**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