ obezity, věk nad 50 let a rodinná zátěž.

K rozvoji BJ dochází při poškozování jícnového epitelu včetně kmenových buněk agresivním refluxátem obsahujícím nejenom kyselinu, ale i žluč, což vede k abnormální diferenciaci těchto buněk směrem k metaplastickému epitelu a posléze i ke vzniku neoplazie.

KLINICKÝ VÝZNAM

Barrettův jícen je prekanceróza. Roční riziko vzniku adenokarcinomu jícnu je 0,12–0,2 % u pacientů s BJ bez dysplazie, u pacientů s potvrzenou dysplazií nízkého stupně (LGD – low grade dysplasia) je roční riziko progresu do dysplazie vysokého stupně (HGD – high



Obr. 7.1 Pražská (C&M) klasifikace Barrettova jícnu

grade dysplasia) nebo do adenokarcinomu až 13,4% a u HGD je riziko progresu 10–20%. Pacienti s BJ bez dysplazie nejsou k terapii indikováni, u pacientů s LGD a zvláště s HGD je indikována endoskopická léčba.

SLEDOVÁNÍ PACIENTŮ

Všichni pacienti s BJ mají být endoskopicky sledováni, hlavním cílem této dispenzarizace je časná detekce preneoplastických (dysplazie) a neoplastických lézí, neboť jejich včasný záchyt často umožňuje méně invazivní endoskopické řešení nebo kurativní chirurgické řešení.

a) Barrettův jícn bez dysplazie

Pacienti s BJ do 3 cm jsou po dvou úvodních endoskopiích (během 6–12 měsíců) indikováni k endoskopické kontrole každých 3–5 let.

Pacienti se segmentem delším než 3 cm jsou indikováni k endoskopickým kontrolám každé 2–3 roky.

b) Barrettův jícen s LGD

Pacienti s LGD jsou indikováni k endoskopické léčbě (radiofrekvenční ablace – RFA nebo endoskopická resekce – ER), alternativně provádíme endoskopii každých šest měsíců až do „vymizení“ LGD (v ten okamžik se pacient vrací do systému sledování jako „nedysplastický“ BJ) nebo do progresu v HGD nebo karcinom. Diagnóza LGD by měla být vždy potvrzena druhým patologickým čtením.

c) Barrettův jícen s HGD

Pacienti jsou indikováni k endoskopické léčbě (není-li z jiného důvodu tato léčba neindikovaná nebo nevhodná – vysoký věk, polymorbidita). Dříve bylo u HGD doporučeno druhé čtení patologem, avšak v diagnostice HGD je mezi patologi většinou shoda, proto druhé čtení před endoskopickou terapií není nezbytné.

Pacienti s IM v oblasti normální nebo nepravidelné Z-line (15 až 25 % populace) nemají zvýšené riziko vzniku malignity a nejsou indikováni k endoskopické dispenzarizaci.

Rizikovými faktory maligního zvratu jsou větší délka segmentu BJ, přítomnost ulcerace, viditelná léze, striktura, mužské pohlaví a kouření. Protektivním faktorem je antisekreční léčba (IPP).

ENDOSKOPICKÉ VYŠETŘENÍ

Cílem je včasná detekce dysplazie nebo neoplazie, které mohou, ale nemusí být makroskopicky viditelné. Endoskopii je proto nezbytné provádět pečlivě, používat kvalitní endoskop s vysokým rozlišením a lze doporučit použití přídatných technik, jako jsou chromoendoskopie (1–3% roztok kyseliny octové – stačí naředit běžný ocet v poměru např. 2–3 : 7 do 10 ml) a/nebo virtuální chromoendoskopie (narrow band imaging apod.) nebo jiné funkce, např. zvětšení obrazu. Při endoskopickém vyšetření se odebírají biopsie ze všech viditelných lézí (ty jsou většinou nezávisle na výsledku biopsie indikovány ke snesení endoskopickou resekci) a pak čtyřkvadrantové biopsie každých 1–2 cm – tzv. **Seattle protokol**. V případě segmentu dlouhém 10 cm by se mělo odebrat minimálně 20 biopsií, což však není vždy dodržováno.

LÉČBA

a) Antirefluxní léčba

Všichni pacienti s BJ mají mít účinnou antirefluxní léčbu (v ČR obvykle IPP nebo fundoplikaci). Je prokázáno, že podávání IPP 2× denně snižuje riziko vzniku adenokarcinomu, **tuto léčbu proto podáváme i pacientům, kteří nemají příznaky refluxu** (např. esomeprazol 2× 20–40 mg nebo pantoprazol 2× 40 mg). V současnosti řeší řada pacientů možná rizika plynoucí z dlouhodobé léčby IPP. Je třeba jim vysvětlit, že tato rizika jsou klinicky mnohem méně významná až téměř nevýznamná (IPP jsou v podstatě jedněmi z nejbezpečnějších léků vůbec) ve srovnání s rizikem maligního nádoru jícnu.

b) Léčba Barrettova jícnu

Endoskopická léčba je indikována u pacientů s dysplazií (LGD a HGD) nebo časným karcinomem (jen resekční techniky, viz kap. 12 Karcinom jícnu). Ezofagektomie se v současnosti pro prostý BJ neprovádí.

Endoskopická léčba BJ sestává buď z radiofrekvenční ablace (RFA), nebo endoskopické resekce/disekce v případě viditelné léze, nebo kombinace obou přístupů. Tato léčba má být soustředěna do center, která se endoskopické léčbě BJ věnují. Cílem léčby je radikálně odstranit nejenom neoplastickou tkáň, ale i zbytek nedysplastického BJ tak, že po skončení léčby je dosaženo „eradikace“ BJ, ideálně včetně histologické remise. Během léčby i po takové léčbě sestávající obvykle z několika etap je pacient léčen antisekreční medikací nebo je posléze indikován k antirefluxnímu výkonu. Riziko recidiv BJ i neoplazie není velké (1–3 %), přesto není nulové, proto pacienti po úspěšné eradikaci BJ podstupují kontrolní endoskopie, jejichž interval závisí na iniciální diagnóze (nejčastěji u karcinomu, nejméně často u LGD). Standardní koagulace argonovým plazmatem není k ablacii BJ vhodná – není dostatečně radikální, možnou alternativou je použití hybridní argonová koagulace (kombinace argonu a submukózního podpichu). V klinické praxi se začaly používat i kryoablační metody.

ALGORITMUS 7.1
Barrettův jícn

Barrettův jícn

≥ 1 cm metaplastická sliznice
 +
 histologicky potvrzena přítomnost intestinální metaplazie

úvodní 2 gastroskopie s biopsiemi podle
 Seattle protokolu v intervalu 6–12 měsíců

makroskopicky viditelná
 léze v terénu BJ?

ano

biopsie z léze + biopsie podle
 Seattle protokolu a referování
 do centra k ER/ESD
nebo
 ER/ESD* bez biopsií z léze
 a další postup podle histologie

ne

bez dysplazie

dispenzarizace

GASTROSKOPIE
 s biopsiemi:

„krátký segment“ BJ
 1–3 cm à 3–5 let
 „dlouhý segment“ BJ
 > 3 cm à 2–3 roky

LGD

HGD

2. čtení patologa

dysplazie
 potvrzena

ne

buď opakování
 endoskopie
 a biopsie,
 nebo návrat
 do standardní
 dispenzarizace
 nedysplastického BJ

ano

ano

LGD

HGD

• GFS à 6 měsíců
nebo
 • endoskopická
 léčba (RFA, ER)

endoskopická
 léčba
 (RFA, ER)

karcinom

pokud nebyla
 přítomna
 makroskopická
 léze, opakovat
 endoskopii
 v centru,
 přítomnost léze je
 pravděpodobná

endoskopická
 nebo jiná léčba
 (viz kap. 12)

trvalá antirefluxní léčba (IPP 2× denně nebo fundoplikace)

* Před ER/ESD lze provést i biopsie, ale nezávisle na jejím výsledku má být každá makroskopická léze v terénu BJ endoskopicky odstraněna, pokud je to možné.

BJ – Barrettův jícn, ER – endoskopická resekce, ESD – endoskopická submukózní disekce, HGD – vysoký stupeň dysplazie, IPP – inhibitory protonové pumpy, LGD – nízký stupeň dysplazie, RFA – radiofrekvenční ablace

LITERATURA

1. Curvers WL, Ten Kate FJ, Krishnadath KK, et al. Low-grade dysplasia in Barrett's esophagus: overdiagnosed and underestimated. *Am J Gastroenterol.* 2010;105:1523–30.
2. Fitzgerald RC, Di Pietro M, Ragunath K, et al. British Society of gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of Barrett's oesophagus. *Gut.* 2014;63:7–42.
3. Hvid-Jensen F, Pedersen L, Drewes AM, Sorensen HT, Funch-Jensen P. Incidence of adenocarcinoma among patients with Barrett's esophagus. *N Engl J Med.* 2011;365:1375–83.
4. Martínek J, Falt P, Gregar J, et al. Standardy České gastroenterologické společnosti – endoskopická léčba pacientů s Barrettovým jícnem a časnými neoplazii jícnu. *Gastroent Hepatol.* 2013;67:479–87.
5. Rastogi A, Puli S, El-Serag HB, Bansal A, Wani S, Sharma P. Incidence of esophageal adenocarcinoma in patients with Barrett's esophagus and high-grade dysplasia: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2008;67:394–8.
6. Weusten BLAM, Bisschops R, Coron E, et al. Endoscopic management of Barrett's esophagus: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. *Endoscopy.* 2017;49(2):191–8.

13 FUNKČNÍ DYSPEPSIE

Rastislav Hušťák

ÚVOD A DEFINICE

Dyspepsie je souhrnným pojmem pro rozličné stesky původu gastrointestinálního.

Rozlišujeme pojmy:

- **Dyspepsie sekundární:** příznaky jsou způsobeny organickým onemocněním.
- **Dyspepsie blíže nevyšetřená** („uninvestigated“ dyspepsia): dyspeptické příznaky bez dalšího, zejména endoskopického vyšetření. V případě alarmujících příznaků (tab. 13.1) je jednoznačně indikováno dovyšetření, zvláště endoskopie.
- **Dyspepsie asociovaná s infekcí *H. pylori*:** přítomny dyspeptické příznaky i infekce; po eradikaci infekce příznaky vymizí či se zlepší. *Eradikace však u většiny pacientů s funkční dyspepsií trvalý úspěch nepřinese. Někteří autoři řadí tuto jednotku jako součást funkční dyspepsie (FD).*
- **Dyspepsie funkční:** dle Mařatky jde o příznaky bez prokazatelné morfoloické nebo biochemické příčiny. Podle Římských kritérií č. IV musí být příznaky významně rušivé (znemožňující běžné aktivity) a dělí se na:
 - a. dyspepsii vázanou na příjem potravy (postprandial distress syndrome) – pocit časně plnosti a nasycení
 - b. syndrom bolesti v epigastriu (epigastric pain syndrome) – potíže mohou i nemusí být vázány na konzumaci jídla
 - c. kombinace obou

PATOGENEZE

Roli hrají viscerální hypersenzitivita, poruchy motility a akomodace žaludku, vnější faktory (dieta), psychologické, ev. psychiatrické faktory, poruchy mikrobiomu, infekce *H. pylori*.

Tabulka 13.1 Alarmující příznaky

- nově vzniklá dyspepsie u osob starších 50 let
- krvácení do horní části GIT
- dysfagie, odynofagie
- recidivující zvracení
- nechtěný hmotnostní úbytek
- anemie
- ikterus

KLINICKÝ OBRAZ

Mezi dyspeptické příznaky řadíme nepříjemné pocity plnosti a časného nasycení, bolest či pálení v epigastriu (někteří autoři bolest mezi dyspeptické příznaky neřadí), kručení břicha, říhání a nadýmání, nauzea (opakované zvracení ukazuje na jinou diagnózu než FD, např. gastroparézu). Pyróza mezi dyspeptické příznaky nepatří. Při vyšetření pacienta je ve zprávě nutné jednotlivé příznaky specifikovat.

DIAGNOSTIKA

Byť diagnóza FD spočívá mimo jiné ve vyloučení organických příčin, dobrý lékař by měl diagnózu FD stanovit ve smyslu pozitivním, ne až po vyloučení jiných možností. Pečlivá a cílená anamnéza s konkrétním popisem příznaků i pečlivé fyzikální vyšetření jsou proto nezbytné, byť (bohužel) v dnešní zrychlené době často opomíjené. Nelze každého pacienta s FD odeslat k nepřebornému množství testů a vyšetření, ta indikujeme uvážlivě a postupně. Endoskopii indikujeme zejména u pacientů s alarmujícími příznaky (viz tab. 13.1), s dlouhodobými a refrakterními příznaky, u pacientů s rodinnou anamnézou malignit horní části GIT apod. I „negativní“ gastrokopie však může mít terapeutický efekt. Vhodným minimem je ultrazvukové vyšetření břicha, základní laboratorní vyšetření a laboratorní vyloučení celiakie. Strategie testu na *H. pylori* (a jeho automatická léčba) se u nás nedoporučuje, test a ev. eradikace mají své místo u refrakterních případů.

U refrakterních případů též vylučujeme různé potravinové intolerance či alergie a další, i vzácnější onemocnění.

LÉČBA

Na rozdíl od mnohých organických onemocnění je u pacientů s FD možná velká variabilita léčebných opatření a každý pacient bude nejspíše léčen jinak u různých lékařů. Z praktického hlediska je spíše než podrobné pátrání v definicích nezastupitelný empatický přístup k pacientům s FD. Léky nejsou účinné vždy, v ambulanci s těmito pacienty je mnohdy nutné strávit mnohem více času než s pacienty s jinými onemocněními. Gastroenterolog-specialista by měl být schopen trpělivě i dlouhodobé práce s těmito pacienty. Měl by do určité míry být i psychoterapeutem a nutričním poradcem.

Principy léčby FD:

- a) **dietní opatření:** např. low FODMAP dieta (omezení fermentovaných oligosacharidů, disacharidů, monosacharidů a polyolů), omezení konzumace červeného masa, alkoholu, kofeinu aj.
- b) **léky:**
 - ~ IPP ev. H2 blokátory (syndrom epigastrické bolesti)
 - ~ prokinetika (pocit plnosti či časného nasycení)
 - ~ pankreatické enzymy
 - ~ psychotropní léky (antidepresiva aj.)
- c) **eradikace *H. pylori*** – viz výše
- d) další **alternativní způsoby:** fytoterapie (např. Rikkunshito – japonská plodina), psychoterapie, hypnóza, akupunktura, rehabilitace aj.

LITERATURA

1. Blum AL, Talley NJ, O'Moráin C, et al. Lack of effect of treating *Helicobacter pylori* infection in patients with nonulcer dyspepsia. Omeprazole plus Clarithromycin and Amoxicillin Effect One Year after Treatment (OCAY) Study Group. *N Engl J Med.* 1998;339(26):1875–81.
2. Enck P, Azpiroz F, Boeckstaens G, et al. Functional dyspepsia. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17081.
3. Maratka Z. Digestive diseases are functional and organic. *J Clin Gastroenterol.* 1991;13(5):585–6.
4. Masuy I, Van Oudenhove L, Tack J. Review article: treatment options for functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2019;49(9):1134–72.
5. Stanghellini V, Chan FK, Hasler WL, et al. Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology.* 2016;150(6):1380–92.

ALGORITMUS 13. I

Funkční dyspepsie

Potraviny a nápoje často spojené s exacerbací FD

mastná jídla (25–80 %),
mléko a mléčné výrobky (30–80 %)

alkohol (57–80 %)
kofein (32–72 %)

červené maso (25–64 %)

sladké nápoje (35–63 %)

vybraná zelenina
(24–54 %)

pikantní jídla
(32–54 %)

mouka
(37–53 %)

citrusy
30–46 %

funkční dyspepsie

režimová a dietní opatření (např.
low FODMAP dieta nebo jiné)

bez efektu

bez efektu

pocit časné plnosti
a nasycení

syndrom bolesti
v epigastriu

prokinetika
(domperidon, itoprid,
metoklopramid aj.)

inhibitory sekrece (IPP
nebo H2 blokátory)

bez efektu

test *H. pylori*
a ev. eradikace

bez efektu

další léky (pankreatické
enzymy, kombinace IPP
a prokinetik aj.)

bez efektu

- psychoterapie
- hypnóza
- akupunktura
- psychotropní léky (antidepresiva)
- fytoterapie aj.

31 ZÁCPA

Jan Martínek

DEFINICE A KLINICKÝ OBRAZ

Zácpa představuje soubor příznaků ve smyslu obtížného vyprazdňování stolice nebo snížené schopnosti až nemožnosti spontánní defekace. Rozlišujeme zácpu primární a sekundární.

Primární zácpa je způsobena buď poruchou motility tlustého střeva (syndrom líného střeva), nebo poruchou defekačního mechanismu:

- anatomická obstrukce – obstrukční defekační syndrom (ODS)
- funkční obstrukce – tzv. dyssynergie pánevního dna (dříve anismus)

Je-li zácpa způsobena konkrétní chorobou (např. nádor, divertikly apod.) nebo je vyvolána zjevnou příčinou (léky), jedná se o **zácpu sekundární**.

Zácpa „funkční“ je definována podle Římských kritérií při absenci organické abnormality. Vyskytují se alespoň dva z následujících příznaků, jsou přítomny alespoň tři poslední měsíce a první příznaky musely být přítomny šest měsíců před stanovením diagnózy:

- a) komplikované „tlačení“ ve > 25 % defekací
- b) hrdkovitá nebo tuhá stolice ve > 25 % defekací
- c) pocit neúplného vyprázdnění ve > 25 % defekací
- d) pocit obstrukce v oblasti konečníku ve > 25 % defekací
- e) pomoc prsty či rukou ve > 25 % defekací
- f) < 3 spontánní stolice/týden

Samostatnou jednotkou podle Římské klasifikace je **funkční zácpa způsobená opioidy**, kdy platí stejná kritéria jako pro funkční zácpu s tím, že příznaky jsou spojeny se zahájením léčby či zvýšením dávky opioidů. Ve smyslu výše uvedeného lze však zácpu způsobenou opioidy považovat spíše za zácpu sekundární s jednoznačnou příčinou.

Je důležité zdůraznit, že za příznaky zácpy považujeme všechny příznaky uvedené výše, proto se pacient se zácpou může klidně vyprazdňovat každý den, problémem je pak komplikované vyprazdňování.

EPIDEMIOLOGIE

Kumulativní incidence primární zácpy je v populaci cca 14 % během 12 let a její celková prevalence je 20–25 %, což znamená, že primární zácpou trpí pětina až čtvrtina populace v západních zemích. V západních zemích narůstá výskyt zácpy způsobené opioidy – jen v USA se ročně předepíše více než 215 milionů receptů k léčbě opioidy a zácpa přitom postihuje více než 80 % pacientů, kteří tyto léky užívají dlouhodobě.

DIAGNOSTIKA

Nejprve je nutné vyloučit příčiny sekundární zácpy (koloskopie, laboratorní vyšetření apod.). V případě primární zácpy jsou zásadní:

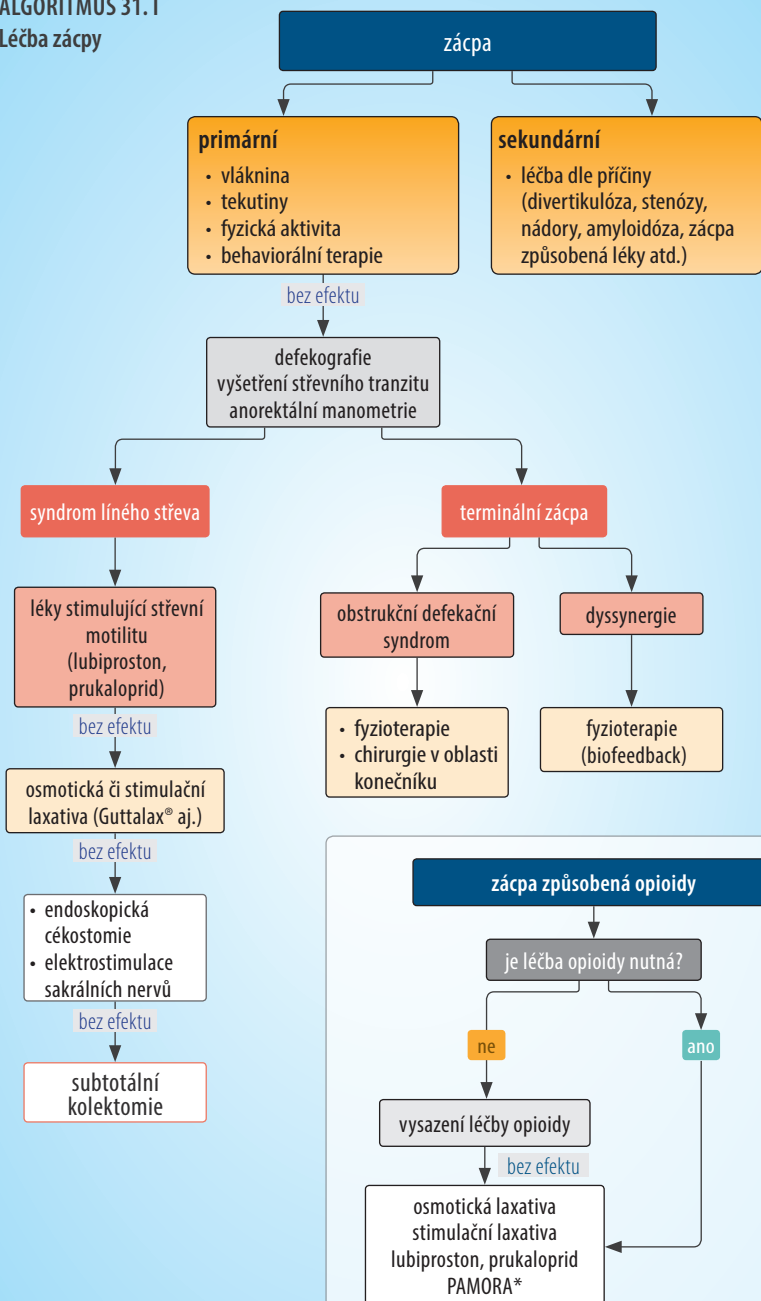
- a) defekografie (odhalí anatomické abnormality v oblasti konečníku, např. rektokélu)
- b) vyšetření času střevního tranzitu (RTG nebo scintigrafie), norma je do 72 hodin, v případě prodloužení se jedná o syndrom líného střeva
- c) anorektální manometrie odhalí ev. dyssynergii pánevního dna (dříve anismus) a ev. absenci rektoanálního inhibičního reflexu (Hirschsprungova choroba)

LÉČBA

Léčba sekundární zácpy závisí na příčině. Léčba syndromu líného střeva zahrnuje dietní opatření (vláknina), dostatek tekutin, fyzickou aktivitu, laxativa (včetně laxativ stimulačních, která jsou bezpečná, a není-li jiné možnosti, jak pacientovi pomoci, pak není důvodu je nepodávat i v dlouhodobém horizontu), prokinetika, endoskopickou cékostomií, stimulaci sakrálních nervů a v refrakterních případech lze zvážit subtotální kolektomií. Léčba syndromu ODS zahrnuje fyzioterapii (biofeedback) a chirurgické výkony (např. staplerová resekce – STARR, stapled transanal rectal resection) v oblasti konečníku. Léčba pánevní dyssynergie spočívá hlavně v rehabilitaci.

ALGORITMUS 31. I

Léčba zácpy



* PAMORA – periferní antagonisté μ -opioidních receptorů, např. methylnaltrexon, naldemedin, naloxegol

Fyzioterapie typu biofeedback je standardní léčebnou metodou u pacientů s příznaky zácpy a manometricky prokázanou pánevní dyssynergií. Její podstatou je paradoxní kontrakce svěrače a puborektálního svalu při defekaci, takže stolice je tlačena proti odporu. Cílem fyzioterapie je tuto paradoxní kontrakci odstranit, tj. naučit pacienta opět relaxovat.

LITERATURA

1. Farmer AD, Drewes AM, Chiaroni G, et al. Pathophysiology and management of opioid-induced constipation: European expert consensus statement. *UEG Journal*. 2019;7:7–20.
2. Martínek J. Zácpa a praktický lékař – fakta a mýty. *Prakt Lék*. 2008;88:328–36.
3. Miller-Lissner SA, Kamm MA, Scarpignato C, Wald A. Myths and misconceptions about chronic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:232–42.
4. Rao SSC, Bharucha AE, Chiaroni G, et al. Anorectal Disorders. *Gastroenterology*. 2016;150:1430–42.

80 PRIMÁRNÍ BILIÁRNÍ CHOLANGITIDA

Klára Chmelová, Pavel Trunečka

ÚVOD

Primární biliární cholangitida (PBC) je chronické cholestatické autoimunitní onemocnění charakterizované progresivní destrukcí malých intrahepatálních žlučovodů. Onemocnění je 10× častější u žen a obvykle nastupuje kolem 5. dekády života. Prevalence onemocnění se pohybuje v širokém rozmezí 5–40/100 000 obyvatel. Patogeneze není uspokojivě vysvětlena, předpokládají se vlivy genetické, epigenetické i faktory prostředí.

KLINICKÝ OBRAZ

Onemocnění začíná většinou plíživě v mladším středním věku. Mezi typické příznaky patří únava, slabost a pruritus. Ikterus je spíše pozdním příznakem. S PBC jsou často asociována další autoimunitní onemocnění jako sicca/Sjögrenův syndrom, celiakie či Hashimotova tyreoiditida a jejich příznaky mohou předcházet manifestaci jaterního onemocnění. Dlouhotrvající cholestázu komplikuje osteoporóza či osteopenie. Bez léčby onemocnění progreduje do jaterní cirhózy se všemi jejími komplikacemi.

DIAGNOSTIKA

Vždy je nezbytná pečlivá anamnéza včetně lékové a epidemiologické. Pro onemocnění je typický obraz cholestázy, zejm. zvýšená aktivita alkalické fosfatázy (ALP), v pozdější fázi i konjugovaná hyperbilirubinemie. Velmi typická je hypercholesterolemie, často vznikají xantelasmata. U asi 95 % pacientů nacházíme antimitochondriální protilátky (AMA), v titru nad 1 : 40 při imunofluorescenčním vyšetření nebo případně > 25 U při metodě EIA jsou diagnostické. Pro PBC jsou typické též specifické antinukleární protilátky (ANA;

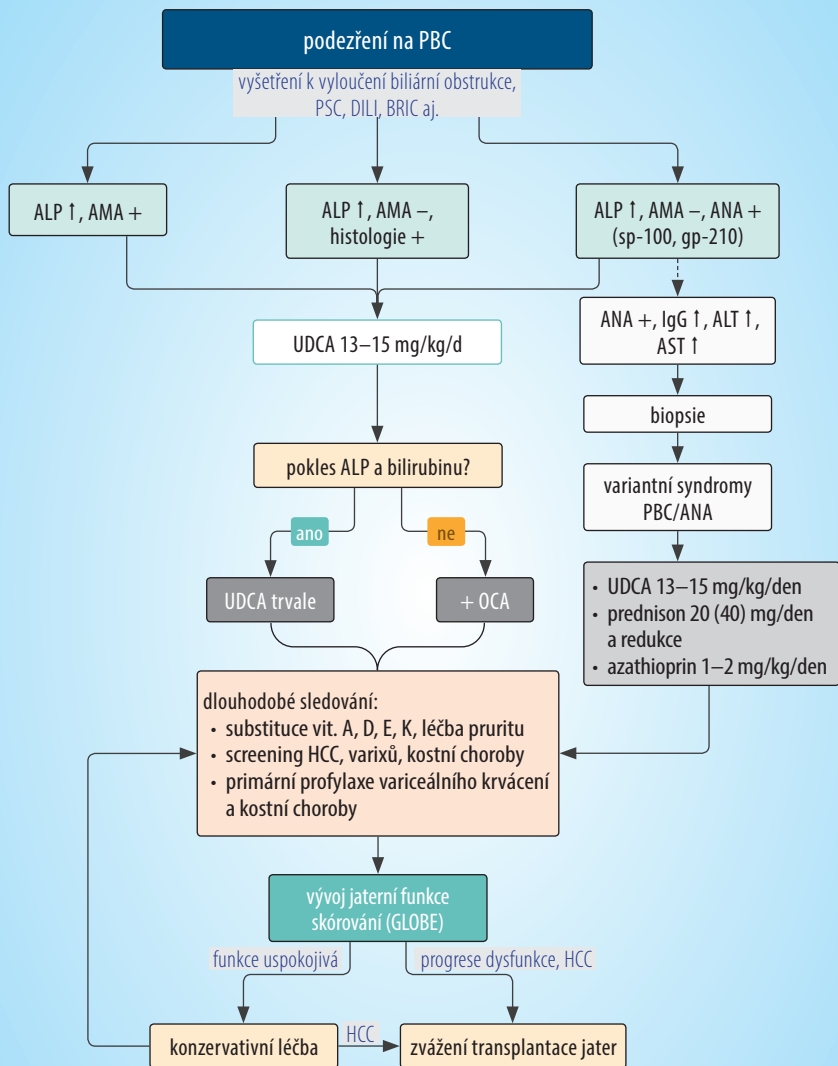
sp-100 a/nebo gp-210). Existuje však i AMA a ANA negativní PBC. Pokud trvají pochybnosti, je nutné provedení jaterní biopsie. Histologie se opírá o Ludwigovu klasifikaci (stadium I–IV). Charakteristický je nehnisavý zánět destruující interlobulární žlučovody, bývá přítomna smíšená zánětlivá celulizace, epiteloidní granulomy, progresivní zánik žlučovodů vede k duktopenii, progreduje fibróza. Biopsie má zásadní význam pro diagnostiku variantního syndromu PBC/autoimunitní hepatitida (AIH), na který myslíme při vyšších aktivitách AST, ALT a zvýšené koncentraci IgG. V diferenciální diagnostice cholestatických onemocnění je nutné vyloučit obstrukci extrahepatálních žlučovodů (např. konkrementem či malignitou), primární sklerozující cholangitidu (zejména „small bile duct PSC“), IgG4 asociovanou nemoc, sarkoidózu jater či lékové poškození jater. Ze zobrazovacích metod je namísto ultrazvuk břicha a často MRCP. Hranice stupňů fibrózy při elastografickém vyšetření jsou v literatuře uváděny nejednotně, nejběžnější hranice tlaků při transienční elastografii jsou pro $F1 > 7,1$, $F2 > 8,8$, $F3 > 10,7$, $F4 > 16,9$ kPa. Dle recentního doporučení EASL jsou u pacientů s PBC hodnoty tlaku nad 9,6 kPa spojeny s pětinasobným rizikem jaterní dekompenzace, nutností transplantace a úmrtím.

LÉČBA

Cílem léčby je zabránit progresi onemocnění do stadia jaterní cirhózy. Léčba je zahájena dlouhodobým podáváním ursodeoxycholové kyseliny (UDCA) v dávce 13–15 mg/kg/den. Má minimum nežádoucích účinků (pruritus, průjem). V případě nedostatečného efektu či intolerance UDCA je možné léčit kyselinou obeticholovou (OCA), u nemocných s normální jaterní funkcí v dávce 5–10 mg/kg/den. U nemocných s jaterní cirhózou nutno dávku podstatně snížit. Počáteční dávku tak může činit jen 5 mg týdně. U pacientů s variantním syndromem PBC/AIH spočívá účinná léčba v kombinaci UDCA s imunosupresí obdobnou jako u autoimunitní hepatitidy (prednison, azathioprin). U části nemocných je zapotřebí léčit pruritus. Substituovat v tučích rozpustné vitaminy (A, D, E, K) je nutné u všech pacientů s cholestázou, stejně jako indikovat vyšetření kostní denzity a zajistit včasnou prevenci a léčbu případné kostní choroby. U pacientů s jaterní cirhózou je třeba primární prevence varikózního

ALGORITMUS 80. I

Primární biliární cholangitida



ALP – alkalická fosfatáza, ALT – alaninaminotransferáza, AMA – protilátky proti mitochondriím, ANA – antinukleární protilátky, AST – aspartátaminotransferáza, BRIC – benigní rekurentní intrahepatální cholestáza, DILI – lékově poškození jater, HCC – hepatocelulární karcinom, IgG – imunoglobuliny G, OCA – kyselina obeticholová, PBC – primární biliární cholangitida, PSC – primární sklerozující cholangitida, UDCA – kyselina ursodeoxycholová

krvácení a screening hepatocelulárního karcinomu dle platných doporučení. Pokročilá jaterní cirhóza a farmakologicky neztížitelný pruritus jsou indikací k transplantaci jater.

PROGNÓZA

Onemocnění je nevléčitelné a progredientní, nicméně léčba pomocí UDCA a/nebo UDCA + OCA podstatně oddaluje vznik cirhózy. Prognosticky významná je výše aktivity ALP, má vztah k rychlosti progresu onemocnění a je ukazatelem účinnosti léčby. K posouzení pokročilosti onemocnění mohou posloužit běžná skóre (Childovo-Pughovo modifikované pro PBC), MELD-Na, Mayo model pro PBC, nicméně v současnosti se jako nej přesnější jeví model GLOBE (Lammers WJ), který již počítá s dlouhodobým podáváním UDCA. Všechny tyto modely jsou platné a doporučené ke stanovení prognózy, zejména ve vztahu k transplantační léčbě.

Pacienti s PBC tvoří skupinu příjemců jater s nejlepším dlouhodobým přežitím, a to přes to, že až u 20 % dochází k rekurenci onemocnění.

U pacientů s variantním syndromem vede správná imunosupresivní léčba k významnému zlepšení prognózy.

LITERATURA

1. EASL Clinical Practice Guidelines. The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. *J Hepatol.* 2017;67:145–72.
2. Lammers WJ, Hirschfield GM, Corpechot C, Nevens F, et al. Development and Validation of a Scoring System to Predict Outcomes of Patients With Primary Biliary Cirrhosis Receiving Ursodeoxycholic Acid Therapy. *Gastroenterology.* 2015;149(7):1804–12.
3. Lleo A. Primary biliary cholangitis: a comprehensive overview. *Hepatol Int.* 2017;11:485.
4. Onofrio FQ, Hirschfield GM, Gulamhusein AF. A Practical Review of Primary Biliary Cholangitis for the Gastroenterologist. *Gastroenterol Hepatol.* 2019;15(3):145–54.
5. Younossi ZM, Bernstein D, Shiffman ML, Kwo P, et al. Diagnosis and Management of Primary Biliary Cholangitis. *Am J Gastroenterol.* 2019;114(1):48–63.