**GASTROENTEROLOGIE**

**44. NEMOCI JÍCNU**

* anatomie - 3 části, dva svěrače (horní příčně pruhovaný, dolní pouze zesílení hladké svaloviny)
* funkce: pouze transport potravy do žaludku
* krytý dlaždicovým epitelem, při přechodu do kardie se mění na cylindrický - **kardioesofageální junkce (linie Z)**
* důležitý je akt polykání - fáze ústní, hltanová, jícnová
* **vyšetření:**
	+ **anamnéza** - dysfagie (obtížné polykání), odynofagie (bolestivé polykání), afagie, pyróza, nekardiální bolesti za hrudní kostí (cca 15% bolestí je způsobeno onemocněním jícnu), krvácení, chronický kašel, regurgitace
	+ **fyzikální vyšetření** - není vůbec k ničemu :-)
	+ **endoskopie a histologie** - esofagoskopie; stav sliznice, endoluminální procesy
		- chromodiagnostika - metylénová modř, Lugolův roztok
	+ **RTG pasáž jícnem** - podezření na stenózu, hiátová hernie (snímek v Trendelenburgově poloze), při poruchách motility, divertikly
		- při podezření na perforaci použít kontrast rozpustný ve vodě
	+ **pH-metrie** - hodnocení refluxu, elektrody v jícnu na 24 hodin
	+ **manometrie** - změny impedance; hodnotí reflux alkalický i kyselý, i reflux vzduchu
		- motilita jícnu a funkční stav svěračů
	+ **endoskopická sonografie** - intramurální nádory, stenózy, anastomózy
	+ **CT** - nádory, k posouzení invaze stěnou a potvrzení uzlinových ložisek
* **příznaky:** pyróza, regurgitace, dysfagie, odynofagie, bolest na hrudi

**GASTROESOFAGEÁLNÍ REFLUX**

* definice: zpětný tok obsahu žaludku do jícnu
* fyziologický (po jídle) a patologický - nejčastějším patologickým refluxem je refluxní choroba jícnu

**Refluxní choroba jícnu**

* nemoc 21. století, nejčastější nemoc horního GIT
* **definice:** vzniká, když reflux žaludečního (a duodenálního) obsahu působí obtíže a/nebo komplikace
* **dělení:**
	+ erozivní - eroze a vředy na sliznici
	+ neerozivní - klinické příznaky, ale negativní endoskopický nález
	+ extraesofageální - příznaky v jiných orgánech hlavy a krku
* nejčastějším projevem je refluxní esofagitida - endoskopicky pozitivní a negativní (mikroskopická)
* **epidemiologie:** prevalence 25-35%, až 70% nemá nález
* **etiologie:** porucha motility jícnu, hlavně funkce dolního svěrače
	+ agresivní faktory - GER - HCl, obsah duodena (toxický synergismus); hiátová hernie, porucha motility žaludku
		- pro poškození důležité objevení nočního refluxu
	+ defenzivní faktory - funkční antirefluxní bariéry (hlavně dolní jícnový svěrač), luminální očista - gravitace, peristaltika, tvorba slin (zhoršení příznaků v noci), tkáňová rezistence
* chronická choroba - 80% pacientů má do 1 roku exacerbaci
* refrakterní - i přes léčbu přetrvávají symptomy nebo se objevují nové, hojení esofagitidy selhává
* **příznaky:** water brash - záchvatovité slinění, globus (pocit cizího tělesa v krku), říhání, nauzea, zvracení - nekorelují s tíží onemocnění
	+ nejčastěji pyróza, regurgitace, dysfagie a odynofagie u těžkého postižení jícnu
		- pyróza - pálení za sternem, stoupající z epigastria
	+ **mimojícnové** - recidivující infekce HCD, astma, chrapot, chronický kašel, záněty středouší, zvýšená kazivost zubů, zápach z úst, suchost v ústech, bradykardie a bronchokonstrikce při postižení vagu
* **diagnóza:**
	+ typické klinické příznaky
	+ endoskopické potvrzení
	+ při negativitě endoskopie histologické vyšetření
	+ pH-metrie
* **klasifikace endoskopická podle Savaye-Millera:** I - erozivní změny nesplývají, II - erozivní změny splývají, III - cirkulární erozivní změny, IV - vřed, stenóza, Barrettův jícen - chronické léze
* **komplikace:** striktura, vředy, krvácení, vznik Barrettova jícnu, adenokarcinom
	+ **Barrettův jícen** - náhrada dlaždicového epitelu cylindrickým s intestinální metaplazií, prekanceróza - musí se dispenzarizovat
* **terapie:**
	+ **režimová** - po jídle si aspoň 3 hodiny nelehat, malé porce, vyhýbat se kyselé stravě, nepředklánět se, nezvedat těžká břemena, ne těsný oděv
		- KI potraviny: koření, kyselé, káva a nápoje s kofeinem, čokoláda, čerstvé pečivo, cibule a česnek, tučná jídla (tuk snižuje tonus dolního jícnového svěrače)
	+ **farmakologická**
		- topická - antacida
		- systémová
			* prokinetika - zlepší peristaltiku, zvýší tonus svěrače; př. metoklopramid, itoprid, domperidon; u výraznější dysmotility nebo neúčinnosti inhibitorů sekrece
			* suprese kyselin - H2 antagonisté na lehčí případy (famotidin, ranitidin), inhibitory protonové pumpy (omeprazol, pantoprazol) - podání 1-0-1
	+ **chirurgická** - laparoskopická fundoplikace podle Nissena
	+ vždy se začíná léčbou konzervativní
* **dif. dg:** angina pectoris, peptický vřed, karcinom jícnu při současné stenóze; sekundární exofagitida při evakuační poruše žaludku, hormonální vlivy (těhotenství, HAK), léky (BB)

**KOROZIVNÍ ESOFAGITIDA**

* poleptání kyselinami a louhy - podle koncentrace zánět povrchový nebo hluboký
* nekrózy, fibrotizace, striktury
* **KO:** bolest na hrudi nebo v zádech, dysfagie, říhání, slinění
	+ když doteče do žaludku - bolest břicha, zvracení, hematemeze
	+ při perforaci - tachykardie, horečka, leukocytóza, šok
* **dg:**
	+ **RTG s vodným kontrastem**
	+ časná endoskopie
* **terapie:**
	+ bez neutralizace; po požití louhu výplach úst vodou, případně mléko
	+ hospitalizace na JIP s monitorováním, parenterální výživa
	+ profylakticky ATB a kortikoidy
	+ nasogastrická intubace - začátek enterální výživy
	+ dilatace na začátku rozvoje stenóz - cca 2 týdny od poleptání

**HIÁTOVÁ HERNIE**

* asymptomatická, nevyžaduje léčbu
* **definice:** přemístění orální části žaludku a distální části jícnu jícnovým hiátem do hrudníku
* v hernii městná HCl
* klasifikace:
	+ **axiální (skluzná)** - jícen, junkce a část žaludku nad bránicí; spojená s refluxem
	+ **paraesofageální** - jícen a junkce pod bránicí, část žaludku nad bránicí
	+ **smíšená**
* **komplikace:** ezofagitida, peptický vřed, strangulace hernie, tlak na okolí

**JÍCNOVÉ VARIXY** - viz portální hypertenze

**ACHALÁZIE JÍCNU**

* etiologie: degenerace intramurálních nervových pletení - úbytek peristaltiky, porucha relaxace dolního svěrače
* **klinický obraz:** dysfagie tuhé potravy, regurgitace, bolest na hrudi, kašel, aspirace, úbytek hmotnosti
* **dg.:** RTG - dilatovaný jícen se zúžením na konci (ptačí zobák)
* **terapie:** dilatace, operace, aplikace botulotoxinu do oblasti dolního svěrače
	+ symptomaticky nápoje s CO2, prokinetika

**ESOFAGITIDY**

* **infekční** - imunokompromitovaní, hlavně plísňové etiologie (na endoskopii bělavé povlaky), viry - CMV, HSV
* **poléková** - alendronát, ATB, NSA
	+ velké tablety, které často uvíznou v jícnu
* **steakhouse syndrom** = uváznutí velkého sousta v jícnu (suché maso, zelenina a ovoce s velkým obsahem vlákniny)
	+ spasmy, velká intenzivní bolest
	+ řešení endoskopické, co nejrychlejší
* **eosinofilní** - častá příčina dysfagií a uváznutí sousta
	+ primární - alergická, sekundární - parazitózy, vaskulitidy

**TRAUMATA A DEKUBITY**

* dlouhodobě zavedená nasogastrická sonda
* **cizí tělesa** - cca 80% projde až do žaludku
	+ riziko krvácení, obstrukce, perforace, vzniku píštělí, až sepse a smrt

**DIVERTIKLY**

* **pravé** - vychlípení celé stěny jícnu, **nepravé** - vychlípení sliznice mezi vlákny svaloviny
* podle typické polohy
	+ **Zenkerův divertikl** - v horní části jícnu; projevy: regurgitace, dysfagie, kašel, slinění
		- komplikace: pneumonie z aspirace
	+ **střední** - pulsní nebo častěji trakční, vytažení stěny zánětlivou tkání
	+ **epifrenické**

**POLYPY**

**MALLORYHO-WEISSŮV SYNDROM**

* natržení kardioesofageální junkce úporným zvracením
* projevy: v poslední porci zvratků se objeví krev

**NÁDORY**

* v jícnu obvykle maligní, dlouho asymptomatické
* výskyt dlaždicobuněčného ca a adenokarcinomu cca 1:1
* **dlaždicobuněčný karcinom**
	+ z epitelu jícnu, nejčastější
	+ **RF** - kouření, alkohol
	+ **KO** - dysfagie, odynofagie, úbytek hmotnosti - pokročilá stadia
* **adenokarcinom** - na Barretově jícnu
	+ dolní třetina jícnu
	+ **KO** - dysfagie, odynofagie, regurgitace, bolest za sternem
* **dg:** endoskopie s biopsií + CT ke zjištění rozsahu, RTG s kontrastem
* **terapie:**
	+ radikální chirurgická resekce v časném stadiu
	+ při větším rozsahu lze adenokarcinom zmenšit chemoterapií
	+ cca 50% diagnostikováno již jako neresekabilní - paliativně stenty do jícnu
* prognóza špatná, rychle metastazují lymfatickou cestou

**45. AKUTNÍ A CHRONICKÁ GASTRITIS A GASTROPATIE**

**GASTRITIDY**

**AKUTNÍ GASTRITIS**

* akutní gastritida = akutní stav se zřetelnou žaludeční a střevní symptomatologií
	+ není jasně daná zánětlivá povaha onemocnění
	+ příčiny infekční (salmonelóza) i neinfekční
	+ většinou se jedná o reflexní poruchu motility
* **etiopatogeneze:**
	+ etiologie: exogenní i endogenní vlivy, nejčastěji infekce bakteriální nebo virová, alimentární vlivy
	+ individuální tolerance - onemocnění GIT, psychické vlivy, celkový stav (únava, rekonvalescence, jiná onemocnění)
	+ reflexní porucha motility v důsledku překročení individuálního prahu - porucha tonu svěrače, urychlení motility střev
* **KO:** tlak v epigastriu, nechutenství, odpor k jídlu, říhání, nauzea, zvracení, nadmutí, flatulence, břišní kolika, průjem
* **vyšetření:**
	+ **fv** - palpační citlivost břicha lokalizovaná nebo difuzní
	+ v laboratorním nálezu bez významných odchylek
	+ vyloučení jiné etiologie - hepatitida, infekce, intoxikace
		- epidemiologie, potrava
		- jaterní funkce
		- stafylokoková enterotoxikóza - po 24 hodinách odezní
* **dif. dg.:** NPB (appendicitis, otrava jedy, houbami), akutní biliární dyspepsie při cholelitiáze, diabetické kóma, pneumonie, Addisonská krize
* **průběh:** krátký, hodiny až dny akutních potíží, rychlý návrat k normálu; komplikací dehydratace
* **terapie:**
	+ klid na lůžku, dieta (výluka potravy), dostatečný příjem tekutin
	+ postupná realimentace, přechod na normální stravu do týdne
	+ **farmakoterapie** - při kolice spasmolytika (drotaverin, butylscopolamin), na průjem antidiaroika (diosmectid, loperamid, chloroxin), střevní probiotika
	+ v případě nutnosti infuzní rehydratace - fyziologický roztok, Ringerův roztok, glukóza
* speciální případy:
	+ akutní hemoragická gastritida - difuzní zánět, reakce na alkohol, NSA, toxiny, při sepsi, polytraumatech, popáleninách a jiných těžkých stavech
	+ akutní korozivní gastritida - poleptání
	+ akutní neutrofilní gastritida - akutní fáze infekce *Helicobacter pylori*

**CHRONICKÁ GASTRITIDA**

* není samostatná klinická jednotka
* popis podle Sydneyské klasifikace - typ, lokalizace, morfologie, etiologie
	+ gastritida povrchová nebo hluboká
	+ atrofická gastritida částečná nebo kompletní
	+ s metaplazií intestinálního epitelu nebo bez ní
	+ aktivní s polymorfonukleární infiltrací nebo neaktivní (klidová)
	+ s přítomností *H. pylori* nebo bez
* **diagnostika:**
	+ **biopsie** - minimálně 2 odběry z antra a dva odběry z těla žaludku
	+ endoskopicky - popis makroskopických změn; často bez odpovídajícího mikroskopického nálezu
		- při atrofii: ztenčená sliznice, prosvítá cévní kresba
* **antrální superficiální gastritida = typ B**
	+ helikobakterová (příčina cca 95% gastritid) - mikro: zánětlivý infiltrát, lymfatické folikuly, při aktivaci neutrofily
	+ může přejít až v karcinom žaludku
	+ vztah k žaludečnímu a duodenálnímu vředu
	+ začíná v antru, šíří se - pangastritida, včetně intestinální metaplazie
	+ terapie: eradikace
* **multifokální atrofická gastritida = typ AB**
	+ nejčastější atrofická gastritida, s helikobakterem
	+ ložisková atrofie v antru a dále
* **autoimunitní gastritida = typ A**
	+ difuzní atrofická gastritida těla žaludku
	+ autoprotilátky proti parietálním bb žaludku, někdy i proti intrinsic faktoru
	+ destrukce parietálních buněk - následně hyperplazie G-buněk a hypergastrinémie
	+ příčina perniciózní anémie
	+ gastrin rezistentní achlorhydrie, vysoká koncentrace gastrinu v séru - při dlouhodobé stimulaci sliznice vznik karcinoidních tumorků
	+ zvýšené riziko vzniku adenokarcinomu žaludku
	+ často sdružena s jinými autoimunitami - Sjögrenův syndrom, DM 1. typu, tyreoiditida, SLE
	+ asymptomatická, jediným projevem anémie, vzácně dyspepsie (achlorhydrický průjem)
	+ terapie není známá, jenom substituce vit. B12
* **chemická gastritida = typ C**
	+ etiologie: endogenní chemické látky - reflux žlučových kyselin a spol.

**GASTROPATIE**

* nezánětlivé onemocnění nejednotné etiologie a povahy
* morfologické a endoskopické dělení

**GASTROPATIE INDUKOVANÁ NESTEROIDNÍMI ANTIREVMATIKY**

* časté iatrogenní onemocnění
* **patogeneze:**
	+ inhibice COX - inhibice tvorby prostaglandinů a leukotrienů - inhibice protektivních mechanismů (sekrece hlenu, hydrogenuhličitanů, tvorba ATP ve sliznici, zhoršení mikrocirkulace a regenerace)
	+ stimulace lipooxygenáz - více ROS
	+ lokální účinek - nekróza epitelu, zpětná difuze H+
* **KO:**
	+ není korelace mezi obtíženi a endoskopickým nálezem
	+ často asymptomatické, projeví se až komplikací - krvácení, perforace
	+ dyspepsie - anorexie, říhání, nauzea, pocit dyskomfortu
	+ vředy - bolest nalačno s úlevou po jídle
	+ reflux - pyróza, kyselá regurgitace
	+ při vleklých krevních ztrátách anémie
* **diagnóza:**
	+ endoskopická - iritace sliznice, hyperémie, slizniční krvácení, aftózní změny, peptické vředy
	+ anamnéza používání NSA
	+ predispozice - hyperacidita, kouření, alkohol
	+ vředy na zadní straně antra + nepřítomnost *H. pylori*
* **terapie:**
	+ přerušení terapie NSA nebo snížení dávky, v případě nutnosti užívat s jídlem nebo v enterosolventní formě
		- náhrada: paracetamol, codein, tramadol
		- preferovat selektivnější COX inhibitory
	+ inhibitory protonové pumpy (omeprazol, pantoprazol)
* **RF:** vysoké dávky NSA v kombinaci s ASA, krvácení z GIT v anamnéze, antikoagulační léčba, vyšší věk

**HEMORAGICKÁ GASTROPATIE**

* NSA, šok, sepse, popáleniny
* častá příčina krvácení do GIT
* **patogeneze:** otevření AV spojek ve sliznici - po narušení krev prýští z léze, na sliznici se manifestuje jako eroze; podíl porušení slizniční bariéry
* **KO** - krvácení - hematemeze nebo meléna; i masivní končící smrtí
* **vyšetření:**
	+ endoskopie - v intrahemoragické fázi po stabilizaci
		- krev na stěnách žaludku, prýštící krev ze sliznice, petechie na sliznici, hnědočervené sraženiny
		- změny jednotlivě nebo difuzně po celé sliznici
		- změny pouze krátkodobě - nutno endoskopovat rychle
* jednorázová i opakovaná, krvácení různé intenzity
* terapie s hospitalizací

**VASKULÁRNÍ GASTROPATIE**

* **kongestivní gastropatie** - při portální hypertenzi
	+ **etiologie:** pravostranné selhání, jaterní cirhóza
	+ **KO:** anorexie, dyspepsie, krvácení mírné
	+ **dg:** endoskopie - změny v těle a fornixu žaludku - sliznice edematózní, zarudlá, prosáklá, hyperemické skvrny - mozaikovitý vzhled, krvácející body (cherry red spots), subepiteliální krvácení
	+ **terapie:** neselektivní β-blokátory - propranolol, nadolol; případně TIPS
* **gastrická antrální vaskulární ektázie**
	+ dilatace cév v submukóze, hyperemické pruhy v antru
	+ zdroj skrytého krvácení do GIT
	+ etiologie není známa - častěji u sklerodermie, portální hypertenze, renálního selhání

**AFTÓZNÍ GASTROPATIE**

* etiologicky kombinuje vlivy, které se uplatňují u všech předchozích
* na sliznici léze podobné aftám, často bez histologické možnosti průkazu
* **KO:** dyspepsie, bolesti vředového charakteru
* **diagnóza:**
	+ endoskopický nález - okrouhlé léze, bílé nebo nažloutlé, zarudlý lem, často v řadě za sebou na slizniční řase
		- v antrální části
* **terapie:** při pozitivitě *H. pylori*eradikace, jinak symptomaticky

**HYPERPLASTICKÁ GASTROPATIE (Ménetierova nemoc)**

* obrovské řasy v žaludečním těle - foveolární hyperplazie (hyperplazie epitelu s prohloubením foveol)
* **etiologie:** není známa, asi podíl helikobaktera
* **KO:** epigastrická bolest, nauzea, úbytek hmotnosti, hypoproteinémie s edémy (deficit bílkovin s dlouhým poločasem)
* muži po 50 letech
* **dg:**
	+ endoskopie, RTG nález
	+ biopsie - makrobiopsie, odběr polypektomickou kličkou
	+ ureázové vyšetření
* **exsudativní gastropatie** - ztráty bílkovin sliznicí
	+ Ig všech tříd
* častější výskyt ca žaludku

**46. VŘEDOVÁ CHOROBA ŽALUDKU A DUODENA**

* vřed = slizniční defekt, který proniká minimálně pod tunica muscularis mucosae (na rozdíl od eroze)
* výskyt kdekoliv, kde se vyskytuje HCl - žaludek, duodenum, jícen, ektopická žaludeční sliznice v Meckelově divertiklu
* **dělení onemocnění:**
	+ **vředová choroba žaludku a duodena** - hlavní příčinou je zánět sliznice v důsledku infekce *Helicobacter pylori*
	+ **sekundární vředy** - jiná definovaná příčina, *Helicobacter* negativní
		- lékové vředy - nejčastější, projev gastropatie z NSA, různý náhled na kortikoidy
		- stresové vředy - při polytraumatech, těžkých popáleninách (Curlingův vřed), po náročných operacích, po operacích mozku (Cushingův vřed) - porucha žaludeční mikrocirkulace
		- endokrinní vředy - Zollinger-Ellisonův syndrom, u hyperparatyreózy
		- hepatogenní vředy - u jaterních lézí
		- vředy při respirační insuficienci - klinicky němé, projeví se až komplikacemi
		- stařecké vředy - nutriční vlivy, poruchy mikrocirkulace
* **etiopatogeneze:**
	+ podmínkou přítomnost HCl (není kyselina, není vřed) - aktivace pepsinogenu na pepsin
	+ **agresivní faktory** - přispívají k autodigesci žaludeční sliznice
		- acidopeptický účinek žaludeční šťávy
		- *Helicobacter pylori* - antrální gastritida šířící se po sliznici orálním směrem
			* rozkládá v žaludku přítomnou ureu enzymem **ureázou** na amoniak - chrání bakterii před účinkem HCl
			* cytotoxické faktory - amoniak, vakuolizační cytotoxin (u 65% kmenů - všechny asociované se vředy)
			* přenos oro-orální a oro-fekální
			* hlavně v bulbu
		- ulcerogenní vliv léků - NSA
		- poškození sliznice žlučí a lyzolecitinem u duodenogastrického refluxu
		- kouření
		- porucha mikrocirkulace ve sliznici a submukóze žaludku
	+ **protektivní faktory**
		- normální skladba a přiměřené množství žaludečního hlenu
		- funkční mikrocirkulace sliznice
		- alkalická sekrece HCO3- v žaludeční šťávě
		- regenerační schopnost epitelu
		- normální sekrece prostaglandinů
	+ na vzniku léze má vliv narušení rovnováhy protektivních a agresivních mechanismů
* vřed nejčastěji vzniká na rozhraní sliznic - duodenální a žaludeční, antra a těla žaludku (oblast korporálních žlázek) - široký rozsah, vředy kdekoliv od antra až po kardii
* **diagnostika:**
	+ **endoskopie** - základní metoda, I: jakékoliv podezření na žaludeční patologii
		- průkaz bulbitidy - samostatně nebo asociované s vředem (nálezy klinicky ekvivalentní)
		- průkaz *H. pylori* - biopsie žaludeční sliznice
		- při žaludečním vředu biopsie zásadní - u 3% se jedná o vředu podobný karcinom
		- urgentní u krvácení do HTT - dg zdroje krvácení
	+ **laboratorní vyšetření** - pro dg nepřínosné; celkový stav organismu, dif. dg. (amyláza)
		- **gastrin v séru** - dg. Zollinger-Ellisonova syndromu, dif. dg. stavů s hyperaciditou
		- **ureázový test** - histologické vyšetření, průkaz *H. pylori* - změna barvy produkovaným amoniakem
		- **dechová zkouška** - urea značená 14C, aktivita ureázy
		- stanovení specifického **antigenu *H. pylori***ve stolici
		- sérologie - IgG při setkání s *H. pylori*
* prognóza dobrá, ve většině případů benigní onemocnění s tendencí k samovolnému ustupování; u cca 10% postižených opakované potíže, rozvoj komplikací
* **komplikace:**
	+ **krvácení z vředu** - projev jako hematemeze nebo meléna
		- vznik kdykoliv během onemocnění
		- spouštěcí mechanismus: požití NSA nebo salicylátů
		- může být i prvním projevem onemocnění
	+ **penetrace** = postupné prohlubování vředu, který proniká celou stěnou žaludku nebo duodena do okolí
		- reaktivní zánět - srůsty, nedochází k perforaci do volné dutiny břišní
		- KO: úporné bolesti, propagace do zad
		- diagnostika rozsahu: RTG vyšetření
	+ **perforace** - rychlý průnik skrz stěnu, nevytvoří se srůsty s okolím - perforace do volné dutiny břišní nebo do dutiny ohraničené adhezemi
		- 10-20% vzniká rychle, bez předchozích obtíží
		- KO: náhlá prudká krutá bolest, konstantní, neovlivnitelná - obraz akutní peritonitidy ("akutní břicho") a šok
		- dg: nativní RTG - obraz plynu pod bránicí; lab: leukocytóza s posunem doleva; KI podání baryového kontrastu
		- terapie: chirurgické řešení
	+ **stenóza (obstrukce) pyloru** - vzácně podmíněno fibrózou nebo edémem
		- KO: pocit plnosti, zvracení stagnujícího obsahu se zbytky potravy (1-3x denně, velké objemy)
		- dif. dg: karcinom
		- terapie: chirurgická
* **terapie:**
	+ **režimová opatření** - fyzický klid, duševní klid, dostatek spánku (odstranění psychické tenze), úprava stravy (každá strava je fyziologické antacidum) - vyloučení potravin stimulujících žaludeční sekreci (káva, čaj, kola, alkohol, kořeněná jídla, lépe malé porce); omezení kouření, zákaz ulcerogenních léků (NSA, salicyláty, kortikoidy), pracovní neschopnost podle zařazení a tíže onemocnění, hospitalizace při komplikacích
	+ **eradikace *H. pylori*** - kombinace dvou antibiotik a PPI
		- PPI - omeprazol, esomeprazol, pantoprazol; 7-10 dnů, 2x denně 1 tbl.
		- ATB - klaritromycin, amoxicilin, azitromycin, tetracykliny, metronidazol
			* většinou 3-5 dní amoxicilin, dále klaritromycin - tinidazol dalších 3-5 dnů
		- případně protisekreční léčba (PPI, H2-antagonisté) další 3 týdny
		- eradikace v 90% úspěšná
		- eradikace = měsíc po léčbě neprokážu *H. pylori* (nejčastěji dechový test)
	+ **sekundární vředy - eliminace vyvolávajícího faktoru**
		- eliminace NSA
		- potlačení kyselé sekrece - u endokrinopatií; **PPI nebo H2 antagonisté** (ranitidin, famotidin) - podávají se 3-6 týdnů
		- **sukralfát, bismutové soli** - protektiva
		- **pirenzepin** - parasympatolytikum selektivně tlumící žaludeční sekreci (M1)
		- **antacida** - tlumení akutních obtíží
	+ **chirurgická léčba** - I: komplikace - nezvládnutelné krvácení, perforace, penetrace; má značné množství komplikací:
		- komplikace stavu po resekci žaludku: funkční - syndrom malého žaludku,časný a pozdní postprandiální syndrom, žlučové zvracení, laktázový deficit; organické - vřed v anastomóze, syndrom přívodné kličky, karcinom pahýlu žaludku
		- **dumping syndrom** (časný postprandiální syndrom)- hyperosmolarita obsahu žaludku vede k přestupu tekutiny z krevního řečiště, snížení plazmatického objemu a uvolnění vazoaktivních látek - pocit tíhy v epigastriu, nauzea, borborygmy, únava, ospalost, pocit na omdlení, pocení, tachykardie; terapie - režimová, anticholonergika
		- **pozdní postprandiální syndrom** - hypoglykémie 2-3 hodiny po jídle; tachykardie, pocení, slabost, třes; terapie - kostka cukru
		- **žlučové zvracení** - duodenogastrický reflux, terapie: prokinetika
		- **deficit laktázy** - tenké střevo nestíhá zpracovat zvýšený přísun laktázy
		- **vřed v anastomóze** - při chybě v resekci nebo při ZE syndromu, KO - bolest a krvácení
		- **karcinom v pahýlu** - u nemocných 15-20 let po operaci
* průběh chronický, s exacerbacemi 1-2x ročně (jaro a podzim); vzácně se manifestuje až perforací nebo krvácením
* prevence: eradikace *H. pylori*, vyrovnaná životospráva, omezení látek zvyšujících sekreci HCl (káva, alkohol), nikotinová abstinence; vždy vysazení ulcerogenních léků

**DUODENÁLNÍ VŘED**

* častěji u mužů, 20-40 let; nemá věkovou hranici
* KO: bolest v epigastriu ve střední čáře nebo vpravo **nalačno** (2 a více hodin po jídle), často i v noci - ustupuje po jídle a po antacidech; šíří se do pravého podžebří a do zad
	+ charakter bolesti - dyskomfort, bolestivý hlad, intenzivní bolest
	+ pyróza, regurgitace, říhání, zácpa v období obtíží, zvracení kyselého obsahu s výraznou úlevou
	+ častý příjem potravy - zvýšení hmotnosti, někdy hubnutí
	+ únavnost, spavost
* důležitá anamnéza - přítomnost onemocnění v rodině

**ŽALUDEČNÍ VŘED**

* u obou pohlaví, častěji ve středním a starším věku
* KO: bolest, bez přesné vazby na jídlo; čím orálněji je vřed, tím dříve po jídle bolí (angulární a mediogastrický hodinu, subkardiální rychleji, pylorický jako duodenální)

**OBJEKTIVNÍ NÁLEZ**

* palpační bolest v epigastriu, funkční dyspepsie
* chronický průběh - exacerbace většinou 1-2x do roka, někdy remise delší (jednou vřed, vždycky vřed); častěji bolí na jaře a na podzim
* cca u 10% případů vřed klinicky němý, projeví se komplikacemi - perforace, krvácení

**47. LÉČBA VŘEDOV É CHOROBY ŽALUDKU A DUODENA** viz otázka č. 46

**48. NÁDORY ŽALUDKU A DUODENA**

**POLYPY A BENIGNÍ NÁDORY ŽALUDKU**

* benigní nádory nejčastěji polypovité
* **typy polypů:**
	+ **nádorové** - adenom - vzácně, pouze asi 3% polypů
	+ **nenádorové** - zánětlivé, hamartomy, choristomy
* 90% epitelové, vzácně mezenchymové
* **KO:**
	+ většinou asymptomatický
	+ dyspepsie, při prominenci do pyloru porucha evakuace, okultní krvácení
* **vyšetření:**
	+ **endoskopie** - prominence na sliznici, přibližně polokulovitý tvar, široce přisedlý nebo stopkatý; odstranění polypektomickou kličkou (kurativní zákrok)
	+ biopsie sneseného polypu
	+ v případě těžké dysplazie resekce
	+ cca 1 rok po snesení sledování

**KARCINOM ŽALUDKU**

* v ČR incidence poměrně nízká, cca 17:100 000
* **etiologie:**
	+ infekce *H. pylori* - kancerogen prvního řádu, promotor pro proliferaci buněk sliznice
	+ nutriční vlivy - nitrosaminy a nitrosamidy v potravě - uzeniny, nakládání do soli, sůl v potravě
		- protektivní vlivy - zelenina, ovoce, vláknina, vitaminy C a E
	+ genetické vlivy - hereditární karcinom, někdy při nepolypózním KRKA, mutace protoonkogenů (p53, APC)
	+ vyšší výskyt u kuřáků
	+ karcinom v pahýlu žaludku po resekci pro žaludeční vředy
* **patogeneze:** infekce helikobakterem ⟶ chronická gastritida ⟶ atrofická gastritida ⟶ intestinální metaplazie ⟶ dysplazie ⟶ adenokarcinom
* **KO:**
	+ typicky dlouhodobě asymptomatický, první projevy při pokročilém karcinomu
	+ tlak v epigastriu, úbytek na váze, ztráta chuti, nauzea, slabost, únavnost (3-4 měsíce)
	+ obtíže nejprve mírné, postupně progredují
	+ někdy vředové obtíže s bolestmi nalačno - při exulcerovaném karcinomu
	+ někdy prvním projevem krvácení
* **vyšetření:**
	+ **fv** - normální nález na břiše, u pokročilých karcinomů hmatná rezistence
		- metastaticky zvětšená uzlina nad levým klíčkem - **Virchowova uzlina**
		- metastáza v pupku - **příznak sestry Marie Josefy**
		- metastatické zvětšení jater, ikterus, ascites při generalizaci
		- perimaleolární otoky z hypoproteinémie - **Hayemova forma**
		- paraneoplastické projevy - dermatomyositida, tromboflebitida (Trousseaův příznak)
	+ **gastroskopie** **+ biopsie** - vždy při podezření na žaludeční malignitu; endosono - rozsah invaze do sliznice
	+ **CT, MRI, PET** - posouzení invaze do uzlin
	+ **laboratoř** - zvýšení sedimentace, CRP, sideropenická anémie, okultní krvácení
		- markery: CEA, CA 19-9, CA 72-4
* **klasifikace podle endoskopického nálezu (podle Borrmanna)**
	+ typ polypózní
	+ typ ulceriformní
	+ typ ulcerózně infiltrující
	+ typ difuzně infiltrující - omezený na určitý úsek nebo difuzně do celého žaludku
* **mikroskopický obraz:**
	+ **intestinální typ** - na podkladě intestinální metaplazie, po chronické gastritidě
	+ **difuzní typ** - u mladších osob, bez gastritidy, na základě genetických změn
* **staging** - TNM klasifikace
	+ T: Tis, T1 - do lamina propria, T2a - do muscularis propria, T2b - do submukózy, T3 - do serózy, bez přilehlých struktur, T4 - invaze do přilehlých orgánů
	+ superficiální - pouze ve sliznici a submukóze, nikam dál; může se šířit horizontálně i metastazovat lymfatickou cestou
		- často ulcerózní typ - napodobuje vřed - každý vřed se musí biopticky vyšetřit
	+ pokročilý - hlubší infiltrace
* **průběh a prognóza:**
	+ časná forma má dobrou prognózu (přežití 80-90%) při včasné operaci
	+ pokročilý karcinom - 50% operabilních, přežití 20%, bez operace definitivně smrtelný
	+ meta: játra, plíce, skelet, vzácně do vaječníků, diseminace po peritoneu s ascitem
	+ nádorová kachexie - příčina úmrtí (nebo komplikace)
* **komplikace:**
	+ okultní krvácení a anémie, obstrukce pyloru s gastriektázií a zvracení zadrženého obsahu žaludku
	+ nádory kardie - zvracení potravy z jícnu
* **terapie:**
	+ **endoskopická** - pouze na karcinomy omezené na sliznici, endoskopická resekce sliznice
	+ pokročilé nádory - resekce žaludku - parciální nebo totální gastrektomie
		- u intestinálního menší rozsah resekce, u difuzního totální gastrektomie
		- resekce: typ I a typ II
	+ při stenóze lumen možnost zavedení stentu
	+ **chemoterapie:**
		- neoadjuvantní - zmenšení masy nádoru
		- adjuvantní - fluoruracil, cisplatina, v indikovaných případech Herceptin

**LYMFOM ŽALUDKU**

* Hodgkiny vzácně, non-H častější
* **primární lymfom žaludku** - NHL, extranodální lokalizace
	+ dělení: indolentní - nízký stupeň malignity, agresivní - vyšší stupeň malignity
	+ **indolentní - maltom** - lymfom z MALT
	+ **,**eradikaci dochází k regresi lymfomů
		- genetické vlivy - translokace (11;18) je bez vlivu helikobakterů
	+ **KO:** bolesti v epigastriu, dyspepsie, krvácení do GIT, často v anamnéze vředy
	+ **diagnostika:** endoskopie, biopsie, imunohistochemie, infekce *H. pylori*
	+ **terapie:** eradikace infekce, u vysoce maligních lymfomů chemoterapie; chirurgický zákrok jenom u perforace

**GASTROINTESTINÁLNÍ STROMÁLNÍ TUMORY (GIST)**

* leiomyom, leiomyosarkom - odvozeny od Cajalových buněk (pacemakery střevní peristaltiky)
* vzácné, hlavně v žaludku, méně v mezenteriu nebo ve střevě
* **patogeneze:** změna exprese receptorů pro SCF (stem cell faktor) - proliferace buněk
	+ pozitivita CD 117 - tyrozinkináza
* **KO:**
	+ většinou asymptomatické
	+ bolest, krvácení, často masivní, v jícnu dysfagie
* riziko malignizace
* **dg:** endoskopie celé trávicí trubice, pro metastázy CT, MRI, PET
* **terapie:**
	+ chirurgické odstranění větších tumorů, u malých pouze sledování
	+ rezistentní na chemoterapii a radioterapii
	+ inhibitory tyrozinkinázy - imatinib mesylát, sunitinib maleát

**NÁDORY DUODENA**

* minimálně
* nádory Vaterské papily - obstrukce vývodů, symptomy z cholestázy, pankreatitida

**49. HEMATEMEZA, MELÉNA, ENTERORAGIE**

**KRVÁCENÍ DO GIT**

* **zjevné** - akutní
	+ hematemeza, meléna, enteroragie
* **okultní (utajené)** - se zdrojem nezjistitelným běžným fyzikálním vyšetřením; chronické
	+ není vizuálně patrné, detekce biochemická nebo imunologická
* obskurní - s neznámým zdrojem
* předstírané
* časté - incidence 100-150:100 000 za rok do horního GIT, 30:100 000 do dolního GIT (bez hemeroidů), i závažné - celková úmrtnost 3-10%
* interdisciplinární přístup k diagnóze a řešení
* osoby vyššího věku, často kombinované s antikoagulancii, antiagregancii, NSA
* krvácení do tenkého střeva - v 7-10% nelze endoskopicky zjistit zdroj krvácení - řeší invazivní radiolog nebo angiolog, následně chirurg
* **hematemeza** = zvracení krve nebo přítomnost krve ve zvratcích
	+ jasně červená krev - ihned po krvácení, užívání antacid (pacient nemá HCl, která by krev natrávila)
	+ krevní koagula
	+ krev barvy kávové sedliny - po natrávení (hematin)
* **meléna** = odchod černé, mazlavé, dehtovité, nepříjemně páchnoucí stolice - kyselý hnilobný zápach
	+ krvácení v horní části GIT - limitem je Treitzovo ligamentum
	+ chlorhemin + změna střevními bakteriemi
	+ pro černé zbarvení stolice je nutných aspoň 50 ml krve
* **enteroragie** = odchod jasně červené krve konečníkem
	+ masivní krvácení v horní části GIT (nad 100ml) - krev má až projímavý účinek, projde rychle, nestihne se natrávit
	+ z dolního GIT - krev nenatrávená, jasně červená nebo tmavě červená s koaguly

**KRVÁCENÍ DO HORNÍHO GIT** orálně od lig. Treitzi

* hemateméza, meléna, 15% enteroragie
* častější a závažnější než do dolního GIT - 35% vyžaduje transfuzi, častěji vzniká šok, vyšší mortalita
* jícnové varixy mají úmrtnost 12-20%
* příčiny:
	+ vředy - ulcus bulbi doudeni + bulbitis cca 35%
	+ ulcus ventriculi 20%
	+ hemoragické eroze = hemoragická gastritis - nasogastrická sonda, po chirurgické zátěži, polytraumata, popáleniny, sepse - odlučování sliznice žaludku
	+ jícnové varixy - cca 20%
	+ ca žaludku - výskyt klesá
	+ Mallory-Weissův syndrom

**KRVÁCENÍ DO DOLNÍHO GIT** distálně od lig. Treitzi

* 85% ustává bez terapie
* nižší výskyt šoku, nižší spotřeba krve než HTT, většinou okultní krvácení
* u 50% se vyskytuje pokles Hb
* incidence roste s věkem - nemoci tračníku (divertikulitida, tumory)
* enteroragie - odchod červené krve konečníkem
* **tenké střevo**
	+ invaginace, intususcepce, cizí tělesa, Meckelův divertikl, vředy, nádory, hereditární teleangiektázie, cévní malformace (angiodysplazie, hemangiomy)
	+ vzácně zjevné, většinou okultní
* **tlusté střevo** - častější
	+ příčiny:
		- časté - perianálně hemeroidy, fissury, kryptitida; kolorektálně polypy (levý tračník, vilózní adenomy), kolorektální karcinom, ulcerózní kolitida, divertikulitida
		- méně časté - Crohn, angiodysplázie, ischemická kolitida

**KLINICKÝ OBRAZ**

* odvíjí se od ztráty krve
	+ pod 350 ml - bez celkových příznaků
	+ nad 850 ml - akutní anemický syndrom
	+ nad 1500 ml - hemoragický šok
* dělení podle závažnosti:
	+ mírné - bez projevů hemodynamické nestability, nevyžaduje krevní převody
	+ závažné - ztráta 15% cirkulujícího objemu - nutnost transfuze
	+ těžké - ztráta 30% - šokový stav

**VYŠETŘENÍ**

* **anamnéza**
	+ popis nalezené krve - frekvence, množství, poslední jídlo
	+ stolice - barva, konzistence, frekvence, trvání problému
	+ další symptomy - pyróza, dysfagie, bolesti, tenesmy, hubnutí
	+ celkové symptomy - pokud nejsou přítomny, není krevní ztráta velká
	+ okolnost - léky, alkohol, endoskopický výkon, aktinoterapie
* **fyzikální vyšetření**
	+ tepová frekvence, krevní tlak - změny při vertikalizaci
		- snížení STK o 10 mmHg, zvýšení TF o 10 tepů/min = ztráta přes 800 ml
		- tachykardie, tachypnoe, hypotenze, zhoršení vnímání - ztráta nad 1500 ml/30%
	+ vyšetření srdce, plíce, břicho (2 cm napravo od pupku bolí bulbus duodeni, 2 cm vlevo antrum); duodenální vřed bolí na jaře a na podzim
	+ per rektum - přítomnost krve, melény; distálně uložené polypy rekta, 40% karcinomů
* **laboratorně:** KO, krevní skupina (předtransfuzní vyšetření), koagulace, základní biochemie
	+ dehydratace - roste urea, kreatinin v normě
	+ první změna: pokles trombocytů k 100 000, zvednutí leukocytů po doplnění tekutiny z intersticia, vylití krevních rezerv - játra, slezina, kostní dřeň udrží červený krevní obraz
* **endoskopie** - diagnóza, terapie, odhad rizika recidivy, prognóza
	+ urgentní - normální tlak a tep do 6 hodin, hemodynamicky nestabilní na JIP
	+ příprava podle závažnosti - JIP, stabilizace oběhu, NGS - aspirace, laváž žaludku a tračníku, spasmolytika, analgosedace (ne u HTT - hrozí regurgitace a aspirace), pulsní oxymetr
	+ **endoskopický obraz**
		- **fáze hemoragická** - stříkající nebo volně odtékající krev
		- **fáze posthemoragická** - stigmata po krvácení - krev, koagula, kávová sedlina, hematinové skvrny
	+ na vředy **klasifikace dle Forrestera** - I a, b; II a, b, c; III - endoskopicky se léčí I a,b a II a,b
		- Ia - stříkající céva
		- Ib - prosakující krvácení
		- IIa - nekrvácející vřed s viditelnou cévou
		- IIb - vřed krytý koagulem
		- IIc - vřed krytý hematinem
		- III - vřed bez známek krvácení
* **scintigrafie** - pomocí Tc99 značených erytrocytů
	+ pouze na čerstvé krvácení, v intrahemoragické fázi, výtěžnost klesá s časem
	+ lokalizace orientační, jasná pouze u Meckelova divertiklu
* angiografie - hemoragická fáze, současně s řešením

**TERAPIE**

* **farmakoterapie** - terlipresin, somatostatin (bez celkových účinků), ATB, PPI
* **endoskopicky** - metody injekční, termokoagulační, mechanické
	+ injekčně - zředěný roztok adrenalinu, polidokanol, 98% alkohol
	+ klipování nebo podvaz krvácející cévy
* **chirurgicky** - když pacient vyžaduje přes erymasy za 24 hodin
* prognóza závisí na oběhovém stavu pacienta, diagnóze, terapii a prevenci časné recidivy

**50. NAUZEA, ZVRACENÍ, SINGULTUS**

* **nauzea** = pocit nevolnosti, nucení ke zvracení, subjektivně vnímaný pocit
	+ předehra ke zvracení
	+ s vegetativními příznaky - slinění, pocení, zblednutí
	+ etiologie: podprahové dráždění centra pro zvracení, koordinace mozkovou kůrou
* **singultus** = škytání
	+ prudký výdech vyvolaný reflexním stažením bránice při současném uzavření hlasivek
	+ reflex při podráždění n. vagus - centrální nebo periferní
	+ etiologie: přejedení, intoxikace, záněty, nádory

**ZVRACENÍ (vomitus)**

* **definice:** prudké vypuzení žaludečního obsahu ústy, způsobené křečovitými stahy svalstva břišní stěny a bránice
* komplikace dlouhodobého zvracení: negativní energetická bilance, dehydratace, iontový rozvrat, hypochloremická metabolická alkalóza, ruptura esofagu (Boerhaaverův syndrom), ruptura sliznice v esofagogastrickém spojení (Mallory-Weissův syndrom), riziko aspirace zvratků
* **klinické formy:**
	+ **akutní** - po emetogenních podnětech, typicky předchází nauzea
	+ **impulzivní (projektilové)** - náhlá emeze bez nauzey
		- etiologie: nitrolební hypertenze, mozkové nádory
	+ **opožděné** - po nádorové chemoterapii, začátek za 24 hodin, maximum za 2-3 dny
	+ **anticipační** - na základě podmíněného reflexu (situace, pohled)
* **patogeneze:**
	+ centrum: spodina IV. komory, prodloužená mícha - dráždění aferentními podněty, eferentně stimuluje kontrakci bránice a svalů břicha a dilataci žaludku a jícnového svěrače
	+ aferentní podněty:
		- n. vagus - receptory v GIT - žaludek, jícen, obstrukce v GIT, žlučové ústrojí, mezenterium, peritoneum, oblast koronárních cév (zadní stěna)
		- centrální - podráždění vagových ganglií, nitrolební hypertenze, psychogenní podněty, podráždění vestibulárního ústrojí (kinetózy, záněty)
	+ přenos signálů do emetogenní oblasti: **serotonin - 5-HT3** receptory
		- uvolnění z GIT - toxiny, farmaka, radioterapie, viry a bakteriální toxiny, urémie, ketoacidóza
* **anamnéza:**
	+ okolnosti - požitá potrava, denní doba, odstup od jídla
	+ vzhled zvratků - čisté šťávy, natrávená nebo nenatrávená potrava, příměsi (krev)
	+ zápach - kyselý, sterkorální
* **terapie:**
	+ vždy nejprve vyloučit organickou příčinu zvracení, pouze při iatrogenním zvracení je možno rovnou indikovat antiemetika
	+ zástupci antiemetik:
		- **antagonisté dopaminových receptorů** - metoclopramid
			* snížení impulsů z periferie, zvýšení motility
		- **serotoninoví antagonisté - setrony** - ondansetron, tropisetron, granisetron
			* I: zvracení po chemoterapii
			* kombinace s kortikoidy nebo neuroleptiky (thiethylperazin)
		- antagonisté muskarinových receptorů - atropin, skopolamin
		- antagonisté histaminových receptorů - moxastin

**51. MALABSORPČNÍ SYNDROM**

* **definice:** příznakový soubor, který se vyskytuje pravidelně nebo příležitostně u chorob, v jejichž důsledku dochází v trávicí trubici a hlavně v tenkém střevě k poruše jedné nebo několika jejich základních funkcí, které jsou nezbytné pro dostatečnou absorpci živin
* etiopatogenetické dělení: primární (porucha na úrovni enterocytů) a sekundární
* **klinický obraz:** typická trias slabost - hubnutí - steatorea
	+ meteorismus, anémie (dušnost), kožní projevy (nehty, vlasy - padání a změna kvality, dermatitis herpetiformis), otoky, parestezie, osteoporóza, krvácivé stavy
	+ **průjem** - více než 3 stolice za den bez ohledu na konzistenci
		- po 3 týdnech považován za chronický průjem
		- příměsi - pouze krev, hlen není patologický, pokud není růžový nebo červený
		- barva - jenom černá a červená
	+ **steatorea** - průjem s organickou příčinou, trvá celých 24 hodin (neustává ani v noci)
		- stolice mastná, výrazný zápach, šedá barva
* **vyšetření:**
	+ **anamnéza** - asi nejdůležitější součást, umožní odlišení poruchy funkční (nervové) a organické
	+ **USG** - přibližný nález
	+ **lab** - běžná vyšetření, důležité je vyšetření sérového železa (celkové, transferin a spol.)
	+ **CT, MRI** - hledání komplikací (RTG se již nepoužívá)
	+ **funkční testy**
		- xylozový toleranční test - podání D xylózy a tekutin, sledování hladin v plazmě a v moči
			* vstřebávání a nízké sérové hladiny u celiakie
		- resorpční test s vitaminem A - vstřebávání tuků
		- Schillingův test - perorální podání značeného B12; při vstřebání se vyloučí močí; pokud se nevstřebá, odejde stolicí
		- pankreozymin - sekretinový test - na chronickou pankreatickou insuficienci
			* odsátí obsahu žaludeční sondou, potom podání cholecystokininu a následně sekretinu - hodnocení pH, HCO3-, aktivity enzymů
			* sekretin stimuluje šťávu, CCK enzymy
		- test s β karotenem - obecné vyšetření, při snížené hladině pacient špatně vstřebává
* pět základních příčin malabsorpce:
	+ porucha intraluminálního trávení - maldigesce
	+ porucha vstřebávání živin - malabsorpce
	+ abnormální sekrece trávicích šťáv
	+ závažné narušení motility trávicí trubice
	+ nedostatečný příjem potravy

**SEKUNDÁRNÍ MALABSORPCE**

1. redukce resorpční plochy - syndrom krátkého střeva, zkraty
	* **syndrom krátkého střeva** - po ztrátě části střeva, hraniční je zbytek 100 cm - důležité je ileum a zachování Bauhinské chlopně
		+ mechanismus: zmenšení plochy, bakteriální přerůstání, hypersekrece žaludeční šťávy
		+ pod 100 cm je nutná trvalá parenterální výživa
		+ u jejunostomie se přidávají masivní ztráty vody
2. syndrom slepé (kontaminované) kličky - striktury, divertikly, pooperační stavy (side to side anastomózy)
	* bakteriální přebujení - kontaminace tenkého střeva koliformními bakteriemi
3. záněty, nádory - morbus Crohn, lymfomy, sklerodermie, amyloidóza
4. parazitózy (tasemnice)
5. infekce - akutní enteritis (*Giardia lamblia*), AIDS
6. blok lymfatické drenáže - TBC, tumor uzlin
	* vrozená blokáda se manifestuje jako **protein-losing enteropathy** - hypoproteinemické otoky, hypoalbuminémie, průjmy
		+ patogeneze: únik lymfy do střeva
		+ s hypercholesterolémií
7. léky - neomycin, NSA - klinická jednotka NSA enteropatie, MTX, kolchicin, laxativa, tetracykliny, alopurinol, etanol
8. postradiační enteritis - vzniká 6-8 let po ozáření (např. terapeutickém), na základě ireverzibilních změn ve střevní sliznici striktury, krvácení
9. endokrinní choroby - Addisonova choroba, DM, onemocnění štítné žlázy, karcinoid
10. porucha intraluminálního trávení
	* onemocnění pankreatu - zánět, nádor, cystická fibróza - defekt zevní sekrece, projeví se až při destrukci více než 90% žlázy
	* hepatobiliární onemocnění - obstrukční ikterus, cirhóza - porucha sekrece žluče a trávení tuků, dlouhodobě i deficit vitaminů rozpustných v tucích
	* achylický syndrom - resekce žaludku; žaludeční hypersekrece

**Whippleova choroba (intestinální lipodystrofie)**

* infekční choroba způsobená bakterií *Tropheryma whipplei* - sekundární malabsorpce přes blokádu lymfatického odtoku
* nepřenáší se mezi lidmi - na rozvoj má vliv přítomnost imunologické odchylky
* postiženi hlavně muži středního věku (99%)
* **KO:** průjmy, horečky, artralgie, lymfadenopatie, při těžkém průběhu smrt
	+ hyperpigmentace, rezistence v břiše (zvětšené lymfatické uzliny), ascites
* **dg.:** biopsie duodena - PAS pozitivní makrofágy (inkluze - zbytky bakterií)
* **terapie:** ATB - peniciliny, tetracykliny, sulfonamidy - na rok až dva
* vyléčitelná choroba
* pacienta je nutno dispenzarizovat - riziko reinfekce

**Exsudativní enteropatie**

* syndrom úniku sérových bílkovin a dalších látek do lumen GIT u chorob GIT a dalších orgánů
* **etiologie:**
	+ zvýšení propustnosti bariéry při poškození - celiakie, tropická sprue, akutní virová gastritida, radiační enteritida, Whipple, Ménetierova choroba
	+ exsudace zánětlivě změněnou nebo zvředovatělou sliznicí - karcinomy, idiopatická proktokolitida, Crohn, lymfomy
	+ změny v lymfatickém řečišti - lymfangiektázie, konstriktivní perikarditida, lymfomy, mezenteriální střevní trombóza, kongestivní portální gastroenteropatie, SLE

**PRIMÁRNÍ MALABOSORPCE**

**Celiakie (glutenová enteropatie)**

* chronické celoživotní onemocnění
	+ trvalá intolerance lepku - není alergie
	+ typické změny sliznice tenkého střeva
	+ malabsorpce
	+ klinické zlepšení při bezlepkové dietě
* autoimunitní onemocnění, spouštěčem je lepek
	+ dispozice: HLA DQ2 nebo HLA DQ8 - bez nich není možno trpět celiakií
	+ tvorba protilátek proti tkáňové transglutamináze
	+ stimulace a proliferace T lymfocytů, produkce IL-4, TNF α a IFNγ - rozvoj zánětu
* nejčastější autoimunitní onemocnění, na severu Evropy prevalence 1%, v ČR 1:150-200
	+ pacientů s celiakií cca 40-50 000
	+ 8-9 z 10 o své diagnóze neví - malé povědomí (předsudek: choroba dětského věku), nejsou typické příznaky
* 10-15% dědičných - při zjištění je nutno dovyšetřit děti a rodiče
* **KO:**
	+ klasický klinický obraz: průjmy charakteru steatorey, maligní vzhled (kachexie, ochablé svalstvo), laboratorní známky malabsorpce - v současnosti se nevyskytuje (nanejvýš u malých dětí)
	+ aktuální KO: 80% extraintestinální příznaky, 1/3 pacientů obézní, přes 1/2 trpí obstipací, cca u 1/10 se jedná o náhodný nález
	+ latentní forma - náhodný nález nepostiženého úseku sliznice u pacienta s diagnostikovanou celiakií po konzumaci potravy obsahující lepek; potenciální - bezpříznaková
* **extraintestinální příznaky:**
	+ chronická hypochromní anémie, nereaguje na podávání Fe, někdy hepatopatie
	+ kostní - osteoporóza, fraktury
	+ gynekologické - menarche, spontánní potraty, neplodnost
	+ neurologické - epilepsie, migrény, polyneuropatie
	+ psychiatrické - deprese, suicidální sklony
	+ často asymptomatický pacient - únavnost, snížená výkonnost
* častý přidružený výskyt ostatních autoimunit - DM I. typu, thyroiditida (hlavně u žen), vzácně primární biliární cirhóza, hepatitis
* **dg.:** protilátky proti tkáňové transglutamináze (AT TGA) IgA, specificita 96-98%
	+ enterobiopsie - atrofie klků, edém proprie, zánětlivý infiltrát (lymfoplazmocytární), redukce enzymatického vybavení
	+ endoskopie - snížení Kerkringových řas, mozaikovitý vzhled sliznice, viditelné cévní slizniční pleteně
* kvantifikace změn: Marshova klasifikace
* kožní manifestace: **dermatitis herpetiformis Duhring** - bulózní výsev
	+ oparu podobná dermatitida, úporně svědí, nic nezabírá
	+ predilekce: kolena, lokty, hýždě, vlasy, obličej
	+ terapie: špatně rozpustné sulfony (jako na lepru), dodržování diety
* **terapie:**
	+ celoživotní nepřerušovaná bezlepková dieta (lepek ani ve stopovém množství)
	+ vyloučení potravin, které obsahují pšenici, žito, ječmen a oves
	+ povolené potraviny: rýže, kukuřice, sója, bezlepková mouka
	+ ve floridním stavu občasná intolerance mléčných výrobků - vyloučit; postupně se upravuje
	+ po zahájení diety:
		- týdny - ústup subjektivních potíží
		- měsíce - pokles hladiny protilátek
		- do roka zlepšení slizničního nálezu, ústup kožních změn
* **refrakterní celiakie**
	+ I. typ - reaguje na imunosupresiva a kortikoidy
	+ II. typ - vede k rozvoji **EATL (T lymfom tenkého střeva)**
		- agresivní nádor
		- de novo - způsobuje atrofii sliznice a může napodobovat celiakii, nebo u dlouho nepoznané a neléčené celiakie jako komplikace
		- muži okolo 60 let
		- typická první manifestace: spontánní ruptura tenkého střeva

**Tropická sprue**

* malabsorpční syndrom související s pobytem v tropech - Karibik, Indie, jihovýchodní Asie
* **patogeneze:** neznámá, multifaktoriální - infekce, deficit vitaminů, potravinové toxiny, zátěž klimatem
* **KO:** průjmy, hubnutí, únavnost, anémie (makrocytová), různé projevy malabsorpce
	+ podobně jako celiakie, s různou intenzitou
* **terapie**: změna prostředí, tetracykliny dlouhodobě, kyselina listová a vitamin B12, substituce

**Selektivní malabsorpce - deficit laktázy**

* jediná významná selektivní malabsorpce
* vrozená a získaná (střevní infekce, střevní záněty, po resekci žaludku, v ČR 10%)
* většinou pouze snížená aktivita, úplná absence vzácná
* **KO**: osmotický průjem, kvasné procesy v tlustém střevě - plynatost, průjem, škroukání
* histologie: normální obraz, průkaz histochemicky
* **dg:** anamnéza, laktózový toleranční test (1g/kg)

**52. DIVERTIKLY TRÁVICÍHO TRAKTU, DIVERTIKULÁRNÍ CHOROBA REKTOSIGMATU**

* **divertikl** = slepá výchlipka trávicí trubice vystlaná sliznicí komunikující s lumen
	+ vrozené a získané
	+ **pravé** - tvořeny všemi vrstvami stěny trávicí trubice
	+ **nepravé** - pouze sliznice, která vyhřezne mezi svalovinou

**DIVERTIKLY TENKÉHO STŘEVA**

* **duodenum**
* **extraluminální divertikly** - získané, po 50. roce
	+ okolo Vaterovy papily
	+ **dg:** endoskopicky nebo RTG
	+ **KO:** pouze 10% symptomatických
		- stáza střevního obsahu, přerůstání bakterií - **divertikulitida** - bolesti v zádech, teploty, případně až sepse
		- reflux bakteriální flóry - akutní pankreatitida nebo cholangitida, štěpí bilirubin - cholelitiáza
		- krvácení a perforace - ošetření endoskopicky
* **intraluminální divertikly** - vrozené, vzácné
	+ vznik při uzavření a rekanalizaci duodena během ontogeneze
	+ **KO:** obstrukce duodena vytvořenou překážkou
	+ **terapie:** rozšíření lumen
* **jejunum a ileum**
* nepravé divertikly, hlavně orálně v jejunu, na mezenteriální straně střeva
* **etiologie:** viscerální neuropatie a myopatie (př. progresivní systémová skleróza) - zvýšený intraluminální tlak, dysmotilita střeva
* **KO:** asymptomatické
	+ divertikulitida - průjmy, nadýmání, malabsorpce, teploty
* **dg:** endoskopie, RTG s kontrastem
* **terapie:**
	+ divertikulitida a perforace - resekce postiženého úseku
	+ bakteriální přerůstání - kombinace ATB a probiotik
* **Meckelův divertikl**
* vrozený, pravý, s vlastním mezenteriem a cévním zásobením
* na antimezenteriální straně ilea, cca 100 cm orálně od Bauhinské chlopně
* **etiologie:** zbytek ductus omphaloentericus
* často obsahuje zbytky sliznic GIT - žaludeční sliznice, pankreatická tkáň
* **KO:**
	+ žaludeční vřed na ektopické sliznici - meléna
	+ bolest připomínající apendicitidu při divertikulitidě, infekci *H. pylori*, nebo cizím tělesu
* **dg:** scintigrafie - 99mTc-pertechnát
* **terapie:** u každého symptomatického resekce

**DIVERTIKULÁRNÍ NEMOC TRAČNÍKU**

* divertikly nepravé, podél vasa recta - oslabená místa ve stěně
* v levé polovině tračníku - sigmoideum a descendens
* prevalence roste s věkem, u 60% populace nad 70 let, do 40 let výjimečně
* **KO:**
	+ meteorismus, zácpa, bolesti v levém podbřišku, hmatná bolestivá rezistence
	+ **divertikulitida** - nejčastější komplikace, přestup do okolí - absces, perforace
		- náhle vzniklá bolest břicha v levém hypogastriu, nauzea, vzedmutí břicha, známky peritoneálního dráždění, zvýšená teplota
		- absces - krytá perforace
		- píštěle - slepé nebo komunikující (s močovým měchýřem, tenkým střevem, vaginou), příčina infekcí
	+ chronické krvácení
	+ masivní krvácení z dolního GIT - 30-50% případů krvácení
		- masivní enteroragie bez prodromů a bez bolestí břicha
		- velké krevní ztráty, riziko hemoragického šoku
		- opakované ataky
* **dg:**
	+ anamnéza, fv - palpační citlivost, hmatné rezistence, peritoneální dráždění
	+ **irigografie nebo CT-kolografie** - metoda volby pro průkaz
		- CT vyloučí záněty a píštěle
	+ koloskopie - dif. dg. masivního krvácení
	+ akutní stavy - USG, CT, nativ RTG pro vyloučení perforace do dutiny břišní
	+ **laboratoř** - elevace zánětlivých parametrů
* **dif. dg:**  Crohn, ischemická kolitida, adnexitida, KRKA, apendicitis, infekční záněty tlustého střeva
* **prevence:** strava s dostatkem tekutin a vlákniny, malé dávky aminosalicylátů (mesalazin)
* **terapie:**
	+ akutní zánět - bezezbytková dieta, případně ATB, při komplikacích parenterální výživa
		- ATB: metronidazol + ampicilin s klavulanátem
	+ opakované komplikace - resekce postiženého úseku

**53. NESPECIFICKÉ STŘEVNÍ ZÁNĚTY**

* celoživotní, chronické, recidivující zánětlivé onemocnění nejasné etiologie
* průběh různorodý, potenciálně těžký
* "přirozený" průběh neexistuje, vždy je modifikován terapií
* systémové onemocnění, může postihnout kterýkoliv orgánový systém
* zástupci: Crohnova nemoc, colitis ulcerosa, indeterminovaná kolitida - rysy obou nemocí, chová se spíš jako Crohn
* dva vrcholy výskytu: 15-25 let, druhý 55-65 let
* **patofyziologie:**
	+ **genetika** - geny asociované s Crohnovou nemocí; teoretické využití: přizpůsobení terapie pacientovi na míru
	+ **imunologická deregulace**
	+ **mikrobiální flóra** - vyvolávající činitel zánětu
	+ **zevní prostředí** - nespecifické střevní záněty jsou považovány za civilizační onemocnění, hygienická teorie - nadměrná čistota škodí
	+ **bariérová dysfunkce** - vrstva hlenu nad epitelem střeva je normálně sterilní, obsahuje antimikrobiální proteiny defensiny- u zánětů je jejich obsah snížen
* **průběh:**
	+ remitující - relapsy a remise
	+ vleklá aktivita zánětu
	+ fulminantní průběh
	+ extraintestinální manifestace - cca u 1/4 pacientů, hlavně kůže - klouby - oči
* **diagnóza a hodnocení aktivity**
	+ **klinická** - dolní dyspeptický syndrom
		- tenesmy - bolestivé nucení na stolici, příměs krve
		- Crohn - křečovité bolesti břicha vpravo dole, pacientovi je lépe, když nejí - hubne
		- anamnéza -průjmy, tenesmy, enteroragie, úbytek hmotnosti
	+ **laboratorní** - zvýšené zánětlivé ukazatele - CRP, leukocyty, trombocyty, sedimentace
		- ulcerosa má typicky pozitivitu p-ANCA
	+ **endoskopická** - oba záněty lze podle obrazu odlišit
		- ulcerosa - sliznice rudá, prosáklá, krvácí, vymizelá cévní kresba, granulovaný vzhled s ulceracemi, ostrůvky regenerující sliznice
			* tubularizace lumen - mizí haustrace
		- Crohn - zánět s aftoidními a velkými vředy, serpiginózní, v dlouhé ose střeva
			* hyperplazie sliznice mezi vředy - dlažební kameny
			* segmentální změny, přeskakuje
	+ **histologická** - není příliš přínosná, s výjimkou výskytu mikrogranulomů u Crohna (vzácně)
	+ **radiologická**
		- ulcerosa - irigografie při nemožnosti koloskopie, nativ při akutních situacích
	+ nutno vyloučit podobně vypadající pseudomembranózní kolitidu
* **rizikové faktory zhoršující prognózu**
	+ tíže první ataky
	+ extenze postižení
	+ stav po prvním roce léčby
	+ časný relaps - v prvním roce onemocnění
	+ extraintestinální projevy
	+ relaps při imunomodulační léčbě
	+ pomalá odpověď na kortikoterapii
	+ hladina CRP - čím vyšší, tím lepší prognóza (zánět se dá dobře léčit)
	+ frekvence relapsů
	+ kouření - zlepšuje průběh ulcerózní kolitidy (kuřák nesmí přestat kouřit), výrazně zhoršuje průběh Crohna; HAK - nejasný důsledek
	+ věk - čím nižší věk diagnózy, tím horší prognóza

**CROHNOVA CHOROBA - "regionální ileitida"**

* **postižení:** různá lokalizace - terminální ileum, kdekoliv jinde v GIT - ileum, jejunum, kolon, appendix
	+ podle charakteru postižení: zánětlivá forma, stenozující, fistulující
		- zánětlivá, luminální - průjem, bolesti v podbřišku, hubnutí, únava, subfebrilie až febrilie, malabsorpce
		- stenozující - křečovité bolesti, subileózní stav; dlouho trvající chronický zánět
		- fistulizující - abscesy a píštěle - perianální, rektokutánní, enterovezikální, enteroenterální, enterovaginální
			* velmi rezistentní na konzervativní léčbu
	+ zánět v celé šíři stěny, může být i granulomatózní
	+ ložiskový, segmentální, plurisegmentální
* incidence 5-10:100 000, prevalence roste
* cca 1/3 případů v penetrujícím a strikturujícím stadiu už při diagnóze, 1/3 kortikodependentní, 60-80% potřebuje operaci, 70% vyžaduje další operaci
* **KO:**
	+ klasická trias chronický průjem, bolest břicha, úbytek hmotnosti - porucha funkce sliznice a střevní motility
	+ křeče, postprandiální bolesti, enteroragie, horečka
	+ perianální píštěle a abscesy, často s destrukcí svěrače
	+ často mimostřevní manifestace - afty, artritidy, oční záněty, změny jaterních testů
	+ anémie - nedostatek železa + deficit B12 (resekce ilea, bakteriální přerůstání)
* méně často maligní zvrat; u dlouho trvající vznikají lymfomy

**COLITIS ULCEROSA**

* **definice:** nespecifický hemoragicko-katarální nebo ulcerózní zánět sliznice konečníku a přilehlého střeva nebo celého tračníku
* **postižení:**
	+ distální tvar - proktitida, proktosigmoiditida - enteroragie, tenesmy, nucení na stolici
	+ levostranná kolitida - po lienální flexuru, extenzivní kolitida - po hepatální flexuru, pankolitida - celé střevo, s průjmy kvůli malé absorpční kapacitě střeva
	+ pouze slizniční zánět - sliznice + submukóza
	+ pouze tlusté střevo - když pacientovi odstraním tlusté střevo, je zdravý
	+ výjimečně **backwash ileitida** - postižení distálního ilea při refluxu obsahu z postiženého tračníku při insuficienci Bauhinské chlopně
* **KO:**
	+ průjem, často s příměsí krve - větší krvácení nebo pouze krvavý hlen
	+ naléhavé nucení na stolici a tenesmy při zánětu
	+ kolikovité bolesti a křeče dolní poloviny břicha
	+ noční pocení, nauzea, zvracení, horečka, úbytek hmotnosti
* incidence - 10-20:100 000
* 1/4 dosáhne dlouhodobé remise, 1/5 trvalá aktivita, 57% recidivující charakter 10-letá pravděpodobnost kolektomie 24%
* **podle tíže zánětu:**
	+ remise - asymptomatická
	+ lehký - pod 4 stolice, minimální bolest a nucení, někdy krev
	+ středně těžký - 4-8 stolic, krev a hlen, naléhavé vyprazdňování
	+ těžký - nad 8 stolic, budí i v noci, může být inkontinence, enteroragie, horečka, anémie, leukocytóza, bolest
	+ fulminantní kolitida - nad 10 stolic, urgentní nucení, bolest břicha (pozitivní Rowsingovo znamení), rozepětí břicha, vytrvalé tenesmy, horečka, hypotenze, dilatace tračníku (toxické megakolon), možná perforace střeva
* **komplikace:**
	+ krvácení, perforace (hlavně při prvních atakách)
	+ toxické megakolon - horečka, bolesti břicha, výrazně vzedmutí, oslabení zvuků; urgentní stav s nutným chirurgickým řešením
		- při těžkém zánětu pronikajícím až do svalové vrstvy
		- riziko perforace
	+ vznik karcinomu

**EXTRAINTESTINÁLNÍ MANIFESTACE** = primární postižení chorobou

* artritida, episkleritida - závislé na aktivitě choroby
* erythema nodosum, pyoderma gangrenosum
* cholangoitida, ankylující spondylitida - nezávislé na aktivitě

**EXTRAINTESTINÁLNÍ KOMPLIKACE** = sekundární

* ve všech orgánových systémech
* neoplastický potenciál, hlavně ulcerózní kolitida

**TERAPIE**

* optimálně: rychlá indukce remise, udržení remise po všech stránkách, změna přirozeného průběhu, prevence dlouhodobých komplikací
* terapie na míru - individuální odpověď, anamnéza, rozsah nemoci, zvláštní okolnosti (ženy ve fertilním věku)
	+ léky nejsou teratogenní, lze je podávat i v těhotenství
* **dieta** - omezení vlákniny při průjmech a strikturách, v období aktivity bezezbytková dieta, při vysoké aktivitě enterální nebo parenterální výživa
	+ přístup individuální, dle snášenlivosti
* **aminosalicyláty** při aktivním zánětu + udržovací léčba
	+ **sulfasalazin** - klasický aminosalicylát, jediný účinný i na kloubní projevy
		- NÚ: útlum kostní dřeně, reverzibilní azoospermie
	+ **kyselina 5-aminosalicylová (mesalazin)** - účinná pouze na střevo
	+ formy s řízeným uvolňováním, př. Pentasa - působí už v tenkém střevě, ideální na Crohna
	+ dávky řádově 2-4g denně
* **kortikoidy**- v terapii nezbytné, na aktivní zánět
	+ při dlouhodobém užívání značné množství závažných NÚ - podávají se týdny, maximálně měsíce, nikdy ne roky
	+ 40-60 mg prednisonu/den - po ústupu aktivity snižovat o 10 mg/den, nechat 20 mg aspoň 4 týdny
	+ potlačují horečku a bolesti břicha, zlepšují chuť k jídlu
	+ KI: abscesy - riziko vzniku sepse
	+ lokálně - **budesonid** - klyzmata
	+ **kortikodependentní pacient** - při snížení dávky se potíže vracejí
	+ **kortikorezistentní pacient** - do týdne neodcházejí příznaky
	+ na fulminantní průběh i.v. hydrokortison nebo methylprednisolon
* **imunosupresiva** - dlouhodobá stabilizační terapie, umožní snížit dávky kortikoidů
	+ azatioprin, 6-merkaptopurin - chronický aktivní zánět, ne na fulminantní stavy
		- antimetabolity, inhibice aktivace T-lymfocytů a produkce cytokinů
	+ akutní stavy: cyklosporin, tacrolimus
	+ MTX: u střevního zánětu podávání 1x týdně i.m.; pozor na kumulativní dávku!
		- agresivní a refrakterní formy
	+ I: vleklá aktivita, recidivy extraintestinálních příznaků, kortikodependentní a kortikorezistentní pacient, persistující Crohn, profylaxe recidivy Crohna (lze nahradit biologickou terapií)
	+ NÚ: alergie nezávislé na dávce, reverzibilní útlum krvetvorby - do 3 měsíců od začátku podávání
	+ efekt terapie za 3-6 měsíců po zahájení terapie
	+ vliv na útlum krvetvorby - thiopurin methyltransferáza ???
* **ATB** - studie neutrální, klinicky účinné
	+ metronidazol + ciprofloxacin - týdny až 3 měsíce
	+ riziko pneumocystové pneumonie - krytí co-trimoxazolem
* **podpůrná léčba** - u lehkých zánětů snižování frekvence průjmů (loperamid), probiotika
* **biologická léčba** - účinná, bezpečná
	+ anti-TNF: infliximab, adalimumab - 40 mg s.c.
	+ quantiferon - IFN, který organismus vylučuje při kontaktu s TBC
	+ nebezpečí masivní imunosuprese: opakované infekce a sepse
* **chirurgická léčba**
	+ I: volná perforace, úplná obstrukce, masivní krvácení, toxické megakolon; elektivní výkony - abscesy, píštěle, zánět rezistentní na konzervativní tearpii
	+ ulcerózní kolitida: totální kolektomie s ileo-pouch-anální anastomózou - není nutná trvalá stomie; frekvence stolice- x denně, možnost vzniku pouchitidy
	+ Crohn: nejčastěji ileocékální resekce - do roka endoskopická exacerbace, i vředy v anastomóze
		- resekují se pouze zánětlivé segmenty
		- větší počet chirurgických zákroků za život pacienta
		- strikturoplastiky - říznu po dlouhé ose, sešiju kolmo

**54. LÉČBA NESPECIFICKÝCH STŘEVNÍCH ZÁNĚTŮ** viz otázka č. 53

**48. POLYPY TRÁVICÍHO TRAKTU, HEREDITÁRNÍ POLYPÓZNÍ SYNDROMY**

* **polyp** = ohraničený, nejčastěji polokruhovitý útvar, stopkatý nebo přisedlý, který prominuje nad povrch okolní sliznice
* velikost různá
* solitární nebo mnohočetné, stovky až tisíce = **polypóza**
* makroskopický pojem, o povaze rozhoduje mikroskopický nález
* **typy polypů:**
* nádorové
* epitelové benigní a maligní (adenom, adenoca.)
* neepitelové - leiomyom, lipom vzácné
* nenádorové - zánětlivé, hamartomy
* **adenomy**
	+ typicky solitární, mnohočetné u familiárních polypóz
	+ prekanceróza pro adenokarcinom (90% KRKA pochází z adenomu) - čím větší adenom, tím větší riziko
	+ výskyt roste s věkem
	+ **KO:** asymptomatické, případně enteroragie; u početných průjem, nadýmání, křeče, vzácně intususcepce
	+ **typ:** tubulární, tubulovilózní, vilózní (nejrizikovější)
	+ **dg:** vyšetření stolice na okultní krvácení - najde 60-80% adenomů
		- zásadní koloskopie
		- RTG - irigografie, dvojkontrast
	+ **terapie:** endoskopická polypektomie
* hereditární syndromy - viz otázka 56

**56. KOLOREKTÁLNÍ KARCINOM**

* nejčastější malignita GIT, druhá nejčastější malignita vůbec
* incidence trvale stoupá, ČR v čele morbidity i mortality (incidence 73:100 000)
	+ pro výskyt jsou typické geografické rozdíly - v Africe 2:100 000, v USA 50:100 000 - velký význam činitelů vnějšího prostředí
* etiopatogeneze:
	+ vnější vlivy - chemické, fyzikální, virové (mutageny a kancerogeny)
	+ genetické predispozice - zvýšení citlivosti k zevním vlivům
* podle vzniku mutace:
	+ **sporadický karcinom** - mutace somatická, vzniká postnatálně
	+ **hereditární forma** - mutace zárodečná, vzniká prenatálně
		- cca 10-25% KR KA
		- dvě skupiny chorob: hereditární polypózy a nepolypózní forma (viz otázka 48)
* **rizikové faktory:**
	+ **dieta** - vysoký příjem tuků, málo vlákniny (ale ne moc - ničí bakteriální osídlení), nedostatek kyseliny listové a stopových prvků (Mo, Zn, Cu)
	+ **úprava stravy** - smažení, uzení - vznik karcinogenů: pyrolyzáty AMK, polyaromatické uhlovodíky (benzpyren), škodlivé přídavné látky
	+ **zvýšený příjem alkoholu**
	+ **nikotinismus** - látky spolykané ve slinách; nad 20 cigaret denně - 2x vyšší riziko
	+ **znečištění prostředí** - půda, voda, vzduch - dusičnany, dusitany, těžké kovy, chlorované bifenyly
* **prevence**
	+ **primární** - odstranění příčin a snížení počtu nových onemocnění
		- dlouhodobý společenský charakter
		- lékaři - propagace zdravého způsobu života
		- komplexní ekologická opatření
	+ **sekundární** - včasná diagnostika prekanceróz nebo časných stadií onemocnění
		- cíl: snížení morbidity a mortality
* nízkorizikový faktor je vznik onemocnění po 50. roce života (5% riziko vzniku KR KA); vysokorizikové skupiny - polypózy, Lynchovy syndromy, všechny známé prekancerózy (adenomové polypy, idiopatické střevní záněty), pozitivní RA, Barettův jícen, ženské malignity

**HEREDITÁRNÍ FORMY**

1. **Hereditární gastrointestinální polypózy**
* **FAP = Gardnerův syndrom**
	+ incidence 1:10000 obyvatel, asi 1% KR KA
	+ endoskopicky: nad 100 polypů v tlustém střevě - polokulovité útvary vystupující do lumen, barevně se neliší od zbytku sliznice
	+ karcinom se vyvine u 100% postižených
	+ polyp = tubulární adenom
	+ typy postižení: v rámci jedné rodiny se vždy vyskytuje pouze jeden typ
		- **kobercový typ** - kontinuálně po stěně
		- **disperzně rozložené**
	+ dědičnost AD, dlouhé raménko 5. chromozomu, gen APC
		- postiženy všechny generace, riziko postižení potomků 50%
	+ **klinicky**: vznik polypů od 14-15 let, asymptomatické; karcinom se vyvíjí okolo 40 let (průjmy, krev ve stolici)
	+ **extrakolické projevy:** polypózní změny žaludku (vždy benigní - proliferace žlázek) a duodena (adenomy), osteomy lebky a čelistí, hyperostózy dlouhých kostí, zubní anomálie, nádory měkkých tkání (fibromy, lipomy, cysty), desmoidní tumory (jizvy po operacích, mezenterium), hypertrofie pigmentového epitelu sítnice, tumory mozku
* **syndrom Peutzův-Jeghersův**
	+ difuzní polypóza charakteru hamartomů - normální epitel, prstovitě větvené pruhy hladké svaloviny
	+ melaninová pigmentace - cirkumorálně, bukální sliznice, nosní křídla, oční víčka
	+ klinicky: krvácení, střevní obstrukce, invaginace - polypy visí do lumen střeva
	+ dědičnost AD
	+ častější vznik karcinomu v hamartomovém polypu i v jiných oblastech střeva
* **juvenilní polypóza**
	+ hamartomy - normální epitel, dilatované hlenové žlázky
	+ juvenilní charakter tkáně stromatu
	+ pouze v tračníku/generalizovaná (s kongenitálními anomáliemi - srdce, malrotace GIT)
1. **Nepolypózní familiární kolorektální karcinom = Lynchův syndrom (HNPCC)**
* mutace genů mismatch repairu - krátké raménko 2. chromozomu; AD dědičnost
* cca 5% KR KA
* charakteristiky:
	+ začátek do 40 let
	+ postiženy proximální oddíly střeva - pravý tračník
	+ výskyt mnohočetný - synchronně nebo metachronně
	+ v každé generaci, riziko postižení potomků 50%
	+ **syndrom karcinomové rodiny** - karcinom prsu, ovaria, endometria
* pro klasifikaci musí být splněna tzv. Amsterdamská kritéria - aspoň 3 postižení členové rodiny s KR KA, aspoň 2 za sebou jdoucí postižené generace, příbuzenství prvního stupně

**PREKANCERÓZY**

* 80% vzniká na podkladě adenomů - benigní epitelový tumor
	+ výskyt roste s věkem
	+ tendence k malignizaci závisí na typu adenomu - 5% u tubulárního adenomu, 40% u vilózního; i na velikosti - 40% u adenomů větších než 2 cm
	+ malignizace probíhá 5-20 let
	+ nutnost polypektomie
	+ změny začínají ve sliznici, pokračují do intramurálního karcinomu - invazivní karcinom už metastazuje
* **idiopatické proktokolitidy**
	+ opakovaná destrukce a reparace epitelu - dysplazie, maligní zvrat
	+ za 10-15 let, dříve u těžších forem
	+ 30% konečník, 60% rektosigmoideum

**TYPY KARCINOMŮ**

* **podle makroskopie**
	+ exofytický = polypózní, častěji v pravém střevě
	+ vyhloubené = exulcerované
	+ ploché = infiltrující, cirkulární rostou okolo celé stěny; v levém tračníku
* **podle charakteru tkáně** - dobře diferencovaný tubulární nebo papilární, solidní nediferencovaný, vzácně mucinózní adenokarcinom (*carcinoma adenomatosum muciparum* - produkuje extracelulární hlen), ca z prstenčitých buněk a adenoskvamózní karcinom
* **staging** - TNM klasifikace (tumor, node, metastasis)
	+ plán terapie, prognóza, hodnocení léčby, statistika

**KLINICKY**

* **Dukesova klasifikace**
	+ I. stadium - nádor ohraničen na střevní stěnu až po tunica muscularis propria
		- 5-leté přežití 80-90%
	+ II. stadium - nádor ve střevní stěně, až po tunica serosa
		- 5-leté přežití 50%
	+ III. stadium - postižení serózy i mízních uzlin
		- 5-leté přežití 30%
	+ IV. stadium -vzdálené metastázy
		- přežití maximálně 1 rok
* **obraz podle místa postižení a rozsahu tumoru**
	+ **pravý tračník** - stolice tekutá, lumen široké
		- hereditární karcinomy, medulárního typu
		- povrchové exulcerace, mikroskopické krvácení
		- celkové příznaky: anémie (dušnost, bledost), hmatná rezistence
	+ **levý tračník** - stolice hutná, lumen užší
		- častěji sporadický karcinom, skirhotický
		- výjimečně střevní dyspepsie, případně náhlý ileus; celkový stav dobrý
	+ **konečník** - tenesmy, krvácení

**VYŠETŘENÍ PŘI PODEZŘENÍ NA KR KA**

* anamnéza včetně anamnézy rodinné
* palpace břicha, per rectum vyšetření
* totální koloskopie s biopsií - diagnostická (rozsah, histologie, obstrukce)
* alternativně CT kolografie při kontraindikaci nebo odmítnutí koloskopie (dříve prováděna irigografie s dvojím kontrastem) + CT staging
* USG - jaterní metastázy, endosonografie rekta (limit 8 cm od konečníku)
* CT malé pánve, gynekologické vyšetření, RTG plic
* CEA - nespecifický, důležitý pro monitoring průběhu onemocnění
	+ odhalení recidivy a metastáz
* PET - odhalení mikrometastáz

**DISPENZARIZAČNÍ PROGRAMY**

* **asymptomatičtí pacienti** = národní screening KR KA
	+ zahájen 2000 - test okultního krvácení (quajakový test, v současnosti imunologicky), při pozitivitě koloskopie; u osob nad 50 let
* **rizikové skupiny - pacienti s polypózami a Lynchovým syndromem**
	+ FAP - stanovení APC genu, koloskopie pro polypy mezi 10-12 lety, při pozitivitě preventivní kolektomie okolo 18-20 let
	+ non-polypózy - koloskopie od 25 let, pravidelná gynekologická vyšetření
	+ záněty - pravidelné koloskopie, detekce změn ve sliznici

**TERAPIE**

* **chirurgická resekce postiženého úseku střeva i s lymfatickou drenáží**
	+ i u již metastazovaného karcinomu - prevence krvácení a střevní obstrukce - stomie nad stenózou
	+ u lokální recidivy karcinomu
* **paliativní léčba inoperabilního karcinomu**
	+ obnova lumen, rekanalizace - stenty, laserová rekanalizace, argon plazmakoagulace
* **podpůrná nutriční terapie + účinná analgosedace** - u pokročilého karcinomu
* **multimodální terapie**
	+ **radioterapie** - kurativní, paliativní, adjuvantní předoperační i pooperační
		- nádory rekta radiosenzitivní
	+ **chemoterapie** - nejméně účinná
		- fluoruracil, cyklofosfamid, mitomycin C
		- kombinace fluoruracilu s leukovorinem - toxická, NÚ - průjmy
		- adjuvantní - zlepšuje 5-leté přežití u III. stadia o 30%
		- při diseminaci karcinomu intraperitoneální podání
		- režimy:
			* FOLFOX - FU, Leukovorin, oxaliplatina
			* FOLFIRI - FU + LV + irinotekan
	+ **biologická léčba** -
		- anti-EGFR - **cetuximab** (Erbitux) - podmínka: nemutovaný K-RAS, panitumumab
			* mutace k-ras vede k trvalé stimulaci EGFR bez ohledu na ligand
		- anti-VEGF - **bevacizumab** (Avastin)
			* KI: pooperační stav, poruchy koagulace, mozkové metastázy

**57. SCREENING A PREVENCE KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU**

* kancerogeneze od polypu ke KRKA trvá 8-10 let
* cíle: detekce a odstranění premaligních lézí - prevence vzniku malignity; případně záchyt a léčba karcinomu v časných stadiích
* **RF:**
	+ **neovlivnitelné** - věk, pozitivní RA nebo OA
	+ **ovlivnitelné** - konzumace červeného masa, smažení, pečení, vysoký podíl živočišných tuků v potravě, kouření, alkohol
* **protektivní faktory:** konzumace rybího masa a tuku, vaření, příjem kalcia a vitaminu D v potravě
	+ ovoce, zelenina a vláknina nemá prokazatelný vliv na riziko
* možná souvislost s abdominální obezitou, DM 2. typu, metabolickým syndromem
* **prevence:**
	+ primární - ovlivnění zmíněných faktorů
	+ sekundární - screening a dispenzarizace
		- screening = časná diagnostika u asymptomatických jedinců
		- dispenzarizace = sledování vysoce rizikových skupin (nespecifické střevní záněty, hereditární syndromy) a u pozitivní OA
* **screening**
	+ záchyt časných forem, pokročilých adenomů (nad 10 mm, tubulovilózní nebo vilózní, dysplastické změny vysokého stupně)
	+ základní možnosti: test okultního krvácení a koloskopie
		- dvouetapový program - OK, při pozitivitě koloskopie
		- jednoetapový program - primární screeningová koloskopie
	+ **iTOKS, FIT** - imunologické testy na OK
		- pravidelné opakování - adenomy krvácejí sporadicky
		- vyšší senzitivita, jednoduchá manipulace, menší falešná pozitivita, není nutná dieta před
		- reakce s Ab proti Hb; pozitivita se detekuje v biochemické laboratoři
	+ **koloskopie** - zlatý standard, detekce léze, biopsie, případně i odstranění
		- dietní opatření, příprava střeva (ideálně polyetylenglykol)
* **národní screeningový program**
	+ osoby nad 50 let - od 2014 zvou zdravotní pojišťovny k účasti na screeningovém programu (dřív účast 25 %, na snížení mortality je nutných aspoň 50 % cílové populace
	+ postup: iTOKS/FIT od 50 let do 55 let - potom výběr, buď koloskopie v 10-letém intervalu, nebo iTOKS ve dvouletém intervalu
	+ výsledky: pokles mortality, zvýšení záchytu časných stadií

**58. NEMOCI KONEČNÍKU A ANU**

**HEMOROIDY**

* **hemoroidy** = uzlovité cévní rozšíření v hemoroidálních pleteních pod kůží řiti a sliznicí hrdla ampuly konečníku
* prevalence: v kategorii nad 50 let cca 50% - výskyt roste s věkem
* vyvolávající moment - zvýšení žilního tlaku, příspěvek zvýšeného tonu svěračů
	+ stavy: zácpa, průjem, těhotenství - zvětšení žilní pleteně
	+ zhoršuje nedostatek vlákniny ve stravě
* **vnitřní hemoroidy** - z corpus cavernosum recti - a. rectalis superior
	+ krev červená
	+ **fv** - při palpaci v poloze v kleče podle hodinových ručiček u 1, 5, 9
	+ **stupně:**
		- 1 - nad linea dentata, kryty sliznicí
		- 2 - výhřez z análního otvoru, spontánně se reponují
		- 3 - nutná manuální repozice
		- 4 - trvale vyhřezlé
	+ objektivní hodnocení pouze endoskopicky, hmatné nejsou
	+ **KO:** bezbolestný odchod jasně červené krve po stolici, na toaletním papíru a na povrchu stolice, někdy z konečníku odkapává
	+ vždy u krve ve stolici udělat rektoskopii - ne vždycky krvácí z hemoroidů
	+ **terapie:** úprava konzistence stolice, víc vlákniny, hydratace
		- hygiena konečníku - koupele, masti, čípky
		- celkově venofarmaka
		- úporné krvácení s prolapsem - radikální řešení - ligace a sklerotizace menších uzlů
			* Barronova elastická ligatura - nekróza a epitelizace defektu
			* hemoroidektomie na 3 a 4 - podvaz cév, odstranění uzlů
* **zevní hemoroidy** - v oblasti análních žil, viditelné okem
	+ dráždění a vlhkost v oblasti anu, nekrvácejí
	+ **akutní trombóza** - bolestivý perianální uzel, velikost třešně, modrofialová, bolestivá
		- řešení: incize, vypuštění trombu
	+ možnost ruptury a vzniku perianálního hematomu
	+ komplikace při velké fyzické námaze nebo prochladnutí

**ANOREKTÁLNÍ VARIXY**

* nemají nic společného s hemoroidy
* zvětšení portokaválních anastomóz při portální hypertenzi
* vizuálně podobné zevním hemoroidům
* krvácejí - závažný stav, ohrožení života
* **terapie:** embolizace nebo ligace, zavedení portosystémového zkratu

**ABSCESY A PÍŠTĚLE**

* akutní i chronické infekce
* patogeny: hlavně *E. coli*, jinak při Crohnově nemoci, malignitách, TBC, lymphogranuloma venerum
* **dg:** endoskopie + MRI
* **terapie:** chirurgický zákrok, krytí ATB

**REKTÁLNÍ A ANÁLNÍ PROLAPS**

* sestup anorektálního úseku řitním kanálem ven
* anus - jenom výstelka, rektum - všechny vrstvy stěny
* **etiologie:** oslabení pánevního dna - zácpa, porod
* reponovatelný, postupně se stává trvalým (s infekcí) - nutno řešit chirurgicky

**ANÁLNÍ FISURA**

* chronický vřed v zadní části análního kanálu
* **KO:** bolest při vyprazdňování, čerstvá krev na stolici, pruritus
* **vyšetření:** viditelná u č. 12; akutní s červenou spodinou, chronická se šedavou
	+ s křečí svěračů, nemožná indagace
* **terapie:** divulze, BKK (snížení tlaku sfinkteru), lokálně botox

**FEKÁLNÍ INKONTINENCE**

* opakovaný nedobrovolný únik stolice
	+ dysfunkce vnitřního sfinkteru - pasivní inkontinence
	+ urgentní nucení na stolici s okamžitým odchodem
* **dg:** anamnéza, vyšetření per rectum, rektoskopie, rektální manometrie, případně endosonografie
* **etiologie:** poporodní stavy (u 30 % žen po prvním porodu), chirurgické výkony v oblasti, ochabnutí pánevního dna, tumory, chronická zácpa s únikem řídké stolice kolem překážky
* **terapie:** nácvik defekace, úprava stravy, osmotická projímadla výjimečně

**ANÁLNÍ PRURITUS**

* obtěžující svědění v oblasti anu a perianální kůže
* **symptomatický** - parazitární etiologie - roup, muňky, svrab, podráždění průjmovou stolicí, nemoci (hemoroidy a píštěle), dermatitida, reakce na mycí prostředky
* **esenciální** - psychogenní, špatná hygiena
* **terapie:** režimová, úprava potravy, hygiena konečníku, případě terapie primární příčiny
	+ v akutní fázi hydrocortison, antihistaminika, sedativa
	+ ošetření konečníku indiferentním lotiem (lanolin)
* pokud neustoupí do dvou týdnů terapie, může mít systémovou příčinu

**CONDYLOMA ACCUMINATUM**

* měkké, papilomatózní, květákovité nebo hřebenovité útvary, macerace povrchu
* **etiologie:** papilomavirus - přenos pohlavním stykem
* **terapie:** podophyllin, kysl. trichloroctová; větší lze odstranit chirurgicky

**ANÁLNÍ KARCINOM**

* dva typy:
	+ **karcinom análního okraje** - dlaždicobuněčný, kůže až po linea dentata
	+ **karcinom řitního kanálu** - dlaždicobuněčný nebo adenoca (z ampuly, prorůstá do řitního kanálu), nad linea dentata
* viditelné, hmatatelné per rectum
* **terapie:** chirurgická, chemoterapie

**59. HORNÍ A DOLNÍ FUNKČNÍ DYSPEPTICKÝ SYNDROM**

* **funkční poruchy** = chorobné stavy projevující se trávicími obtížemi bez prokazatelné organické, biochemické, ultrazvukové nebo endoskopické abnormality
* vlivy poruchy motility, změny senzitivity, nerovnováha transmiterů, infekce a bakteriální přerůstání, sociální a psychické vlivy, pravděpodobně genetická dispozice
* většinou chronický průběh, často sezónní charakter, změny s psychickým stavem
* **dyspepsie** = soubor nepříjemných pocitů přítomných při poruchách trávení
	+ **organická** - onemocnění GIT
	+ **sekundární** - jiné onemocnění než GIT (endokrinopatie, léky, pravostranné srdeční selhání, intoxikace)
	+ **funkční**
* podle lokalizace:
	+ **horní** - žaludeční
	+ **dolní** - střevní
	+ **dyspeptický syndrom** - symptomy z celého GIT, neurodigestivní astenie
* prevalence 25-50%
* trvalé nebo intermitentní

**HORNÍ DYSPEPSIE**

* **příznaky:** bolest, dyskomfort (nepříjemný pocit, který nedosahuje intenzity bolesti), dysgeusie (pachuť v ústech, nejčastěji hořko), foetor ex ore, aerogastrie (po aerofagii), říhání, dysfagie, odynofagie, pyróza, regurgitace, časná sytost (žaludek brzy naplněn, není možno dojíst porci), postprandiální plnost (špatné trávení - dlouho pocit plného žaludku), nauzea, zvracení, nadmutí, nechutenství
	+ nejčastěji bolest - subjektivně tíha, tlak až intenzivní utrpení
* **formy:**
	+ **dráždivý žaludek** - křeče, bolest, pyróza, říhání, kyselá regurgitace, zvracení
	+ **chabý žaludek** - ochablost, hypotonie, tlak a plnost po jídle, nauzea, nechutenství
	+ neúplné příznaky

**DOLNÍ DYSPEPSIE**

* **příznaky:** bolest a dyskomfort v dolní části břicha, průjem, tenesmus (trýznivé nucení), zácpa, nepravidelná stolice, borborygmy, meteorismus, flatulence (bez objektivního rozepětí stěny břišní), pruritus
* **formy:**
	+ **dráždivý tračník** - bolesti v břiše, nepravidelná stolice, tenesmy, kolika
		- opakované ranní vyprazdňování
		- postprandiální defekace
		- debakly - urgentní defekace s křečovitými bolestmi břicha
	+ **funkční průjem** - téměř trvalý průjem bez výrazných bolestí
	+ **spastická zácpa** - bolesti břicha a zácpa, bez nutkavé defekace
	+ **neúplné a zvláštní tvary** - záchvaty flatulence, syndrom pravého podžebří, sy. pravé jámy kyčelní
	+ **postinfekční dráždivý tračník** - po akutní gastroenteritidě, průjem + bolesti břicha; vrací se k normálu

**FUNKČNÍ ANOREKTÁLNÍ PORUCHY**

* **dráždivý konečník** - časté nucení na stolici, přecitlivělost konečníku na rozepětí
* **proktalgie** - intenzivní bolest v anální oblasti, pravděpodobně spasmus dna pánevního
* **dyschezie** - prostá zácpa na podkladě útlumu defekačního reflexu
* **inkontinence stolice** - při hypotonii

**SOLÁRNÍ SYNDROM A NEURODIGESTIVNÍ ASTENIE**

* **solární syndrom** - bolestivost v inervační oblasti plexus solaris - celá břišní aorta
	+ **etiologie:** neuróza
	+ **KO:** bolest ve střední čáře, bez vlivu na příjem potravy, někdy se zhoršuje při zvýšení nitrobřišního tlaku, spojeno s funkčními trávicími poruchami
	+ **dg:** rozbor symptomů + palpace, vyloučení všech ostatních příčin
	+ **terapie:** psychofarmaka
* **neurodigestivní astenický syndrom** - systémová porucha celého GIT s proměnlivým obrazem dyspeptických poruch

**BILIÁRNÍ DYSPEPSIE**

* poruchy funkce Oddiho svěrače a žlučníku
* epizody bolesti v epigastriu nebo pravém horním kvadrantu

**DIAGNOSTIKA**

* per exclusionem - vyloučení všech ostatních příčin poruchy
* **anamnéza:**
	+ doba vzniku, charakter obtíží, délka trvání, vyvolávající moment
	+ léková anamnéza
	+ **red flags** = známky organického onemocnění: anémie, ztráta hmotnosti, horečka, vyšší věk, změna charakteru příznaků, noční průjmy, laboratorní změny, hmatná rezistence v břiše, RA s vředy
* **fyzikální vyšetření:**
	+ zvýšená citlivost v epigastriu ve střední čáře
	+ vegetativní příznaky - chladná periferie, třes, pulsová labilita, hyperreflexie
* **laboratoř** - všechna základní vyšetření
* **endoskopie** - u všech dyspepsií, nejlépe vyloučí organické onemocění
* USG, gynekologické vyšetření

**TERAPIE**

* poučení pacienta o onemocnění, zdůraznění benigní povahy
* odstranění vyvolávajícího momentu, psychická kompenzace pacienta
* úprava životosprávy, stravování
* farmakoterapie včetně placeba
	+ **spasmolytika** - drotaverin, pinaverin (muskulotropní), butylscopolamin (parasympatolytika)
	+ **antacida** na pyrózu
	+ enzymové preparáty
	+ prokinetika - domperidon, metoclopramid

**60. ZÁCPA A PRŮJEM**

**Bristolská škála forem stolice**

* typ 1 - oddělené tvrdé bobky, podobné ořechu, obtížná pasáž
* typ 2 - tvar jitrnice s naznačeným hrudkováním
* typ 3 - tvar jitrnice s rýhami na povrchu
* typ 4 - tvar jitrnice nebo hada, vyhlazená na povrchu
* typ 5 - hladké hrudky, jasně oddělené okraje, snadná pasáž
* typ 6 - kypré částečky s členitými okraji, kašovitá stolice
* typ 7 - vodnatá, bez pevných kousků

**PRŮJEM**

* časté vyprazdňování řídké stolice nebo 3 a více řídkých stolic za den
* metabolicky: malabsorpce vody a iontů
* **patofyziologie:** snížení střevní absorpce vody - při 50-60 ml navíc již řídká stolice, průjem při omezení resorpce o 1-2%
	+ 9-10 litrů tekutiny za 24 hod do jejuna - 90 % se resorbuje
	+ 800-1000 ml v tlustém střevě - 90 % se resorbuje
* **etiologie:**
	+ **akutní průjem** - do dvou týdnů
		- většinou infekční - salmonely, shigely, *E. coli*, kampylobakter, případně virové (adenoviry, rotaviry)
		- nutriční - nevhodná potrava, léky (laxancia, širokospektrá ATB, cytostatika)
		- léky - laxancia, širokospektrá ATB, cytostatika, perorální přípravky železa
	+ **chronický průjem** - obtíže trvají déle než 4 týdny
		- organické příčiny - malabsorpce, nespecifické záněty, KRKA
		- neurogenní - dráždivý tračník a jiné poruchy
		- onemocnění žlučníku, pankreatu
		- hypertyreóza, urémie, diabetická viscerální neuropatie, hypokortikalismus, otravy
* **patogeneze:**
	+ **osmotický průjem** - v lumen osmoticky aktivní látky, které zadržují vodu
		- látky nevstřebatelné nebo po překročení kapacity střeva - laktulóza, osmotická projímadla, sorbitol (náhrady cukru - chewing gum diarrhoea); deficit laktázy
		- malý objem, průjem ustává po přerušení příjmu potravy
	+ **sekreční průjem** - sekrece vody a iontů do lumen - hlavně Na, Cl
		- stolice vodnatá, nad 1 l/den
		- bakteriální enterotoxiny (cholera, *E.coli*), žlučové kyseliny u Crohnovy nemoci, MK u steatorey, serotonin, prostaglandiny
	+ **strukturální (exsudativní)** - při chronických zánětech, porucha vstřebávání + exsudace intravaskulární tekutiny do lumen
		- entamoeba, kolitidy, ischemie
	+ **průjem ze zvýšené filtrace** - obstrukce lymfatické drenáže, zvýšený tlak v kapilárách klků
	+ **průjem při poruchách motility** - dráždivý tračník, prokinetika, prostaglandiny
* **KO:**
	+ abdominální křeče předcházející defekaci
	+ nauzea a zvracení u akutních průjmů
	+ u karcinomů - rektální syndrom s častým nucením na stolici a odchodem malého množství stolice, kolický syndrom s odchodem řídké stolice s příměsí krve a hnisu
	+ slabost, úbytek hmotnosti, malabsorpce
	+ komplikace: dehydratace, deplece Na, K, Mg, kolaps
* **dg:** anamnéza a souvislosti, vzhled stolice
	+ mikrobiologické a parazitární vyšetření
	+ okultní krvácení
	+ protilátky proti tkáňové transglutamináze
	+ chronické průjmy - endoskopie, biopsie, vyšetření malabsorpcí, USG břicha
* **terapie**
	+ léčím vyvolávající příčinu
	+ úprava hydratace a iontových dysbalancí
	+ úprava stravování
	+ symptomaticky adsorbencia (diosmectid, živočišné uhlí), loperamid a jemu podobné pouze při vyloučení infekční příčiny průjmu
	+ antimikrobiální terapie - co-trimoxazol, případně fluorochinolony
* většinou self-limited průběh
* **cestovatelský průjem** - osoby cestující do exotických oblastí
	+ kombinace bakteriální infekce, stresu a změny stravování
	+ **KO:** průjem, nauzea, zvracení, horečka, únava, bolesti břicha, tenesmy
	+ **terapie:** symptomaticky, antidiaroika, rehydratace

**ZÁCPA**

* obtížné vyprazdňování tuhé stolice až nemožnost spontánní defekace
* subjektivní pojem, neexistuje objektivní definice
* **římská kritéria** - pod 3 stolice týdně, tuhá stolice, pocit nekompletního vyprázdnění, nutnost manuálních manévrů k usnadnění defekace
* nedostatek vody, mechanické překážky
* **KO:**
	+ **akutní zácpa** - několik dní
		- funkční - cestování, cizí prostředí, změna denních rytmů
		- akutní střevní obstrukce - ileus (s kolikovitou bolestí), bubínkový poklep nad roztaženými střevními kličkami
	+ **chronická zácpa** - civilizační choroba
		- habituální - útlum defekačního reflexu, špatné složení stravy, nedostatek pohybu, špatné hygienické podmínky pro defekaci
		- spastická - bolesti břicha, spastické bolesti před defekací, pocit neúplného vyprázdnění; součást dráždivého tračníku
		- hypomotilita = inertní tračník
		- konstituční - od raného dětství, i u dalších členů rodiny
		- involuční - ve stáří
		- porucha evakuace rektoanální oblasti - prolaps rekta, intususcepce, dyssynergie pánevního dna
* **vyšetření:** délka potíží, okolnosti, další příznaky
	+ hledání organické příčiny - somatické vyšetření
	+ okultní krvácení, krevní obraz, biochemie
	+ koloskopie, irigografie, defekografie
* **terapie:**
	+ pravidelný režim, dostatečný příjem tekutin, vláknina
	+ pohyb, masáže břicha
	+ projímadla - decentní - minerálky, salinická laxativa, laktulóza
	+ nepotlačovat nucení na stolici
	+ inertní tračník - prokinetika ve vysokých dávkách (metoclopramid, domperidon)

**61. SYMPTOMATICKÁ LÉČBA NAUZEY, ZVRACENÍ, ZÁCPY A PRŮJMŮ**

**NAUZEA A ZVRACENÍ**

* symptomy - stejný podnět, různá intenzita
* před začátkem symptomatické terapie vyloučit organické příčiny - obstrukce GIT, peritoneální dráždění, metabolické poruchy, poruchy vestibulárního ústrojí
* **terapie:**
	+ opakované zvracení - substituce roztoky NaCl, při hypochlorémii a hypokalémii Darrow nebo Ringer ke korekci
	+ při iatrogenním způsobení (radioterapie, chemoterapie) se podávají antiemetika profylakticky
	+ **antagonisté 5-HT3 receptoru = setrony**
		- nejúčinnější antiemetika
		- MÚ: inhibice receptorů v GIT - blok impulsů z n. vagus, blok centrálně - inhibice vzruchů ve spouštěcí chemorecepční oblasti
		- podání per os nebo injekčně
		- zástupci: odansetron (Emetron, Zofran) - nejčastěji používaný; krátký poločas
			* tropisetron - delší poločas, na pooperační nevolnosti a zvracení
			* granisetron - nejúčinnější, i na pacienty rezistentní na ondansetron
	+ nově **antagonisté neurokininových receptorů** - vážou substanci P
		- výrazný antiemetogenní účinek
		- aprepitant
	+ **antagonisté dopaminových receptorů** - tlumí podněty z periferie + centrálně
		- prokinetický účinek
		- **metoclopramid** (Degan, Pramidin, Cephalgan); **alizaprid, ceisaprid, bromoprid**
			* NÚ: extrapyramidové účinky - při vysokých dávkách, zvýšení hladiny prolaktinu, galaktorea, gynekomastie
		- **fenothiazinová neuroleptika** - chlorpromazin, prochlorperazin, hlavně **thiethylperazin** (Torecan)
			* NÚ: sucho v ústech, parkinsonismus, ortostatická hypotenze
		- **domperidon** (Motilium) - tlumí nevolnost a zvracení, bez účinků v CNS
	+ **glukokortikoidy** - ve vyšších dávkách výrazný antiemetogenní účinek
		- dexamethason, methylprednisolon, prednison (100 mg denně per os)
		- synergicky se setrony
	+ **antagonisté H1-receptorů** - moxastin, embramin
		- nevolnosti při kinetózách
	+ **antagonisté muskarinových receptorů** - atropin, scopolamin
		- tlumí periferní impulsy, bez centrálního efektu
		- NÚ: sucho v ústech, porucha akomodace, zácpa, tachykardie
	+ benzodiazepiny - jako doplněk, anxiolytické - zmírňují reakci na zvracení
	+ další: kanabinoidy - THC, pyridoxin ve vysokých dávkách

**ZÁCPA**

* symptomatická terapie: laxativa - léčiva podporující vyprazdňování střevního obsahu
* **I:** náhle vzniklá zácpa, bolestivé afekce v konečníku, před chirurgickými výkony na tlustém střevě, před endoskopickým nebo rentgenovým vyšetřením
* ne dlouhodobě - vznik nežádoucích účinků, bolestivé spasmy v GIT, průjem s dehydratací a poruchou elektrolytové rovnováhy, poškození inervace motoriky a sekrece s atrofií svaloviny - dolichomegakolon, vznik zácpy refrakterní na jakoukoliv terapii
* KI: ileus
* dělení podle mechanismu účinku:
	+ zvětšení obsahu tlustého střeva, změkčení stolice
	+ snížení absorpce vody a elektrolytů ve střevní sliznici - osmotická laxativa
	+ zvýšení střevní motility - dráždění střevní stěny
* **laxativa zvětšující a změkčující obsah střev**
* fyziologicky strava bohatá na vlákninu
* účinek se projeví během 1-3 dnů
* **objemová laxativa**
	+ přirozeně se vyskytující nestravitelné polysacharidy - **methylcelulosa, ethulosa;** jako přídatné látky **agar, tragant, carboxymethylcelulosa**
	+ podmínkou účinnosti je dostatečný přísun tekutin
* **laxativa změkčující stolici**
	+ minerální oleje - **tekutý parafin** - směs nevstřebatelných uhlovodíků, podává se per os
	+ NÚ: tvorba depozit v játrech při častém podávání, při jednorázovém užití křečovité bolesti břicha
* **salinická a osmotická laxativa**
* vyvolávají vodnatou stolici během 1-3 hodin
* některé metabolity mohou stimulovat sekreci ve střevě a snižovat pH tráveniny - stimulace motility
* **salinická laxativa**
	+ soli silných kyselin a zásad - silně ionizované, nevstřebatelné
	+ zadržují vodu v GIT - zřeďují střevní obsah, zvětšují objem
	+ podávat s dostatečným množstvím vody
	+ **síran sodný, síran hořečnatý** - dávky do 15g; předepisují se magistraliter
	+ přirozené zdroje: Šaratica, Mlýnský pramen, Zaječická
	+ může se vstřebávat Mg a Na - KI při srdeční insuficienci a renálním selhání
* **osmotická laxativa**
	+ **lactulosa** - nevstřebatelný disacharid, štěpen v tlustém střevě na kyselinu mléčnou a další kyseliny - snížení pH střevního obsahu
		- změna složení bakteriální flóry, omezení tvorby amoniaku - uplatnění u terapie encefalopatií a při těžkých poruchách jater
		- I: habituální zácpa, jaterní encefalopatie
		- NÚ: meteorismus, flatulence
	+ **glycerol** - lokálně ve formě čípků; šetrný, vhodný k obnovení vyhaslého defekačního reflexu
		- NÚ: pálení konečníku, bolesti břicha
	+ **sorbitol** - podání konečníkem před diagnostickými výkony; neresorbuje se
	+ **macrogol 4000** - polyethylenglykol; roztok k vyprázdnění tlustého střeva před vyšetřením nebo chirurgickým výkonem, retence v rektu nebo kolon
* **laxativa dráždící střevní stěnu**
* snížení absorpce vody a elektrolytů
* účinek po 6 a více hodinách
* podráždění sliznic může zvýšit vstřebávání látek ze střeva - nelze podávat při intoxikacích
* **antrachinony** - rostlinné alkaloidy (aloe, senna)
	+ stimulace peristaltiky, barví moč do hnědočervena
	+ pronikají do mateřského mléka - průjmy u kojenců
	+ dlouhodobé užívání vede k distenzi tlustého střeva
* syntetická laxativa - **bisacodyl, picosulfát, phenolphtalein**
	+ NÚ: alergické reakce, fotosenzibilizace
* **ricinový olej**

**PRŮJEM**

* antidiaroika - podle příčiny průjmu
* vždy je nutno doplnit rehydratací, náhradou elektrolytů, úprava vnitřního prostředí
* **střevní adsorbencia**
* povrchově aktivní léčiva, nevstřebávají se, vážou na sebe látky a toxiny - inaktivace
* netoxická léčiva
* první volba při průjmech osmotického a sekrečního typu
* **carbo adsorbens** - v dávkách okolo 1 g několikrát denně
* **diosmectid** - hydratovaný křemičitan hlinito-hřečnatý
* ve vyšších dávkách mohou vyvolat zácpu, při současném podávání snižují účinnost současně podávaných léčiv
* I: dietní chyby, kvasné dysmikrobie, intoxikace
* nefungují na intoxikaci ropnými deriváty, kovy a spol.
* **střevní antiseptika** (nejsou úplně symptomatická léčba, ale pro pořádek)
* látky s antibakteriálním, antimykotickým a antiprotozoárním účinkem
* I: lehčí průjmy infekční etiologie, kvasné a hnilobné dyspepsie, cestovatelský průjem
* **cloroxin** - na infekční průjmy, lze ho vysadit po ústupu příznaků
	+ NÚ: nauzea, zvracení, alergické reakce, bolesti hlavy
* **nifuroxazid** - syntetické chemoterapeutikum, bakteriostatický a antiprotozoární účinek
	+ lokální působení
* **rifaximin**
* **opiátová a opioidová antidiaroika**
* aktivace opioidních receptorů - snížení peristaltiky, zvýšení tonu svěračů
	+ redukce střevní sekrece, zvýšená absorpce elektrolytů a vody
* dlouhodobé průjmy - po chemoterapii, u nervových poruch - vysílení a dehydratace nemocného
* látky: **opium, ethylmorfin, codein**
* opioidní agonisté s nižší distribucí do CNS s nízkou afinitou pro opiátové receptory
	+ **diphenoxylát** - NÚ: ztráta citlivosti končetin, euforie nebo deprese, únava, spavost
	+ **loperamid** - NÚ: sucho v ústech, flatulence, křečovité bolesti břicha
* KI: primární léčba infekčních průjmů, akutní ulcerózní kolitida, toxické megakolon
* ukončení při subileózním stavu a abdominální distenzi
* **ostatní**
* **tanin** - tlumí průjmy, riziko hepatotoxicity
* **cholestyramin** - zástava průjmů, hlavně při nedokonalé absorpci žlučových kyselin, zmírnění pruritu u cholestázy
* **indometacin** - inhibice tvorby prostaglandinů - tlumí průjmy při zánětlivých onemocněních
* **octreotid** - analog somatostatinu
	+ MÚ: inhibice žaludeční sekrece, potlačení sekrece hormonů (gastrin, motilin, cholecystokinin, sekretin), snížení střevní motility, inhibice sekrece tekutin
	+ I: syndrom krátkého střeva, stavy po jejunostomii, amyloidóza, průjmy při AIDS
	+ subkutánní podání

**62. AKUTNÍ ZÁNĚTY ŽLUČNÍKU A ŽLUČOVÝCH CEST**

**CHOLECYSTITIDA**

* zánětlivé onemocnění žlučníku, akutní stav, NPB
* u 90% současně cholelitiáza
* nejčastěji u žen ve věku 20-50 let, s nadváhou
* chronická - viz otázka 54

**AKUTNÍ KALKULÓZNÍ CHOLECYSTITIDA**

* **patogeneze:**
	+ obstrukce ductus cysticus konkrementem nebo žlučovým blátem, zánět stěny žlučníku způsobený toxickými látkami (lyzolecithin)
	+ nemožnost vyprázdnění žlučníku - vzestup tlaku, ischemie a infarzace stěny, uvolnění zánětlivých mediátorů
	+ zánět nejprve sterilní, do 24 hodin kontaminace bakteriemi
	+ lokální peritonitida
* RF: přítomnost konkrementů
* **KO:**
	+ jako biliární kolika; bolest spíš stálá, šíří se do zad, intenzivnější, zhoršuje se při nádechu
	+ horečka až ke 40°C, zchvácenost, ikterus
	+ oschlý jazyk, dehydratace
	+ žlučník většinou nehmatný, pokud není akutní hydrops; pozitivní Murphy, palpační bolestivost v pravém podžebří, meteorismus
	+ hmatná bolestivá rezistence - pericholecystitida s infiltrátem
* **vyšetření:**
	+ USG - u pericholecystitidy hromadění tekutiny okolo žlučníku; zesílení nebo rozdvojení stěny
	+ hepatobiliární scintigrafie - stav stěny žlučníku, obsah
	+ laboratoř: výrazná leukocytóza, FW, CRP; mírné zvýšení AST, ALT, bilirubinu
* **komplikace:** septické metastázy, perforace žlučníku, empyém, gangréna
* **průběh:**
	+ 85% ustoupí samo i bez terapie; změny stěny trvalé, nemocný přechází do chronického zánětu
	+ progrese a komplikace - vzácně
* **terapie:**
	+ hospitalizace a konzultace s chirurgem
	+ klid na lůžku, hladovka, tekutiny i.v., led na podžebří
	+ tlumení bolesti - Buscopan, případně Dolsin
	+ ATB + cholecystektomie, ideálně do 72 hodin - při septických stavech, těžkém průběhu

**AKALKULÓZNÍ CHOLECYSTITIDA**

* cca 6-17%, bez konkrementů
* častější fulminantní průběh
* RF: dlouhodobé hladovění, totální parenterální výživa, polytraumata, operace v dutině břišní, sepse, šok, popáleniny, komplikované porody
* **patogeneze:** kombinace ischemie stěny s infekcí - *E. coli, Enterococcus, Klebsiella*; vliv poškození stěny žlučníku lyzolecitinem (chemicky)
* **KO:** jako kalkulózní, bez anamnestických údajů problémů se žlučníkem
* pro diagnózu CT
* častější komplikace, letalita 9-26%
* **terapie:** urgentní cholecystektomie, případně drenáž žlučníku
	+ ATB - cefalosporin, kombinace s fluorochinolonem nebo metronidazolem

**HYDROPS ŽLUČNÍKU**

* zvětšený žlučník, většinou tenkostěnný, hmatný v pravém podžebří
* vznik při blokádě odtoku konkrementem nebo vnějším útlaku žlučových cest (nádor hlavy pankreatu)
* typicky u ca pankreatu - Courvoisierův příznak - hmatný nebolestivý zvětšený žlučník
* **KO:** většinou podle základní choroby, pouze velký hmatný žlučník
	+ akutní - u extrahepatálního uzávěru žlučových cest
	+ vzácně u onemocnění žlučníku s předem změněnou stěnou
	+ **Mirizziho syndrom** - při obstrukci ductus cysticus nebo dd. hepatici dojde k utlačení d. choledochus zvětšeným žlučníkem - vznik známek obstrukce žlučových cest
* **vyšetření:**
	+ palpace - velký hladký žlučník, většinou nebolestivý
	+ USG - rozepjatý žlučník bez cholelitiázy, tenká stěna
	+ při nejasnostech endosono nebo CT
* chronicky fibróza stěny, komplikující infekce, vznik empyému
* **terapie:** akutní - endoskopické odstranění překážky v cestách; chronický - chirurgicky

**CHOLANGITIDA**

* zánět žlučových cest, hlavně intrahepatálních
* spojena s částečnou nebo úplnou obstrukcí žlučových cest - choledocholitiáza, sklerozující cholangitida, kongenitální malformace, stenózy, nádorové obstrukce + infekce střevními bakteriemi ve stagnující žluči
* možnost šíření infekce do parenchymu jater - mnohočetné mikroabscesy, sepse

**AKUTNÍ CHOLANGITIDA**

* **KO:**
	+ sepse - **Charcotova trias** - horečka, třesavka, ikterus
	+ bolesti, pruritus, zvracení, zmatenost, hypotenze
	+ recidivující ataky
* **vyšetření:** ikterus, hepatomegalie, palpační bolest jater, zvýšení zánětlivých parametrů, známky parciální obstrukce žlučových cest
* **terapie:**
	+ drenáž žlučových cest - papilotomie, extrakce konkrementu nebo dilatace stenóz, případně zevní drenáž cest nebo zavedení endoprotézy
	+ ATB
* může mít i fatální průběh

**CHRONICKÁ CHOLANGITIDA**

* subfebrilie, subikterus, pruritus, dyspepsie, kachektizace
* může vést k sekundární biliární cirhóze
* dg: průkaz inkompletní obstrukce žlučových cest
* **terapie:** drenáž cest, antibiotika celkově + do žlučovodů

**PRIMÁRNÍ SKLEROZUJÍCÍ CHOLANGITIDA**

* zánětlivá a fibrotická zúžení žlučových cest s cholestázou
* mnohočetné stenózy extrahepatálních i intrahepatálních cest
* většinou progresivní průběh vedoucí k jaternímu selhání, portální hypertenzi a cholangiogennímu ca
* častá asociace s ulcerózní kolitidou a autoimunitami (myasthenia, sklerodermie, thyreoditida); asociace s HLA B8 a HLA DR3
* **KO:**
	+ pruritus, ikterus, abdominální bolesti; občas horečky
	+ hubnutí a kachektizace
	+ fibrotizace jater, portální hypertenze, steatorea, kostní choroby
* **diagnóza:**
	+ cholestáza (ALP, GGT), pozitivita pANCA protilátek
	+ ERCP nebo PTC, ideálně MRCP pro potvrzení - stenózy žlučovodů s následnými dilatacemi
	+ histologie - periduktální fibróza, cibulovité vrstvy pojiva, jizvení
* větší pravděpodobnost vzniku cholangiogenního karcinomu - pravidelné vyšetření CA 19-9
* **terapie:**
	+ endoskopické řešení stenóz, ATB při zánětech
	+ kyselina ursodeoxycholová
	+ pokročilé případy - Tx jater - u bilirubinu nad 100 μmol/l, nebo portální HT
		- KI - cirhóza jater s cholangiogenním karcinomem
* progresivní průběh, průměrné přežití cca 12 let

**63. CHOLELITIÁZA A CHRONICKÁ CHOLECYSTITIDA**

**CHOLELITIÁZA**

* přítomnost žlučových kamenů ve žlučníku (cholecystolitiáza) nebo ve žlučovodu (choledocholitiáza)
* incidence 10-20%, hlavně v populaci nad 40 let, častěji u žen (4F - female, forty, fat, fertile)
* většina asymptomatických
* **klasifikace konkrementů:**
	+ **cholesterolové** - 75-80%, hlavně velké solitární konkrementy
		- fasetované, hnědé, RTG nekontrastní
	+ **pigmentové** - bilirubin a soli, kalciové soli, mucin, minimum cholesterolu
		- RTG kontrastní
	+ **smíšené**
* **cholesterolová cholelitiáza**
* **RF:** ženy, věk, obezita, rychlé hubnutí, léky, pozitivní RA, DM, nutriční vlivy, málo pohybové aktivity, dlouhodobé hladovění, celková parenterální výživa
* **patogeneze:**
	+ supersaturace žluči cholesterolem - výrazně víc cholesterolu než žlučových kyselin a fosfolipidů (lecithin), nerozpustný cholesterol vypadává z roztoku ve formě krystalů
	+ poruchy nukleace cholesterolu - žlučové bláto, Ca2+, přítomnost sekundárních žlučových kyselin, mucin
	+ poruchy motility žlučníku a žlučových cest - stáza žluči, při hypersekreci mucinu
		- stáza žluči - usnadnění krystalizace cholesterolu
* **KO:**
	+ **asymptomatická cholelitiáza** - nejčastější, náhodný nález konkrementů při USG, symptomy vzniknou asi u 1-2%
	+ **symptomatická cholelitiáza** - biliární dyspepsie - plnost v epigastriu, tlak v podžebří, nesnášenlivost tuků, nauzea, plynatost, říhání, nepravidelná stolice
	+ **biliární kolika** - při cholecystolitiáze, choledocholitiáze nebo dyskinezi žlučových cest
		- typický projev litiázy
		- zaklínění konkrementu v hrdle žlučníku - spasmy, uvolnění zánětlivých mediátorů
		- neklid, krutá bolest, zpocený bledý pacient
		- subfebrilie, mírný ikterus, vzedmuté břicho, meteorismus
		- pozitivní Murphyho příznak
		- vznik bolesti náhle, večer nebo v noci, trvá 15 min-3 hod, není úlevová poloha, propagace pod lopatku
		- zvracení hořkého obsahu žaludku, bez úlevy
		- někdy horečka s třesavkou
		- provokující moment - tučné jídlo, fyzická námaha
* **diagnóza:**
	+ typická anamnéza a fyzikální nález
	+ USG - zachytí konkrementy od 3 mm; případně CT nebo MRI
	+ laboratoř: leukocytóza, v moči urobilinogen, někdy stopy bilirubinu; v séru roste koncentrace bilirubinu a aminotransferázy
* **komplikace:**
	+ cholecystitida, choledocholitiáza, obstrukční ikterus, cholangoitida, akutní pankreatitida, biliární ileus
	+ u velké litiázy, porcelánového žlučníku a adenomatózy žlučníku pravděpodobně vztah ke karcinomu žlučníku
* **terapie:**
	+ asymptomatická - sledování, cholecystektomie jen u rizikových pacientů
	+ kolika - klid na lůžku, hladovka, teplý obklad pod játra
		- spasmolytika i.v. + analgetika - Algifen (metamizol, fenpiverin, pitofenon), Buscopan
		- i Dolsin; nepoužívat morfin
	+ symptomatická - cholecystektomie v chronické fázi, laparoskopicky
		- I: opakované koliky, komplikace (perforace, píštěle, empyém, choledocholitiáza), stavy, které mohou vést ke karcinomu
	+ konzervativní terapie - pouze na přechodné období, nevede k úspěchu
	+ disoluce - kyseliny chenodeoxycholová a ursodeoxycholová
	+ litotripse - rozrušení rázovou vlnou, s následnou disolucí; vhodná na jednotlivé kameny
* **pigmentová cholelitiáza**
* **hnědé pigmentové kameny** - ascendentní infekce žlučových cest, **černé** - z bilirubinu - u hemolytických stavů, Gilbertova syndromu, idiopatických střevních zánětů, po resekci ilea, u cirhózy jater a chronického alkoholismu
* **patogeneze:** nadměrná sekrece bilirubinu, nedostatečná recirkulace žlučových kyselin
* **KO:** jako cholesterolové, častěji choledocholitiáza (menší kameny - jen 3-5 mm)
* **dg:** USG, jsou i RTG kontrastní
* **terapie:** cholecystektomie, u kamenů ve žlučovodech endoskopické řešení
* **choledocholitáza**
* konkrement v intrahepatálních nebo extrahepatálních žlučových cestách
* věk nad 75 let
* možnost uzavření ductus choledochus
* dělení:
	+ **sekundární** - vycestované ze žlučníku
	+ **primární** - de novo v místech stenóz a dilatací, případně na cizirodém chirurgickém materiálu
* **KO:**
	+ asymptomatické
	+ většinou bolesti v epigastriu, trvají několik hodin, recidivují
	+ obstrukce s ikterem
	+ možnost vzniku biliární pankreatitidy nebo akutní cholangitidy
* **diagnostika:**
	+ anamnéza - horečky s bolestmi, příznaky cholelitiázy po odstranění žlučníku
	+ laboratoř - podle obstrukce; možnost zvýšení zánětlivých parametrů, aminotransferáz
	+ přímá cholangiografie lepší než USG
		- první volba ERCP, při neúspěchu perkutánně PTC
* **komplikace:** pankreatitida, cholangitida, jaterní absces, sepse, hepatorenální syndrom
* **terapie:**
	+ většinou odezní samo, při těžším průběhu ATB
	+ dekomprese biliárního systému - endoskopicky

**CHRONICKÁ CHOLECYSTITIDA**

* nejčastější onemocnění žlučníku při cholecystolitiáze
* kombinace cholecystitidy a chronického zánětu stěny žlučníku
* žlučník svraštělý, ztluštělá stěna, kalcifikace, mnohočetná cholelitiáza s obstrukcí cystiku, odbarvená žluč
* **KO:**
	+ tlak v pravém podžebří, biliární dyspepsie, nesnášenlivost některých jídel
	+ občas biliární kolika nebo ataka akutní cholecystitidy
	+ citlivost v podžebří, pozitivní Murphy
* **dg:** USG nebo CT
* **terapie:** cholecystektomie

**64. TUMORY JATER A PODJATERNÍ KRAJINY**

**NÁDORY JATER**

**BENIGNÍ NÁDORY JATER**

* náhodný nález, většina bez klinického významu
* poměrně vzácné - lipom, fibrom, angiolipom
* **adenom jater** - neoplazie z normálních hepatocytů
	+ častěji u žen po HAK a u mužů léčených androgeny
	+ mnohočetné
	+ klinicky příznaky z útlaku okolních orgánů, bolest při napínání pouzdra jater
	+ ruptury a infarzace - NPB
	+ kontrola na USG, u žen vysadit HAK; před těhotenstvím se někdy resekují
* **fokální nodulární hyperplazie**
	+ nodulárně uspořádané hepatocyty pod pouzdrem, případně stopkaté, i vícečetné
	+ u žen v reprodukčním věku
	+ normální nález, projevem pouze bolesti při nevhodném růstu
	+ současně s hemangiomy v játrech i jinde
* **hemangiom**
	+ nejčastější benigní nádor jater, vrozený
	+ náhodný nález
	+ může růst v těhotenství nebo při užívání HAK
	+ kapilární nebo kavernózní
	+ **KO:** asymptomatické občas tlak a bolest v břiše, dyspepsie, hubnutí, ikterus, někdy nad lézí slyšitelný šelest
	+ **dg:** USG průkaz ohraničeného echogenního ložiska, případně CT
	+ **terapie:** resekce u rychle rostoucích nebo při velkých bolestech
		- kortikoidy, interferon, terapie embolizací

**HEPATOCELULÁRNÍ KARCINOM**

* hlavní zástupce primárních malignit (druhá možnost - cholangiokarcinom)
* prevalence stoupá
* **etiologie:**
	+ vztah k infekci HBV a HCV a jaterní cirhóze
	+ myotoxiny - aflatoxin
	+ hemochromatóza, porfyrie a další metabolická onemocnění jater
	+ dlouhodobá hormonální terapie
* u většiny nádorů mutace p53
* **KO:**
	+ asymptomatický, náhodný nález, obraz jaterního selhání, sepse
	+ u cirhózy - rychlé zhoršení stavu, bolest, nechutenství, hubnutí, svědění, horečky, bolesti v kostech, ascites a otoky, ikterus, dušnost
	+ rychlý průběh s portální hypertenzí, krvácení z jícnových varixů
	+ ruptura uzlu - hemoperitoneum, šok
	+ hypoglykémie, možnost známky porfyrií
* **vyšetření:**
	+ **fv** - játra zvětšená, tvrdá, uzlovitá, bolestivá; ascites s vysokým obsahem bílkovin
	+ **laboratoř** - jako u pokročilé jaterní cirhózy, vzestup jaterních enzymů, LDH, hypoglykémie a hyperkalcémie, trombocytóza, leukocytóza
	+ marker: AFP (u každého cirhotika kontroluju AFP a USG)
	+ dg: USG - ložiskový proces, heterogenní struktura, většinou hypoechogenní, u velkého ložiska hyperechogenní lem; CT s kontrastem
	+ arteriografie - vaskularizace ložisek
* **terapie:** až po TNM klasifikaci + Child-Pughovo skóre
	+ **chirurgie** - jediná kurativní metoda
		- parciální resekce jater při dobrých jaterních funkcích (Child-Pugh A) bez portální hypertenze
		- u mladších nemocných splňujících podmínky možná Tx jater
	+ **paliativně** - transarteriální embolizace přes a. hepatica - pěna s cytostatikem, radiofrekvenční ablace, alkoholiazce s koagulační nekrózou, kryoterape
	+ redioterapie - moc ne, játra ji špatně nesou; možnosti lokální - radioembolizace
	+ chemoterapie bez velkých účinků, jediná s úspěchem PIAF - cisplatina, interferon α, doxorubicin, fluoruracil
	+ cílená léčba - cetuximab, bevacizumab, multikinázové inhibitory
* prognóza špatná, hodně závisí na stadiu, ve kterém byl diagnostikován

**SEKUNDÁRNÍ NÁDORY JATER**

* cca 95% nádorových postižení jater, cca u 40% karcinomů GIT
* **KO:**
	+ příznaky z primárního nádoru
	+ únava, hubnutí, tlak v břiše, retence tekutin, ascites, horečky, anémie
	+ zvětšená játra, nerovná, kamenně tvrdá, někdy portální hypertenze
* **vyšetření:**
	+ lab - intrahepatální cholestáza, zvýšené transferázy, někdy CEA, leukocytóza, anémie
	+ dg: zobrazovací metody
* **terapie:**
	+ solitární meta - chirurgická resekce, u povrchových i ablace radio nebo kryo
	+ mnohočetné - intraarteriální chemoterapie
	+ mohou regredovat po systémové terapii
* prognóza u solitární jakž takž, u mnohočetných většinou smrt do roka po objevení

**NÁDORY ŽLUČOVÝCH CEST**

**KARCINOM ŽLUČNÍKU**

* nejčastější nádor žlučových cest, 5. nejčastější nádor GIT
* rychlá progrese do jaterní tkáně, tvorba metastáz
* typicky u žen nad 70 let
* prekancerózy: konkrementy nad 3 cm, porcelánový žlučník, polypy nad 10 mm
* většinou adenokarcinom, difuzní růst - na USG nález ztluštění stěny žlučníku, většinou s prorůstáním do velkých žlučovodů
* meta: játra, lymfatické uzliny
* **KO:**
	+ anamnéza žlučových obtíží, dyspepsie, někdy akutní cholecystitida
	+ pozdější fáze - vytrvalá bolest v pravém podžebří, obstrukční ikterus
	+ nechutenství, zvracení, hubnutí, kachektizace
	+ hmatná rezistence v pravém podžebří, hepatomegalie
	+ laboratorně - obstrukční ikterus, cholestáza
* **diagnóza:**
	+ USG - nehomogenní hypoechogenní masy ve stěně žlučníku, často s kalcifikacemi
	+ potvrzení - ERCP, CT, pro rozsah postižení endosono
	+ téměř vždy pozdní diagnóza ve fázi obstrukčního ikteru
* **terapie:**
	+ radikální resekce - žlučník, lůžko žlučníku, lymfatické uzliny + chemoterapie arteriálním portem
	+ někdy resekce části jater nebo celého pravého laloku
	+ paliativně endoskopická drenáž
* průměrné přežití 1 rok od diagnózy

**NÁDORY ŽLUČOVÝCH CEST**

* poměrně vzácné, incidence mírně stoupá
* vliv kancerogenů vnějšího prostředí, parazitů v GIT, jasný vztah k primární sklerozující cholangitidě, častěji u vrozených malformací
* hlavně adenokarcinom
* oblast: proximální žlučovod v porta hepatis - **Klatskinův tumor**
* často multifokální
* **KO:**
	+ před ikterem asymptomatický, někdy nechutenství a hubnutí
	+ obstrukce žlučových cest - bezbolestná, s pruritem
	+ někdy kolikovité bolesti v pravém podžebří, vyzařují do zad
	+ příznaky cholangitidy
* **vyšetření:**
	+ **fv** - zvětšení jater, velký nebolestivý žlučník
	+ laboratoř -cholestatický ikterus, leukocytóza, sekundární anémie
	+ dg - klinika + zobrazovací metody
	+ **zobrazení** - vztah k okolí USG, přesná lokalizace ERCP
	+ odběr tkání pro histologický rozbor
	+ pozitivní marker CA 19-9
* **terapie:**
	+ nádor v hilu neresekabilní
	+ nádory ve střední části - resekce s rekonstrukcí žlučových cest - pankreatoduodenektomie
	+ paliativně - biliodigestivní anastomóza, zevní drenáž žlučovodů
	+ brachyradioterapie - stent s vnitřní iradiací iridiem, možnost kombinace s chemoterapií fluoruracilem
* prognóza špatná, pětileté přežití u resekabilních asi 17%

**65. IKTERUS**

* **ikterus** = makroskopicky patrné žluté zabarvení tkání při zvýšeném množství bilirubinu v séru
	+ manifestace cca na dvojnásobku běžných hodnot - 35 μmol/l (norma 2-17, z toho konjugovaný 0-5)
	+ kůže, skléry, sliznice
* dělí se podle místa vzniku na prehepatální, hepatální a posthepatální
* dif. dg.: hladina konjugovaného a nekonjugovaného bilirubinu
* **prehepatální ikterus**
	+ následek zvýšeného přísunu bilirubinu do jater - nestíhají vychytávat a konjugovat
	+ **etiologie**: hemolýza, neefektivní hemopoéza, rozsáhlé hematomy, plicní infarkt
	+ **flavinový** - barva kůže zlatožlutá
	+ zvýšení hladiny **nekonjugovaného bilirubinu**
		- stolice tmavá, moč normální
		- v moči není přítomen bilirubin, je v ní velké množství urobilinogenu
		- jaterní testy (AST, ALT, ALP, GMT) normální
* **hepatální ikterus**
	+ porucha na úrovni hepatocytů - porucha vychytávání, konjugace a exkrece
	+ **etiologie:** genetická poškození (poruchy konjugace nebo exkrece), hepatocelulární poškození (viry, leptospiry, toxiny), poruchy oběhu v játrech, infiltrace nádorem nebo metastázami, rejekční reakce...
	+ **rubínový (pomerančový)** - barva kůže žlutočervená
	+ v krvi zvýšení hladiny **konjugovaného nebo nekonjugovaného bilirubinu** - podle typu postiženého procesu
		- stolice světlá, moč tmavá
		- v moči bilirubin přítomný (přímý), i urobilinogen
		- AST a ALT výrazně zvýšeny, GMT a ALP normální nebo zvýšené
* **posthepatální ikterus (obstrukční, cholestatický)**
	+ ztížení odtoku žluči do duodena
	+ **etiologie:** primární sklerozující cholangoitida, blokáda žlučových cest, zevní útlak žlučovodu
	+ doprovázen úporným svěděním kůže (žlučové kyseliny)
	+ **verdinový** - nazelenalý, někdy až černý
	+ zvýšení hladiny **konjugovaného bilirubinu**
		- stolice odbarvená (acholická), moč tmavá
		- v moči je přítomen bilirubin, ne urobilinogen
		- jaterní testy: zvýšené ALP a GMT, ALT a AST v normě nebo mírně zvýšené

**FAMILIÁRNÍ HYPERBILIRUBINÉMIE**

* lehké poruchy metabolismu bilirubinu, bez funkčních změn
* z poruchy konjugace nebo exkrece
* **Gilbertův syndrom** - nejčastější, benigní
	+ defekt glukuronidace bilirubinu - AR dědičný
	+ **KO:** juvenilní žloutenka nebo náhodný nález; ikterus intermitentní
		- zhoršení po zátěži, hladovění, operaci
		- únava, nevýkonnost, tlak v podžebří
	+ protektivní faktor ve vztahu k ateroskleróze
	+ **laboratoř:** zvýšení nekonjugovaného bilirubinu
	+ normální USG nález, bez změn aktivity jaterních enzymů
	+ terapie není nutná
* **Crigler-Najjarův syndrom**
	+ AR dědičná porucha konjugace (bilirubin-UDP-glukuronyltransferáza)
	+ dva typy:
		- **I** - úplné chybění enzymu, vznik jádrového ikteru, smrt do dvou let na těžké poškození CNS
			* terapie: fototerapie, plazmaferéza, transplantace jater
		- **II** -aktivita enzymu pod 100%
			* lehčí porucha, dožije se dospělosti
			* terapie: phenobarbital
* **Dubin\_johnsonův syndrom**
	+ porucha exkrece AR dědičná
	+ **KO:** ikterus, tlak pod obloukem, únava
	+ pouze laboratorní změna
	+ terapie není nutná
	+ patologicky: tmavá játra, mikroskopicky depozita tmavého pigmentu
* **Rotorův syndrom** - jako předchozí, jen bez pigmentu v játrech

**66. VIROVÉ HEPATITIDY**

* virové infekce vyvolávající zánět jaterní tkáně
* podle průběhu:
	+ **akutní** - trvá pouze ohraničenou dobu; typickým příznakem ikterus
	+ **chronická** - predispozice ke vzniku jaterní cirhózy a karcinomu jater
* přenos: A, E - orofekální, B, C, D, G - parenterální
* formy akutních hepatitid:
	+ inaparentní - onemocnění se vůbec neprojeví
	+ abortivní - klinicky nevýznamné
	+ anikterická - chybí ikterus, bývá pouze eliminace aminotransferáz
	+ cholestatická - s pruritem a cholestatickým ikterem, často atypicky dlouhý průběh
	+ fulminantní - splňují kritéria fulminantního selhání jater

**HEPATITIDA A**

* přenos ve špatných hygienických podmínkách a dětských kolektivech
* sezonní výskyt - podzim, začátek zimy
* původce: pikornavirus, RNA virus
* **patogeneze** - pravděpodobně přímá destrukce jaterních buněk virem
* **KO:**
	+ inkubační doba 15-45 dnů
	+ prodromy - malátnost, únava, dyspepsie, bolest pod žeberním obloukem
	+ tmavá moč, světlá stolice, ikterus
	+ po vzniku ikteru ústup obtíží
	+ trvání 2-4 týdny
* benigní, často inaparentní, nemá tendence přecházet do chronicity, fulminantní průběh vzácný
* virus vylučován stolicí, nejvíce v prodromálním stadiu
* **vyšetření:**
	+ **fv** - ikterus, bolestivá zvětšená játra, lehké zvětšení krčních uzlin, exantém (urtika)
	+ výrazné zvýšení aminotransferáz, ALT víc než AST, později bilirubin, ALP, GGT
	+ pozitivita protilátek anti-HAV ve třídě IgM, po 3-6 týdnech i IgG - celoživotně
* **terapie:** podpůrná, dietní a režimová opatření, abstinence
* povinné hlášení, hospitalizace na infekčním, sledování do normalizace jaterních testů
* profylaxe - hygienické zásady
	+ pasivní imunizace - výjimečně, postexpoziční profylaxe, Ig pro imunosuprimované a děti do 1 roku
	+ aktivní imunizace - inaktivovaný virus; 3 dávky

**HEPATITIDA B**

* původce: HBV - hepadnavirus, DNA - složitá struktura, obsahuje reverzní transkriptázu
	+ celý virion - Daneho částice
	+ HBsAg - povrchový antigen
	+ HBcAg - core, jaderný protein obalující NK
	+ HBeAg - část HBcAg; vylučován z napadené buňky pouze při replikaci viru
* parenterální přenos - sex, i.v. aplikace narkotik, vertikální přenos; vzácně předměty denní potřeby
* **sérologie:** průkaz antigenů a protilátek proti nim
	+ **HBsAg** - přítomnost viru v organismu v jakékoliv fázi infekce
	+ **HBeAg** - aktivní replikace viru, vysoká virémie a infekciozita
	+ **HBcAg** - prokazatelný pouze v hepatocytech při aktivní infekci
	+ **anti-HBs** - setkání s Ag, i po očkování
	+ **anti-HBe** - známka prodělané infekce
	+ **anti-HBc** - známka expozice vyšetřované osoby viru HBV
* **patogeneze:**
	+ virus není cytopatický, jeho replikace nevede k zániku hepatocytu
	+ likvidace buněk až po prezentaci antigenu HBc na membráně hepatocytu - NK, Tc
	+ destrukce hepatocytu - uvolnění nových virionů
* **KO:**
	+ nemocný s normálním imunitním systémem - akutní hepatitida s úplným uzdravením
	+ extrémní imunitní odpověď - fulminantní hepatitida s jaterním selháním
	+ minimální odpověď - bez ikteru a zvýšení aminotransferáz, rozvoj chronické infekce (virus v organismu déle než 6 měsíců)
* **průběh a prognóza:**
	+ cca 90-95% infekcí spontánně eliminováno
	+ zbytek přechod do chronického stadia - zvýšení rizika vzniku jaterní cirhózy a karcinomu jater
	+ infekce novorozence od matky - téměř jistá chronicita
* **prevence:** aktivní imunizace - plošně, povinná
	+ rekombinantní HBs
	+ Ab proti HBs - navážou se na částici, virion nemůže proniknout do hepatocytu
	+ dodatečné očkování - zdravotníci, onemocnění jater, rizikové osoby
* možnost pasivní imunizace - novorozenci, postexpozičně, osoby s neúspěšným očkováním vystavené vysokému riziku
* **terapie:**
	+ indikace: chronická hepatitida s vysokou aktivitou replikace viru
	+ cíl: sérokonverze - vymizení HBs, nástup anti-HBs-Ab
	+ **časově definovaná léčba** - pegylovaný interferon α - s.c. 1x týdně
		- sérokonverze asi u 30%, část zbytku dosáhne kontroly později
	+ **časově nedefinovaná léčba** - doživotní per os virostatika - inhibice reverzní transkriptázy
		- lamivudin, adefovir, tenofovir
		- nevýhoda: postupný vznik rezistence

**HEPATITIDA C**

* původce: flavivirus, RNA virus; několik genotypů
* parenterální přenos infekce
* dříve velké riziko přenosu pomocí krevních derivátů
* **průběh:**
	+ akutní - málo diagnostikovaná, většinou bez symptomů, maximálně únava a dyspepsie
	+ chronická - u 50-80% nakažených
		- necharakteristická - únava, dyspepsie, i asymptomaticky
		- někdy až při komplikacích - karcinom, cirhóza, krvácení z varixů
		- jediná laboratorní známka: mírná elevace ALT
* **sérologie** - pozitivita anti-HCV - při aktivní infekci, při spontánní eliminaci infekce, po terapii
	+ není protektivní
* vakcinace neexistuje
* **terapie**
	+ indikace: akutní i chronická infekce - u ikterické formy je možno cca 12 týdnů počkat, je vyšší pravděpodobnost spontánní eliminace infekce
	+ pegylovaný IFN + ribavirin - klasicky 12 měsíců terapie
* kritérium vyléčení - negativita HVC při PCR průkazu 24 měsíců po skončení terapie

**HEPATITIDA D**

* defektní virus schopný se replikovat pouze v přítomnosti HBV - neexistuje jako izolovaná infekce
* koincidence nebo superinfekce
* při superinfekci velké riziko fulminantního průběhu

**HEPATITIDA E**

* orofekální přenos, v rozvojových zemích
* možnost intrauterinního přenosu
* klinicky jako HAV, těžší průběh

**67. LÉČBA AKUTNÍCH A CHRONICKÝCH HEPATITID**

**AKUTNÍ HEPATITIDY**

* léčba zejména symptomatická - klidový režim, zákaz alkoholu a hepatotoxických léků, omezení tuků v potravě
* vitaminy, hepatoprotektiva
* kauzální léčba u hepatitidy B - IFN α, antivirotika (lamivudin, entecavir)
* fulminantní hepatitida - udržování životních funkcí, náhrada funkce jater, příprava k transplantaci (pokud je selhání nezvratné)
* otrava paracetamolem - podávání N-acetylcysteinu pro doplnění SH skupin na glutathionu
* akutní hepatitidy mají dobrou prognózu

**CHRONICKÉ HEPATITIDY**

* hepatitida probíhající déle než 6 měsíců - zánětlivé a nekrotické změny v játrech
* hlavně virové infekce (HBV, HCV) - u dětí, častěji u mužů, riziko zvyšuje i imunosupresivní léčba
* autoimunitní hepatitida - porucha imunologické tolerance vlastních hepatocytů
* **dg:** zvýšení aminotransferáz, hlavně ALT - do 3x lehká, do 10x střední, nad 10x těžká
* u autoimunitních hepatitid výskyt autoprotilátek
* morfologické vyšetření: necílená jaterní biopsie
* **terapie:**
	+ virové - základem léčby IFN s.c. podávaný 3x týdně na půl roku; pegylovaný s prodlouženým poločasem 1x týdně
		- kortikoidy a imunosuprese KI - zhoršují průběh infekce
		- virostatika: lamivudin, ganciclovir, penciclovir, famciclovir, lobucavir, adefovir
			* lamivudin - analog cytosinu, inhibitor reverzní transkriptázy
		- na HCV funguje jenom ribavirin
	+ **autoimunitní hepatitida (AIH)** - progresivní jaterní fibróza až cirhóza
		- pod obrazem chronické hepatitidy se vznikem kryptogenní cirhózy, akutní ikterické hepatitidy nebo fulminantního selhání jater
		- asociace s autoimunitní thyreoiditidou, sicca syndromem, RA
		- Ab: ANA, ASMA (hladký sval), LKM-1 (jaterní a ledvinové mikrosomy); současně hypergamaglobulinémie a negativní sérologie na HBV a HCV
		- **terapie:** indukční - prednison + azathioprin - postupné snižování až na udržovací dávku
			* ukončení po trvání remise aspoň 4 roky
			* při selhání budesonid, cyklosporin, mykofenolát-mofetil, cyklofosfamid

**68. METABOLICKÉ NEMOCI JATER**

**NEALKOHOLICKÁ STEATOHEPATITIDA (NASH)**

* steatóza jater - prokazatelně při akumulaci tuků nad 5% hmotnosti jater, hlavně TAG
* prevalence cca 7-9%, u obou pohlaví
* **etiologie:**
	+ poruchy výživy - u BMI nad 40 je vždy, rychlé změny hmotnosti (i hubnutí)
	+ léky - methyldopa, BKK, estrogeny, amiodaron, MTX, chlorochin; tetrachlormetan
	+ DM 2. typu - asi u 30% nemocných, u 75% obézních
	+ hyperlipoproteinémie smíšená nebo hyperTG
	+ metabolický syndrom
* **patogeneze:**
	+ první krok: steatóza jater - stacionární, i reverzibilní
	+ druhý krok: zánětlivé a nekrotické změny - oxidační stres a peroxidace lipidů, hyperinzulinismus s inzulinovou rezistencí, zvýšení cytokinů (TNF-α)
	+ zvýšený průnik bakterií a toxinů z poškozeného střeva, rozsáhlé infekce, šok
	+ vlivy zvýšeného ukládání železa v játrech
* **KO:**
	+ většinou skrytý průběh
	+ obtíže z velkokapénkové steatózy - hepatomegalie, pocit plnosti, tlak, únava, dyspepsie
* **diagnóza:**
	+ náhodné vyšetření nebo operace v dutině břišní
	+ náhodné zvýšení ALT a AST (zvýšení ALT), případně i ALP a GGT
	+ metabolické poruchy - metabolický syndrom, poruchy glukózové tolerance, HLP, hyperurikémie
* dif. dg.: alkoholismus, virové hepatitidy, další metabolické nemoci
* **terapie:** komplexní ovlivnění vyvolávajících faktorů, zejména inzulinové rezistence
	+ metformin, thiazolidindiony (rosiglitazon, pioglitazon) - výsledky nejasné
	+ hlavně redukce hmotnosti a ovlivnění dalších faktorů

**PORFYRIE**

* metabolické poruchy syntézy hemu
* hromadění porfyrinů nebo jejich prekurzorů ve tkáních, zvýšená plazmatická koncentrace, zvýšené vylučování stolicí nebo močí
* dvě základní skupiny podle místa akumulace: erytropoetické a hepatální
* **kongenitální erytropoetická porfyrie** -AR deficit uroporfyrinogen III - syntázy, vzácná
* **KO:** tmavá červená moč, fotosenzitivita, puchýře a eroze s jizvením - mutilace, kloubní poškození, nekrózy, deformace; zranitelnost kůže i minimálními podněty, hyperpigmentace, hypertrichóza
	+ hepatosplenomegalie s hemolytickou anémií
* **lab:** zvýšení porfyrinů v moči (uroporfyrin), sérum a zuby v UV světle fosforeskují, stejně i ery a kostní dřeň
* **terapie** - neznámá, částečně pomáhá splenektomie; transplantace jater
* **erytrohepatální porfyrie** - AD dědičný defekt ferrochelatázy
	+ **kůže** - fotosenzitivita, erytém, urtika, bez mutilací
	+ **játra** - hyperbilirubinémie, zvýšení enzymů
	+ mizí do dospělosti
	+ dg: zvýšené koncentrace protoporfyrinu; v játrech akumulace tmavého pigmentu
	+ terapie: na kožní příznaky β-karoten; vitamin E
	+ prognóza příznivá, pokud nedojde k těžšímu poškození jater
* **akutní intermitentní porfyrie** - hepatální
	+ nejčastější akutní porfyrie, AD dědičná
	+ zvýšení porfobilinogenu a ALA - hromadění pouze v játrech
	+ **KO:** latentní nebo manifestní forma
		- abdominální forma - koliky, zvracení, zácpa, podobná NPB s vysokou úmrtností při explorativních laparotomiích, u žen před menses
		- forma s neurologickými příznaky - bolesti hlavy, parézy, plegie, mozeček, extrapyramidové příznaky, polyneuropatie, svalová slabost
		- forma s psychickými příznaky - neurózy nebo psychózy, deprese, změny osobnosti, dezorientovanost, hysterie, agresivita, somnolence, kóma, epilepsie, nespavost
	+ možnost vyvolání záchvatu barbituráty, sulfonamidy, antikonvulzivy, metyldopou, anestetiky, estrogeny, nitrofurantoinem, hladověním, stresem, alkoholem
	+ ataky až po pubertě
	+ možnost smrti na bulbární paralýzu
	+ **lab:** zvýšení ALA, PBG; moč na světle tmavne
	+ **terapie:** symptomaticky záchvaty, omezit vyvolávající léky
		- prevence: vysokosacharidová dieta
		- propranolol, chlorpromazin (ten i dlouhodobě)
		- infuze hemu při atace - tlumí další produkci
	+ zásadní je prevence dalších atak
* **další jaterní:** porphyria variegata, hereditární koproporfyrie
* **chronická jaterní porfyrie = porphyria cutanea tarda**
	+ snížená aktivita UROD
	+ familiární nebo získaná
	+ nejčastější porfyrie vůbec
	+ jaterní změny, zhoršení alkoholismem a přítomností chronických hepatitid - možnost vzniku cirhózy a hepatocelulárního karcinomu
	+ **KO:** jaterní postižení, konjunktivitis sicca, polyneuropatie
		- kůže - hyperpigmentace na ozářených místech, fotosenzitivita, puchýřky, hypertrichóza
		- puchýře se sekundární infekcí, ulcerace, jizvení
		- konjunktivitida, fotofobie
		- v pokročilých stadiích polyneuritida
	+ **lab:** zvýšené porfyriny, jaterní testy; jaterní tkáň v UV červeně fosforeskuje
		- histologie jater - inkluze porfyrinů
	+ **terapie:** kauzální neexistuje
		- opakované venepunkce - 1x týdně, postupně snižovat frekvenci na 1x za měsíc, plazmaferéza
		- malé dávky antimalarik - chlorochin
		- jaterní dieta, zákaz alkoholu, ochrana kůže
	+ prognóza dobrá, pokud se začne řešit před poškozením jater

**WILSONOVA CHOROBA = hepatolentikulární degenerace**

* AR dědičná porucha - gen pro transport mědi (ATPáza)
* toxické poškození orgánů akumulovanou mědí - jaterní cirhóza, bilaterální rozpad bazálních ganglií, poškození ledvin
* **KO:**
	+ manifestace 5-50 let
	+ **hepatální forma** - akutní hepatitida, steatóza, chronická hepatitida, cirhóza
		- periportální nekrózy, fibróza
		- selhání jater - ikterus, ascites, přidružené selhání ledvin, hemolytická anémie při poškození uvolněnou mědí
	+ **neurologická forma** - třes, dysartrie, dystonie, rigidita, hyperkineze, nakonec opistotonus
		- typicky s Kayser-Fleischerovým prstencem na rohovce
		- terminální stav - bez možnosti pohybu a řeči, opistotonus, nepolyká
	+ **psychiatrická forma** - maniodeprese, poruchy chování
	+ **vzácně** - akutní formy se selháním jater, renální postižení, amenorea
		- akutní stavy mohou vznikat při přerušení chronické terapie
* **vyšetření:**
	+ **lab** - snížení ceruloplazminu pod 0,2 g/l (nesyntetizuje se), nízké plazmatické koncentrace mědi, zvýšení vylučování mědi močí
		- vylučování se sníží po penicillaminu - test
	+ vyšetření oka štěrbinovou lampou
	+ histologické vyšetření jater, obsah mědi v sušině
	+ CT a MRI mozku
	+ genetické vyšetření
* **terapie:**
	+ dieta - ne luštěniny, játra, čokoláda, kakao, kokos, ryby, káva, čaj
	+ **penicillamin** - zvýšení vylučování mědi; současně s pyridoxinem
		- NÚ: kožní projevy, artralgie, myalgie, horečky, agranulocytóza
		- celoživotně, nikdy nepřerušovat
	+ zinek - brání resorpci mědi ze střeva
	+ Tx jater u mladých s jaterním selháním

**HEMOCHROMATÓZA**

* poškození tkání nadměrným ukládáním železa (hemosiderin, ferritin)
* mutace genů regulujících tvorbu hepcidinu - nadměrné uvolňování Fe do cirkulace, stimulace resorpce z GIT; po saturaci transferinu volné železo proniká do tkání a po reakci produkuje ROS - štěpení lipidů, tvorba kolagenu
* množství železa v těle zvýšeno (norma do 5g) - hromadí se v parenchymatózních orgánech - játra, pankreas, myokard, endokrinní orgány
* u žen se projeví jenom po klimakteriu
* **KO:**
	+ únava, hubnutí, slabost
	+ **typická trias:** hepatomegalie, kožní hyperpigmentace, DM (bronzový)
	+ **játra** - zvětšená, tuhá, palmární erytém a pavoučkovité névy; cirhóza a karcinom; portální hypertenze s ascitem vzácná
	+ **diabetes mellitus** - včetně komplikací
	+ **kůže** - hyperpigmentace v exponovaných místech a v jizvách, bronzový nádech; i na spojivkách a v dutině ústní
	+ srdeční selhání, arytmie, možný obraz dilatační KMP
	+ hypogonadismus - postižení hypofýzy a sekrece gonadotropinů; ztráta ochlupení
	+ kloubní postižení - artrotické změny
* **vyšetření:**
	+ **lab** - zvýšená koncentrace sérového železa, snížená vazebná kapacita pro železo, vysoké hladiny ferritinu (nad 1000 μg/l)
		- dlouho normální jaterní testy, jenom lehké změny
	+ průkaz - depozita železa v jaterní biopsii
* **terapie:**
	+ terapie jednotlivých postižení
	+ vynechat minerální vody, nepodávat krevní deriváty
	+ venepunkce - 500-1000 ml týdně
	+ cheláty u srdečního postižení a poruch krvetvorby (Desferal)
	+ možná Tx jater - horší výsledky kvůli postižení srdce
* skoro vždy se vyvine hepatocelulární karcinom

**69. JATERNÍ CIRHÓZA**

* **definice:** difuzní chronický progredující proces vedoucí k dezorganizaci lobulární a vaskulární architektury jater
* postupný vývoj chronického onemocnění jater
* nekróza hepatocytů, uzlovitá regenerace zbytku tkáně, zmnožení vaziva - lobulární a vaskulární přestavba jater v uzly
	+ vznik vnitřních píštělí - obcházejí funkční jaterní buňky, vyřazuje je z činnosti
	+ vazivová septa a uzly stlačují probíhající cévy
	+ překážka v toku krve vede ke vzniku portální hypertenze
* klasifikace: podle příčiny, funkčního stavu, přítomnosti komplikací
* horší průběh u žen, častější výskyt na venkově a u sociálně slabších vrstev
* **etiologie**
	+ chronický alkoholismus, HBV, HCV - 80%
	+ AIH - autoimunitní poškození, chronická cholestáza, primární biliární cirhóza, metabolické poruchy
	+ kardiální cirhóza při chronické pravostranné insuficienci
* funkce: **Child-Pughova klasifikace** - 1-3 body za každou kategorii
	+ **ascites** - žádný, malý, velký
	+ **encefalopatie** - žádná, mírná, těžká
	+ **bilirubin** (μmol/l) - pod 34, 35-49, nad 50
	+ **albumin** (g/l) - nad 35, 30-35, pod 30
	+ **Quick** - pod 1,7, 1,7-2,3, nad 2,3
	+ A (5-6), B (7-9), C (10-15)
	+ lze odhadnout přežití
* komplikace: portální hypertenze, jaterní insuficience, hepatocelulární ca
* vývoj pomalý, v řádu desetiletí
	+ preklinická cirhóza
	+ kompenzovaná cirhóza
	+ dekompenzovaná cirhóza
* **makroskopicky:**
	+ **mikronodulární** - uniformní zrnité uzly, pod 3 mm
	+ **makroskopická** - různě velké uzly, až několik cm
		- pozdní stadium mikronodulární nebo po fulminantní hepatitidě s nekrózou
	+ **smíšená**
* **KO:**
	+ pomalý vývoj, řádově desetiletí
	+ kompenzovaná - nespecifické příznaky - únava, hubnutí, plynatost, dyspepsie, svědění, poruchy menstruace (amenorea nebo hypomenorea), postupně hepatomegalie, někdy ikterus
		- vzácně jako první projev epizoda hematemeze
		- kožní příznaky ojediněle
		- perimaleolární otoky, nykturie
	+ pokročilá cirhóza:
		- jaterní dekompenzace: ikterus, krvácivé poruchy, hypoalbuminémie, retence tekutin, otoky, ascites
		- vaskulární dekompenzace: acites, jícnové varixy, jaterní encefalopatie
		- subjektivně: únava, slabost, vyčerpání, nechutenství, hubnutí (mizí svalová hmota), zvětšování břicha, otoky, poruchy menstruace, gynekomastie, poruchy libida
		- palmární erytém, pavoučkovité névy, červené rty, paličkovité prsty
	+ Chvostkův habitus - atrofie kůže a podkoží, svalstva pletenců, ascites, gynekomastie, u mužů mizí ochlupení hrudníku
	+ u ascitu kýly
* **vyšetření:**
	+ **lab** - hypernatrémie, hyperchlorémie, snížený albumin a prealbumin, zvýšený bilirubin, změna koagulace (Quick)
		- trobocytopenie, anémie, leukopenie - výraz hypersplenismu
		- beze změn transferáz
		- zvýšení GGT při chronickém alkoholismu
		- v moči urobilinogen
	+ ascites - játra plavou na boku
	+ **zobrazení** - vždycky USG a gastroskopie; CT, MRI, katetrizace jatrerních žil,
	+ biopsie jater - u dekompenzované cirhózy se nesmí transkutánně; přístup transjugulární
* **hyperkinetická cirkulace** - systémová vazodilatace se zvýšeným NO
	+ zvýšený srdeční výdej, tachykardie, hypotenze
	+ terapie: β-blokátory
* **terapie:**
	+ **ovlivnění základního onemocnění** - některé změny částečně vratné
		- abstinence - snížení portální hypertenze, mizí varixy
	+ **dietní opatření** - korekce proteino-energetické malnutrice nutriční podporou (bílkoviny 1,0-1,5 g/kg), podávání stopových prvků a vitaminů, železo, zinek
	+ **Tx jater** - tradiční řešení pokročilé cirhózy
		- v ČR cca 100 Tx ročně
	+ **symptomatická léčba**
		- poruchy koagulace - někdy substituce vitaminem K
		- cholestáza, krvácení do GIT, jaterní encefalopatie, infekce
		- nutriční podpora - většina cirhotiků má proteinovou malnutrici
		- hepatoprotektiva - esenciální fosfolipidy, silymarin (extrakt z ostropestřece lékařského)
			* zlepšení metabolismu jaterních buněk, stabilizace membrán
		- probiotika - ovlivnění střevní flóry, snížení rizika infekcí, omezení produkce amoniaku a snížení rizika vzniku jaterní encefalopatie
	+ **PBC** - kyselina ursodeoxycholová
* prognóza záleží na etiologii, pokročilosti jaterního postižení a spolupráci pacienta

**PRIMÁRNÍ BILIÁRNÍ CIRHÓZA**

* závažné, pomalu progredující onemocnění jater s chronickou cholestázou
* u žen mladšího a středního věku
* **etiologie:** autoimunitní postižení žlučových kanálků, i familiární výskyt
	+ vlivy genetické, endokrinní, vliv zevního prostředí
* **KO:**
	+ počáteční příznak - občasné svědění
	+ ikterus cca po 2 letech, pozvolna narůstá, tmavne; s xantelesmaty očních víček
	+ únava, slabost, bolesti v kostech a zádech, spontánní fraktury obratlů
	+ játra zvětšená, tuhá, hmatná slezina
	+ pozdní příznak: hepatosplenomegalie s portální hypertenzí
	+ další autoimunity: sicca syndrom
* **lab:** zvýšení ALP a GGT, případně bilirubinu, zvýšení IgM, autoprotilátky, pozitivita antimitochondriálních protilátek
* **dg:** ERCP - stav žlučovodů, jaterní biopsie necílená
* **terapie:**
	+ úprava malabsorpce a hypovitaminóz, dostatek bílkovin, snížení příjmu tuků, podání vitaminu D s kalciem, bisfosfonáty
	+ na svědění cholestyramin
	+ **kyselina ursodeoxycholová** - Ursosan - omezení městnání žluči
	+ při pokročilých stavech Tx jater
* **prognóza:** přežití asi 10 let, po ikteru 7 let; pokročilé stadium končí jaterním selháním
	+ recidivy v játrech po Tx - nutná retransplantace

**70. JATERNÍ SELHÁNÍ**

* selhání většiny jaterních funkcí, hlavně syntetických a detoxikačních
* projeví se až při rozsáhlé destrukci jater
* hlavní problém: jaterní encefalopatie, která může skončit až jaterním kómatem
* **etiologie:**hepatitidy, léky (paracetamol, halothan, NSA, izoniazid), toxiny (fosfor, herbicidy, anilin, nitrobenzen), houby (muchomůrky), akutní malokapénková steatóza (alkohol, těhotenství, Reyeův syndrom), rozsáhlé nádorové postižení, ischemie (srdeční selhání, šok, akutní Budd-Chiariho sy.)
* **patogeneze:**
	+ poškození hepatocytů, vznik kolaterálního oběhu
	+ **endogenní** - akutní poškození jater (u zdravých osob při akutním až fulminantním postižení), progrese chronických chorob do terminálního stadia
	+ **exogenní** - u jaterní cirhózy: vyvolávající moment - vysoký přísun bílkovin, krvácení do GIT, operace
	+ **smíšené**
	+ **pseudokoma** - těžší porucha iontové rovnováhy nebo ABR, nejčastěji při hypokalémii
* **podle klinického průběhu:**
	+ **akutní** - encefalopatie do 8 týdnů po začátku u pacienta bez předchozího jaterního poškození, nově podle rozdílu mezi ikterem a encefalopatií: hyperakutní do 7 dnů, akutní 8-28 dnů, subakutní 9 dnů až 12 týdnů
		- čím rychlejší, tím dřív vznikne edém CNS
	+ **u chronických jaterních onemocnění** - spustí nadměrná zátěž proteiny, infekce, nevhodné léky, iontový rozvrat
		- před rozvratem periodický stupor - neuropsychické příznaky po zátěži proteiny
* **KO:**
	+ únava, nevolnost, ikterus
	+ encefalopatie - spavost, flapping tremor
	+ foetor hepaticus - zápach z úst
	+ hemoragie - krvácení z nosu, sliznic, dásní, do podkoží, kolem vpichů, hematemeze
	+ zvýšená teplota, tachykardie, hypotenze (špatné znamení)
	+ retence tekutin, otoky, ascites
	+ kóma, arytmie, Cheyne-Stokesovo dýchání
	+ hepatorenální syndrom - funkční selhání ledvin, bez morfologických změn; příčinou poškození perfuze
* **laboratorní vyšetření:**
	+ vzestup bilirubinu, pokles albuminu
	+ rychlý pokles aminotrasferáz - propad aktivity protrombinu - nepříznivý prognostický nález
	+ stoupá kreatinin
	+ leukocytóza, postupně anémie a trombocytopenie
	+ stoupá koncentrace amoniaku
* další - USG, CT, MRI; pravidelně měřit nitrolební tlak
* komplikace: edém mozku, infekce močových cest a plic, terminálně sepse; hepatorenální syndrom, hemoragická diatéza
* **terapie:**
	+ hospitalizace na metabolické jednotce
	+ náhrada funkce jater - hemoperfuze, adsorpce na pryskyřice nebo albumin
	+ nutriční podpora, vitaminy, úprava iontové dysbalance (ne NaCl) - hlavně K, Ca, fosfáty
	+ terapie infekcí a dalších komplikací
	+ sterilizace střeva - laktulóza, nevstřebatelná ATB
	+ prevence krvácení - antacida, antagonisté H2
	+ antiedematózní terapie - polohování, mannitol
	+ definitivní řešení: TX jater
* **prognóza:**
	+ III-IV stupeň encefalopatie - špatná
	+ horší při otravách a polékových selháních
	+ nepříznivé faktory - zmenšení jater, změny QUICKa, hyponatrémie, encefalopatie
* **jaterní encefalopatie** - u selhání, portální hypertenze, TIPS a dalších zkratů
	+ poruchy detoxikace a zkraty
	+ vliv amoniaku, zbytků mastných kyselin, fenolů; vlivy na GABA transmisi, porucha hematoencefalické bariéry a průnik toxinů, nitrolební edém
	+ akutní nebo chronický průběh
	+ **KO:** jakýkoliv projev poruchy mozkové činnosti - inverze spánku, apatie, snížení reaktivity, dezorientace, tremor, vymizení reflexů, kóma
	+ **dg:** testy - konstrukční apraxie, Reitanův numerický test, písmo
		- EEG - trifázické vlny
	+ **terapie:** vysazení diuretik a sedativ, korekce hypokalémie
		- snížení tvorby a vstřebávání amoniaku - omezení příjmu bílkovin, výplachy střeva při krvácení, ATB na vyhubení bakterií, nevstřebatelné sacharidy pro zrychlení peristaltiky (laktulóza)
		- omezení bílkovin na nutnou dobu, v případě delší intolerance doplnění výživy o větvené AMK
		- antagonisté benzodiazepinových receptorů
	+ **stadia:**
		- **stadium I** - poruchy spánku, intelektové poruchy zjistitelné pouze testy, euforie, vznětlivost, deprese, tremor, asterixis
		- **stadium II** - zpomalení, letargie, poruchy orientace, pokles intelektu, změny osobnosti, tremor, ataxie, změny řeči
		- **stadium III** - somnolence, stupor, těžká porucha intelektu, chování klidné, případně paranoidní, nystagmus, hyper- nebo hyporeflexie
		- **stadium IV** - kóma, opistotonus, mydriáza, areflexie
* **hepatorenální syndrom**
	+ onemocnění jater + funkční porucha ledvin, na kterých jsou minimální nebo žádné morfologické změny
	+ u chronického terminálního jaterního selhání
	+ **patogeneze:** důsledek cirkulačních změn - pokles průtoku, vzestup rezistence, hypoxie ledvin s poškozením tubulárních funkcí, vazokonstrikce v ledvinách jako důsledek systémových změn
	+ **KO:**
		- dekompenzované jaterní onemocnění - otoky, ascites
		- nízký tlak, pavoučkovité névy, palmární erytém, periferní vazodilatace
		- apatie, slabost
		- **1. typ - progresivní renální selhání** - vyvine se během 1-2 týdnů, retence sodíku, refrakterní ascites; 80 % úmrtnost
		- **2. typ - mírný** - postupný pokles renálních funkcí, velký ascites; po inzultu přesmyk na 1. typ
	+ **dg. kritéria:** oligurie, sérový kreatinin nad 150 μmol/l, pokles clearance Kr, metabolická acidóza, retence sodíku a vody, nízký obsah natria v moči, vyšší osmolalita moči než osmolalita plazmy, hyponatrémie

**71. PORTÁLNÍ HYPERTENZE, KRVÁCENÍ Z JÍCNOVÝCH VARIXŮ**

* **portální hypertenze** = trvalý vzestup tlaku v portální oblasti nad normální hodnoty
	+ případně zvýšení gradientu mezi portálním tlakem a tlakem v IVC
* do jater přiteče přes v. portae asi 1-1,5l krve/min - 90 % krve protékající játry
	+ rychlost průtoku u hypertenze klesá cca na 10 cm/s (z původních 18 cm/s)
* **patogeneze:**
	+ hlavní příčina: omezení toku krve portální oblastí - anatomická a funkční složka (omezení vazodilatace, zvýšení vazokonstrikce)
		- narušení architektury jater, přestavba, vazivo, obstrukce jaterní žíly, kolagenizace Disseho prostor, zduření hepatocytů
	+ udržuje se zvýšeným přítokem krve do oblasti a celkovým zvýšením plazmatického objemu
	+ zvýšení plazmatického objemu, vznik hyperkinetické cirkulace
* dělení podle místa vzniku - prehepatální, hepatální, posthepatální

**PREHEPATÁLNÍ PORTÁLNÍ HYPERTENZE**

* **etiologie:**
	+ vrozený blok v. portae - místo ní jenom síť tenkých cév
	+ infekce v dutině břišní (infekce pupku u novorozenců, apendicitida, cholecystitida)
	+ úrazy břicha
	+ trombóza v. portae - hyperkoagulace, dehydratace, hormonální terapie, prorůstání nádorů
* častěji u dětí
* **KO:** výrazný kolaterální oběh, splenomegalie, časté recidivující krvácení z portálních varixů

**INTRAHEPATÁLNÍ**

* cca v 90% příčinou jaterní cirhóza
* **převážně perisnusoidální** - kongenitální fibróza jater, cystická onemocnění jater, krevní choroby (leukémie, myelosarkom), primární biliární cirhóza, sarkoidóza, toxické poškození, po transplantaci ledvin
* **převážně postsinusoidální** - jaterní cirhóza, alkoholické léze, nodulární přestavba jater, metastázy karcinomů
* **KO:** symptomy pokročilého jaterního onemocnění, rozvoj komplikací

**POSTHEPATÁLNÍ**

* **etiologie:** uzávěr jaterních žil - Budd-Chiariho syndrom
	+ prorůstání karcinomu, hyperkoagulační stavy, trauma, venookluze při radioterapii, chemoterapii, imunosupresi, výrazné srdeční městnání u pravostranného selhání nebo konstriktivní perikarditidy
* **KO:**
	+ akutní uzávěr - bolestivá, rychle se zvětšující hepatomegalie, splenomegalie, ascites, krvácení z jícnových varixů
	+ úplný uzávěr - šok, jaterní selhání, smrt
	+ chronicky - pomalu narůstající hepatomegalie a ascites, recidivy krvácení do GIT, postupné chátrání, krvavý ascites s nekrózami

**DIAGNÓZA**

* **zobrazovací metody**
	+ USG - šíře v. portae, v. lienalis, kolaterály; trombóza v. portae, Doppler
		- při PHT - pokles rychlosti toku pod 16 cm/s
	+ CT s kontrastem - zobrazení porty, varixů
	+ splenoportografie - zobrazení kolaterál a změn jaterní struktury
	+ MR-angio
	+ arteriografie - před operačním výkonem
	+ DSA - hemangiomy, malformace
* **měření tlaku ve v. portae**
	+ zlatý standart: katetrizace jaterních žil - přes v. jugularis interna nebo v. femoralis
		- volný tlak v jaterních žilách - FHVP
		- tlak v zaklínění - postsinusoidální tlak - WHVP
		- rozdíl obou tlaků - **portosystémový gradient** - norma do 8 mmHg (jícnové varixy od gradientu 12 mmHg)
		- možná i biopsie
	+ další možnosti: transhepatálně, splenomanometrie, peroperačně, transumbilikálně

**KOMPLIKACE**

* vznik kolaterál v oblasti portokaválních anastomóz - hlavně jícen a žaludek
	+ vv. esophageae, v. rectales, vv. umbilicales (caput medusae)
		- žilní šelest v oblasti pupku - Cruveilhierův-Baumgartnerův syndrom
	+ důsledek: jaterní encefalopatie - látky obcházejí játra
* splenomegalie a hypersplenismus
* **krvácení z jícnových varixů** - nejrizikovější
	+ často první příznak jaterní cirhózy, bez předchozích známek
	+ vyvolání: kašel, tuhá strava, sonda, léky (NSA, antipyretika), alkohol
	+ **rozsáhlé krvácení** - hematemeza, meléna, hypovolemický šok
	+ **mírnější krvácení** - anémie, nedostatečná dodávka kyslíku do jater - nekróza cirhotických uzlů, metabolický rozvrat
	+ nutné pravidelné endoskopické kontroly
* **portální hypertenzní gastropatie** - mozaikovité změny sliznice, červené tečky, třešňové skvrny
* **ascites** = přítomnost volné tekutiny v dutině břišní
	+ příčiny: vazodilatace ve splanchnické oblasti při nadměrném množství NO, retence vody a natria, snížení odbourávání aldosteronu, zásadní vliv portální hypertenze (přetlak a zvýšená propustnost cév), pokles onkotického tlaku bílkovin (část albuminu retinována v ascitu)
		- hlavní příčina: jaterní cirhóza
		- přispívá stagnace lymfy po překročení transportní kapacity
		- hormonální změny - RAAS, zvýšená hladina ADH
		- aktivace sympatiku - renální vazokonstrikce, pokles filtrace
	+ **KO:** tlak v břiše, říhání, meteorismus, flatulence, nechutenství, kolísání hmotnosti
		- snížení diurézy, nykturie
		- zvětšení břicha, tenké končetiny, bledý unavený nemocný
		- dušnost ze zvýšení bránice
		- často kýly v různých lokalizacích
		- vysoké uložení bránice
		- játra se staví na hranu - ledovcový příznak
		- otoky DK různého rozsahu
	+ poklepem zjistím ascites okolo -1,5-2 l, undulace je při 10 l
	+ dg: USG - už 200 ml ascitu - vždy nutno provést diagnostickou punkci
		- cirhóza - tekutina čirá, slámově žlutá
		- hemoragie - TBC, nádory, poranění cévy při punkci
		- při zánětech buňky v sedimentu
	+ terapie:
		- redukce sodíku a tekutin (do 1 l denně), malé dávky spironolactonu
		- diuretika - dlouhodobě spironolacton ve vyšších dávkách, při neúčinnosti stupňuju až po furosemid
		- paracentéza - refrakterní ascity, velké ascity; současně podávat i.v. roztoky
		- TIPS
* **spontánní bakteriální peritonitida** - infekční komplikace ascitu
	+ etiologie: přestup střevních bakterií při oslabení bariérových mechanismů
	+ KO: zhoršení stavu, bolesti břicha, plynatost, horečka; někdy asymptomaticky
		- zhoršení encefalopatie a jaterních funkcí, rozvoj hepatorenálního syndromu, šok
	+ terapie: cefotaxim, co-amoxicilin
	+ prognóza při terapii relativně dobrá; úmrtí na jaterní selhání nebo hepatorenální syndrom cca do dvou let po rozvoji (recidivy)

**TERAPIE**

* hlavně prevence a terapie komplikací, zejména jícnových varixů
* **terapie jícnových varixů:**
	+ endoskopie - nalezení zdroje krvácení, ligace nebo sklerotizace
		- ligace - zaškrcení gumovým kroužkem
		- sklerotizace - intra a para-varikózní aplikace sklerotizačního roztoku, obliterace varixu fibrotizujícím zánětem
		- vždy s intubací jako prevence aspirace při endoskopii
	+ když nelze řešit, lze zavést urgentní TIPS, případně dočasně trojcestnou sondu (Sengstaken-Blakemova)
	+ farmako: **terlipressin** - i.v. bolus, při intoleranci somatostatin
		- metoclopramid - zvýšení tonu dolního svěrače, omezí průtok krve varixy
		- dále BB (neselektivní - carvedilol, propranolol, nadolol), nitráty
	+ při selhání postupů Warrenova distální splenorenální spojka, případně lokální chirurgický výkon na varixech
* **TIPS** - transjugulární intrahepatální portosystémový zkrat
	+ recidivující krvácení z varixů
	+ funguje, ale má komplikace
	+ zavedení: přes v. jugularis - nasonduje v játrech větev v. portae - propojení stentem v parenchymu
* prevence - zlepšení jaterních funkcí, abstinence, vynechat zhoršující léky (NSA, ASA), podávání nitrátů a BB
	+ BB - vazokonstrikce ve splanchniku, snížení srdečního výdeje
		- propanolol, metipranolol, nadolol

**72. LÉČBA JATERNÍ CIRHÓZY A JATERNÍHO SELHÁNÍ** viz otázky 69 a 70

**73. AKUTNÍ A CHRONICKÁ PANKREATITIDA**

**AKUTNÍ PANKREATITIDA**

* náhlá příhoda břišní
* akutní stav doprovázený krutou bolestí v epigastriu, se zvýšením koncentrace pankreatických enzymů v séru a v moči, leukocytózou, někdy i šok
* **formy:**
	+ **edematózní** - zánětlivý intersticiální edém bez nekróz, reverzibilní
	+ **nekrotická** - samonatrávení žlázy uvolněnými enzymy
		- Balzerovy nekrózy - natrávení tuku, tvorba vápenatých mýdel
	+ při hemoragii - s tvorbou pseudocyst nebo abscesů
* podle etiologie: biliární, alkoholová, idiopatická
* **etiologie:**
	+ **obstrukce vývodu** - choledocholitiáza s následným přetlakem ve vývodných cestách, toxicita refluxu žluči (kyseliny, lecitin)
	+ **alkohol** - přímo toxický pro tkáň pankreatu, hypertonus a spasmus Oddiho svěrače, zvýšení sekrece HCl v žaludku a následně cholecystokininu - stimulace pankreatu
	+ **infekce** - coxackie viry, leptospiróza
	+ **trauma** - tupá poranění břicha se zhmožděním pankreatu
	+ **léky** - furosemid, indometacin, azathioprin, kortikoidy
	+ dyslipidémie, hyperkalcémie
* **patogeneze:** uvolnění enzymů - poškození žlázy, edém, nekrózy, hemoragie, extravazace leukocytů a trombocytů; aktivace kininové kaskády - vazodilatace, vznik hypovolemického šoku
* **KO:**
	+ bolest - intenzivní, trvalá, maximum v epigastriu, propagace do obou podžebří a podbřišku
	+ zvracení
* **vyšetření:**
	+ **anamnéza** - strava, alkohol
	+ **fv** - vzedmuté břicho, paralytický ileus, peritoneální dráždění
		- Cullenovo znamení - fialové skvrny okolo pupku při krvácení do podkoží
		- Grey-Turnerovo znamení - krvácení do inguin a podbřišku
		- subikterus až ikterus při biliární formě - současně febrilie s třesavkou
		- výpotek v dutině břišní i hrudní
		- hypovolémie, hypotenze, tachykardie, dušnost - hypovolemický šok!
	+ **zobrazení** - CT - rozliší edematózní a nekrotickou pankreatitidu - cca po 2-3 dnech, dřív nemá význam
		- alternativně MRI, na první pohled USG
		- ERCP - stav vývodů, u biliární možnost zprůchodnění
		- RTG - ileus, výpotek v dutině hrudní
	+ **laboratoř**
		- zvýšení amyláz - hodnota neodpovídá rozsahu postižení; zvýšení pankreatické amylázy
		- pankreatické lipázy - specifičtější, rostou později
		- kalcémie - klesá při těžkém nekrotickém postižení, kalémie - vzestup
		- často hyperbilirubinémie, zvýšení ALP, AST, ALT
		- zvýšení CRP - závažný stav až nad 120 mg/l
* **dif. dg.:** perforace vředu, infarkt spodní stěny, akutní uzávěr a. mezenterica, biliární kolika
* **komplikace:**
	+ žilní trombózy DK a pánevních plexů, embolizace
	+ DIC
	+ hypovolemický šok
	+ pankreatický absces a akutní pseudocysta
* **terapie:**
	+ hospitalizace na JIP, monitorace - diuréza, tlak, ABR a další, substituce objemu, případně plazma - udržení objemu
	+ nic per os
	+ **tlumení bolesti** - bolest stimuluje pankreatickou sekreci
		- ideálně **tramadol**, dříve v infuzi trimecain
	+ nasogastrická sonda - zejména při zvracení a žaludeční atonii
	+ totální parenterální výživa, masivní tekutinová resuscitace - 6000-8000ml/den
	+ ATB - i při neinfekčním původu se velmi rychle rozvíjí těžká infekce nekróz
		- cefalosporiny, metronidazol, chinolony
		- podat ihned při febrilii, ideálně po biopsii tkáně a kultivaci
	+ potlačení pankreatické sekrece - kalcitonin, glukagon, somatostatin
	+ PPI a H2-antagonisté - prevence vzniku stresového vředu
	+ endoskopický výkon - u těžkých stavů s biliární obstrukcí, cholangoitidou; jen při porušení funkce vzdálených orgánů
		- papilotomie, odstranění patologického obsahu žlučových cest

**CHRONICKÁ PANKREATITIDA**

* **etiologie:** nadměrná konzumace alkoholu (hranice 80 g/den), infekce, léky (dlouhodobě analgetika), dlouhodobá hyperkalcémie, vrozené abnormality pankreatu, zvýšené poškozování ROS, idiopatická (cca 20% případů), asociace s autoimunitami, genetický podklad
* **KO:**
	+ bolest - stálá, kolem pupku, propagace pod oba žeberní oblouky; trvá hodiny až dny, cca 30 minut pod jídle
		- u těžkých forem fenomén vyhasnutí bolesti
	+ progresivní hubnutí - charakteristický znak, často nejí kvůli bolesti postprandiálně
	+ ikterus - otok hlavy pankreatu s útlakem žlučovodu, případně útlak ve fibrotizovaném pankreatu
	+ steatorea, malabsorpce
	+ endokrinní porucha - diabetes
	+ ascites - u 2-3% - refrakterní, vysoký obsah bílkovin a amyláz, někdy pravostranný pleurální výpotek
* **diagnóza:**
	+ **anamnéza**, fyzikální vyšetření není k ničemu (u velkých cyst hmatná rezistence)
	+ **laboratoř**
		- amyláza - poměr S a P amylázy, lipáza
		- chymotrypsin ve stolici - moc se nepoužívá
	+ stanovení zevně sekretorické kapacity slinivky - elastáza ve stolici, dechový test, sekretin-cholecystokininový test
	+ oGTT, stanovení C-peptidu
	+ **zobrazení - USG, MRI, CT, ERCP**
		- endoskopické sono - včetně biopsie
* **terapie:**
	+ dieta - úplná abstinence, vyloučení živočišných tuků, dostatek bílkovin
	+ substituce pankreatických enzymů - lipáza, amylázy, proteázy
		- korekce nedostatečnosti, tlumení bolesti
		- podání během jídla, pH senzitivní kapsle
	+ spasmoanalgetika, u těžkých forem opioidní analgetika
	+ prokinetika - u poruch peristaltiky (metoclopramid, domperidon)
	+ endoskopie - na obstrukční formy
		- prostá papilotomie nebo zavedení stentu
		- drénování cyst do žaludku
	+ chirurgie - drenáž pankreatu do duodena, resekce změněných částí
		- I: jinak neutlumitelné bolesti

**74. KARCINOM SLINIVKY BŘIŠNÍ**

* cca 90% **duktální adenokarcinom** - progresivní růst, velký maligní potenciál
* vzácně **mucinózní karcinom** - z buněk pankreatických vývodů
* incidence 17:100 000, postupně roste; věk 55-85 let, i s rodinným výskytem
* velmi rychlý růst, krátké přežití (v řádu měsíců od stanovení diagnózy, resekabilní někdy i přes rok) - pětileté cca 10% u resekabilního
* typické mutace: K-ras, c-erb-B2 (HER-2/neu), alterace p53
* RF: kouření, ostatní nebyly prokázány (alkohol, dlouhodobě chronická pankreatitida)
* **KO:**
* časná stadia asymptomatická
* bolest v epigastriu a v mezogastriu - cca 3 měsíce před vznikem ikteru
	+ růst do retroperitonea - bolest viscerální, difuzní, špatně ovlivnitelná
	+ nádor v kaudě - bolest ustupuje v předklonu nebo schoulení
* ikterus při obstrukci žlučovodu
* pokles hmotnosti - malabsorpce
* abnormální glukózová tolerance
* migrující tromboflebitida
* **diagnostika:**
	+ v pokročilých stadiích při ikteru zvětšený, hmatný, nebolestivý žlučník - **Courvoisierův příznak**; případně ascites, palpace nádorových mas
	+ USG - senzitivita cca 75%, specificita 85%
	+ CT, ERCP, endoskopická sonografie + cílená punkce
	+ markery: CA 19-9, CA 50, případně přítomnost K-ras v séru
* **terapie:**
	+ chirurgická u resekabilního karcinomu
		- **Whippleova operace** - resekce žaludku, duodena, hemipankreatektomie + wirsungo-jejuno a choledocho-jejuno anastomóza
		- paliativní u obstrukce žlučovodu nebo duodena - drén, stent
	+ chemoterapie - gemcitabin + oxaliplatina, mitomicin, fluoruracil
	+ cílená léčba - není kurativní, může zlepšit efekt chemoterapie - MABs, inhibitory proteinkináz (erlotinib)
	+ analgetická léčba - anodyna, opiáty všemi dostupnými cestami; při neúčinnosti neurolýza plexus coeliacus
	+ substituce enzymů, případně i inzulinu
* medián přežití 2-4 měsíce, s chemoterapií 10 měsíců

**64. NÁDORY TRÁVÍCÍHO TRAKTU VČETNĚ ENDOKRINNÍCH**

**INZULINOM**

* nejčastější hormonálně aktivní nádor GIT
* lokalizace: hlavně v pankreatu, pod 10% extrapankreaticky; většinou benigní, solitární
* **KO:**
	+ hypoglykémie - projevy nejčastěji ze strany CNS - zmatenost, nesoustředěnost, poruchy chování, somnolence, sopor až kóma, křeče
	+ vzácně autonomní příznaky
	+ první diagnóza neurologická nebo psychiatrická
* někdy při MEN I
* **diagnóza:**
	+ KO + hypoglykémie + zvýšená plazmatická hladina inzulinu
	+ **test s hladověním** - manifestace hypoglykémie se všemi příznaky
		- inzulinom - většinou projevy do 24 hodin, glykémie 2-2,5 mmol/l
		- funkční hyperinzulinismus (postprandiální hypoglykémie) hladoví i několik dní
	+ **zobrazení** - CT a USG většinou nenajdou, lepší endoUSG nebo angiografie, ideální laparoskopie s peroperačním USG nebo peroperační palpace
* **terapie:**
	+ chirurgická - první volba
	+ u neoperovatelných pacientů per os diazoxid - aktivátor K+ kanálů, antihypertenzivum
	+ diabetická dieta u konzervativního postupu
* prognóza dobrá, nerecidivuje

**GASTRINOM**

* Zollinger-Ellisonův syndrom
* v pankreatu, z G-buněk ostrůvků, v 10% v duodenu
* často maligní - až 60%
* **KO:**
	+ nadprodukce gastrinu - těžká forma peptického vředu, refrakterní na léčbu, čato mnohočetné vředy, i v duodenu; často perforace a krvácení
	+ průjem, steatorea
* podezření: velmi mladý pacient s vředy nebo velmi starý pacient
* **vyšetření:**
	+ laboratorně - hypersekrece HCl, vysoká hladina gastrinu v plazmě
	+ lokalizace: endosono, octreoscan
* **terapie:**
	+ chirurgická, výjimečně v podobě totální gastrektomie
	+ IPP

**VIPOM**

* nádor produkující VIP - WDHA syndrom (watery diarrhea, hypokalemia, achlorhydria), pankreatická cholera
* vzácný, malý nádor v pankreatu
* **KO:** vodnaté průjmy s těžkou hypokalémií metabolickou acidózou, hypovolemický šok
	+ někdy hyperkalcémie a hyperglykémie
* lokalizace: CT, octreoscan
* **terapie:** stabilizace stavu octreotidem nebo lanreotidem, definitivní chirurgická

**GLUKAGONOM**

* vzácný, maligní, metastazující
* **KO:**
	+ kožní změny - nekrolytický migrující erytém - obličej, břicho, hýždě, perineum, DK
		- makuly, papuly, krusty, pustuly
	+ glositida, stomatitida, cheilóza
	+ hubnutí, normochromní normocytární anémie
* **dg:**
	+ zvýšená glykémie nalačno, snížené hladiny AMK, hypocholesterolémie, zvýšená hladina glukagonu
	+ ketonémie
* **terapie:** chirurgická, někdy zlepšení stavu po somatostatinových analogách

**SOMATOSTATINOM**

* vzácný, maligní, rychle metastazuje do jater
* **KO:**
	+ dyspepsie, průjem, úbytek hmotnosti, cholelitiáza
	+ anémie, hyperglykémie, hypochlorhydrie
	+ bolesti břicha, steatorea
	+ může produkovat i jiné hormony - vznik hypoglykémie, Cushinga...
* **dg:** zvýšená hladina somatostatinu
* **terapie:** chirurgická

**KARCINOID**

* pomalu rostoucí nádor z chromafinních buněk
* hlavně ileum, méně appendix, žaludek, tlusté střevo; mimo GIT v průduškách, ovariu, pankreatu, štítné žláze
* metastazuje do jater a do kostí (osteoblastický)
* produkuje hlavně **serotonin**, méně kalikrein, histamin, bradykinin, prostaglandiny
* **KO:**
	+ GIT - bolesti břicha až střevní obstrukce, bronchy - kašel, hemoptýza
	+ **karcinoidní syndrom** při produkci serotoninu - průjmy, kožní změny, flush, bronchospasmus, plicní hypertenze; dlouhodobě - fibróza endokardu, insuficience trikuspidální chlopně
		- karcinoidová krize - hypotenze, dušnost, bronchospasmus; vystřídá se s hypertenzní krizí a srdečním selháním
* **diagnóza:**
	+ klinické příznaky + kyselina 5-hydroxyindoloctová v moči plicní někdy vylučují i 5-hydroxytryptofan
* **terapie:**
	+ chirurgická, včetně paliativního odstranění metastáz
	+ interferon, chemoterapie - fluoruracil, cyklofosfamid
	+ antihistaminika a glukokortikoidy, nejúčinnější na příznaky octreotid a lanreotid