

Jan Lata

Jan Bureš

Tomáš Vaňásek et al.

GASTROENTEROLOGIE







Věnováno památce

MUDr. Žofie Latové a prof. MUDr. Jaroslava Vaňáska, CSc.

Jan Lata

Jan Bureš

Tomáš Vaňásek et al.



GASTROENTEROLOGIE

Galén

Hlavní autoři a pořadatelé

prof. MUDr. Jan Lata, CSc.

Interní klinika LF OU a FN Ostrava

prof. MUDr. Jan Bureš, CSc.

2. interní klinika LF UK a FN Hradec Králové

MUDr. Tomáš Vaňásek, Ph.D.

2. interní klinika LF UK a FN Hradec Králové

Recenzent

prof. MUDr. Jiří Ehrmann, CSc.

II. interní klinika LF UP a FN Olomouc

Jan Lata, Jan Bureš, Tomáš Vaňásek et al.

GASTROENTEROLOGIE

První vydání

Vydalo nakladatelství Galén, Na Bělidle 34, 150 00 Praha 5

Editor PhDr. Lubomír Houdek

Šéfredaktorka PhDr. Soňa Dernerová

Redakční spolupráce Jana Šedová

Dokumentace z archivu autorů

Ilustrace Karel Vávra

Sazba Petra Veverková, DTP Galén

Tisk FINIDR, s. r. o., Lipová 1965, 737 01 Český Těšín

Určeno odborné veřejnosti

G 301023



Tato publikace je vydána i v elektronické verzi.

Všechna práva vyhrazena.

Tato publikace ani žádná její část nesmí být reprodukována, uchovávána v rešeršním systému nebo přenášena jakýmkoli způsobem (včetně mechanického, elektronického, fotografického či jiného záznamu) bez písemného souhlasu nakladatelství.

© Galén, 2010

ISBN 978-80-7262-692-2

AUTORSKÝ KOLEKTIV

Hlavní autoři a pořadatelé

prof. MUDr. Jan Lata, CSc.

Interní klinika LF OU a FN Ostrava

prof. MUDr. Jan Bureš, CSc.

2. interní klinika LF UK a FN Hradec Králové

MUDr. Tomáš Vaňásek, Ph.D.

2. interní klinika LF UK a FN Hradec Králové

Autoři

MUDr. Milan Dastych

Interní hepatogastroenterologická klinika LF MU a FN Brno

prof. MUDr. Petr Dítě, DrSc.

Interní hepatogastroenterologická klinika LF MU a FN Brno

MUDr. Jiří Dolina, Ph.D.

Interní hepatogastroenterologická klinika LF MU a FN Brno

doc. MUDr. Marcela Kopáčková, Ph.D.

2. interní klinika LF UK a FN Hradec Králové

MUDr. Radek Kroupa

Interní hepatogastroenterologická klinika LF MU a FN Brno

MUDr. Ivo Novotný, CSc.

Chirurgická klinika LF MU a FN Brno

MUDr. Jitka Prokešová

Interní hepatogastroenterologická klinika LF MU a FN Brno

MUDr. Lucie Prokopová, Ph.D.

Interní hepatogastroenterologická klinika LF MU a FN Brno

doc. MUDr. Stanislav Rejchrt, Ph.D.

2. interní klinika LF UK a FN Hradec Králové

MUDr. Karel Starý

Interní hepatogastroenterologická klinika LF MU a FN Brno

MUDr. Jan Trna, Ph.D.

Interní hepatogastroenterologická klinika FN Brno

doc. MUDr. Vladimír Zbořil, CSc.

Interní hepatogastroenterologická klinika LF MU a FN Brno

MUDr. Anna Žáková, Ph.D.

Interní hepatogastroenterologická klinika FN Brno



OBSAH

1. Nemoci jícnu (<i>Jiří Dolina, Radek Kroupa, Jitka Prokešová</i>)	15
1.1. Morfologie a fyziologické poznámky	15
1.2. Poruchy motility jícnu	16
1.2.1. Krikofaryngeální achalázie	18
1.2.2. Achalázie jícnu	18
1.2.3. Difúzní jícnový spasmus	20
1.2.4. Louskáčkovitý jícen (nut-cracker oesophagus)	20
1.2.5. Hypertenzní LES	21
1.2.6. Sekundární dysmotilita při systémových chorobách pojiva	21
1.3. Refluxní choroba jícnu	21
1.4. Další ezofagitidy	27
1.4.1. Infekční ezofagitidy	27
1.4.2. Korozivní ezofagitida	27
1.5. Hiátové hernie	28
1.6. Divertikly jícnu	29
1.7. Malloryho-Weissův syndrom	29
1.8. Nádory jícnu a Barrettův jícen	29
1.8.1. Benigní nádory jícnu	29
1.8.2. Maligní nádory jícnu	30
1.8.3. Barrettův jícen	32
2. Nemoci žaludku (<i>Jan Bureš</i>)	35
2.1. Morfologie a fyziologické poznámky	35
2.2. Vyšetřovací metody	36
2.2.1. Anamnéza a fyzikální vyšetření	36
2.2.2. Laboratorní vyšetření	36
2.2.3. Gastroskopie	36
2.2.4. Abdominální ultrasonografie a endoskopická ultrasonografie	37
2.2.5. Rentgenologické vyšetřovací metody	37
2.2.6. Vyšetření žaludečního chemismu	37
2.2.7. Dechové testy	37
2.2.8. Elektrogastrografie	37

2.3.	<i>Helicobacter pylori</i>	38
2.4.	Gastritida.....	39
2.4.1.	Akutní gastritida.....	40
2.4.2.	Chronická gastritida.....	40
2.5.	Peptický vřed a vředová choroba žaludku a duodena	42
2.6.	Stavy po operaci žaludku.....	46
2.6.1.	Průjem a achylický syndrom.....	46
2.6.2.	Porucha žaludečního vyprazdňování.....	46
2.6.3.	Časný dumpingový syndrom (časný postprandiální syndrom)	46
2.6.4.	Pozdní dumpingový syndrom (pozdní postprandiální syndrom)	47
2.6.5.	Syndrom přírodní kličky (afferent loop syndrome)	47
2.6.6.	Rekurentní vřed	47
2.6.7.	Neoplazie	47
2.6.8.	Ostatní problémy po gastrektomii	47
2.7.	Nádory žaludku	47
2.7.1.	Adenokarcinom žaludku	48
2.7.2.	Žaludeční lymfomy	51
2.7.3.	Endokrinně aktivní nádory.....	53
2.7.4.	Gastrointestinální stromální tumory.....	53
2.8.	Gastropatie	54
2.8.1.	Ménétrierova choroba.....	54
2.8.2.	Gastropatie z nesteroidních antiflogistik.....	55
2.8.3.	Gastropatie při portální hypertenzi	55
2.8.4.	Gastropatie podmíněné vaskulárními poruchami.....	55
2.9.	Funkční poruchy žaludku	55
2.10.	Poruchy gastrické motility	56
2.10.1.	Funkční dyspepsie	56
2.10.2.	Merycismus a ruminace	56
2.10.3.	Gastroparéza	56

3.	Nemoci tenkého střeva (<i>Marcela Kopáčová</i>).....	59
3.1.	Morfologie a fyziologické poznámky	59
3.2.	Malasimilační syndrom.....	64
3.2.1.	Malabsorpční syndrom.....	66
3.2.2.	Celiakie	67
3.2.3.	Crohnova choroba.....	71
3.2.4.	Enteropatie z nesteroidních antiflogistik.....	72
3.2.5.	Syndrom bakteriálního přerůstání.....	72
3.2.6.	Syndrom krátkého střeva.....	74
3.2.7.	Postiradiační postižení střeva	76
3.2.8.	Vzácné příčiny malasimilace (giardióza, Whippleova choroba, IgA deficit, metabolické choroby).....	78
3.2.8.1.	Giardióza.....	78

3.2.8.2. Whippleova choroba	80
3.2.8.3. Selektivní deficit IgA.....	81
3.2.8.4. Metabolické choroby	81
3.3. Divertikly tenkého střeva	82
3.3.1. Divertikly duodena	82
3.3.2. Divertikly jejunu a ilea	83
3.3.3. Meckelův divertikl	83
3.4. Cévní léze tenkého střeva.....	83
3.5. Nádory tenkého střeva	84
3.5.1. Převážně benigní nádory.....	85
3.5.2. Maligní nádory	86
3.6. Méně častá onemocnění tenkého střeva	88
3.6.1. Exsudativní enteropatie (protein-losing enteropathy)	88
3.6.2. Behçetova choroba	89
3.6.3. Lékové postižení tenkého střeva.....	89
4. Nemoci tlustého střeva (<i>Vladimír Zbořil, Lucie Prokopová</i>)	91
4.1. Morfologie a fyziologické poznámky	91
4.2. Idiopatické střevní záněty – ulcerózní kolitida	92
4.3. Idiopatické střevní záněty – Crohnova nemoc.....	99
4.4. Ischemické poruchy tlustého střeva.....	102
4.5. Vaskulitidy.....	106
4.6. Benigní nádory tlustého střeva.....	106
4.7. Maligní nádory tračníku – kolorektální karcinom	108
4.8. Divertikulární nemoc	111
4.9. Dráždivý tračník.....	112
5. Nemoci slinivky břišní (<i>Petr Dítě, Jan Trna</i>)	117
5.1. Morfologie a fyziologické poznámky	117
5.2. Akutní pankreatitida.....	118
5.3. Chronická pankreatitida	124
5.4. Karcinom pankreatu	130
6. Nemoci jater (<i>Jan Lata, Tomáš Vaňásek</i>).....	135
6.1. Morfologie a fyziologické poznámky	135
6.2. Vyšetřovací metody.....	136
6.3. Ikterus.....	138
6.3.1. Familiární nekonjugované hyperbilirubinémie.....	139
6.3.1.1. Gilbertův syndrom.....	139
6.3.1.2. Criglerův-Najjarův syndrom	140
6.3.2. Familiární konjugované hyperbilirubinémie.....	140
6.3.2.1. Dubinův-Johnsonův syndrom.....	140
6.3.2.2. Rotorův syndrom.....	141
6.4. Cholestáza	141

6.5. Portální hypertenze.....	142
6.6. Akutní selhání jater.....	143
6.7. Jaterní cirhóza.....	146
6.8. Komplikace jaterní cirhózy.....	147
6.8.1. Krvácení z jícnových varixů.....	148
6.8.2. Ascites	150
6.8.3. Spontánní bakteriální peritonitida.....	151
6.8.4. Jaterní encefalopatie	152
6.8.5. Hepatorenální syndrom.....	154
6.9. Chronické virové hepatitidy	155
6.9.1. Histologická klasifikace	155
6.9.2. Virová hepatitida B.....	155
6.9.3. Virová hepatitida C	157
6.9.4. Virová hepatitida D.....	158
6.10. Nevirové infekční choroby jater	158
6.11. Jaterní steatóza a steatohepatitida	159
6.12. Alkoholové a toxické jaterní poškození.....	160
6.12.1. Alkoholové poškození.....	160
6.12.2. Toxická poškození	161
6.13. Metabolické nemoci jater a porfyrie.....	162
6.13.1. Wilsonova choroba.....	162
6.13.2. Hemochromatóza	164
6.13.3. Jaterní porfyrie.....	165
6.14. Autoimunitní jaterní choroby.....	166
6.14.1. Autoimunitní hepatitida	166
6.14.2. Primární biliární cirhóza	167
6.14.3. Primární sklerozující cholangitida	168
6.15. Vaskulární choroby vyvolávající poškození jater	170
6.16. Jaterní nádory	170
6.16.1. Benigní nádory.....	170
6.16.2. Maligní nádory.....	171
6.16.3. Metastatické nádory	171
6.17. Transplantace jater	171
6.18. Játra a těhotenství.....	172
6.18.1. Játra při normální graviditě.....	172
6.18.2. Jaterní poruchy vyvolané těhotenstvím.....	172
6.18.2.1. Hyperemesis gravidarum.....	172
6.18.2.2. HELLP syndrom (Hemolysis-Elevated Liver Enzymes-Low Platelet count-syndrome).....	173
6.18.2.3. Rekurentní cholestáza těhotných (icterus gravidarum)	173
6.18.2.4. Akutní těhotenská steatóza jater	174
6.18.3. Jaterní nemoci, při nichž dojde k těhotenství.....	175

7. Nemoci žlučníku a žlučových cest (<i>Ivo Novotný</i>)	177
7.1. Morfologie a fyziologické poznámky	177
7.2. Diagnostické metody	178
7.3. Onemocnění Vaterovy papily	180
7.3.1. Stenóza Vaterovy papily	180
7.3.2. Nádory	181
7.3.3. Jiná onemocnění Vaterovy papily	182
7.4. Dyskineze žlučových cest	182
7.5. Cholelitiáza	183
7.5.1. Cholecystolitiáza	183
7.5.2. Choledocholitiáza a hepatikolitiáza	186
7.6. Akalkulózní cholecystitida	187
7.7. Chronická cholecystitida	188
7.8. Postcholecystektomický syndrom	189
7.9. Cholangitidy	190
7.9.1. Akutní cholangitida	190
7.9.2. Chronická cholangitida	191
7.9.3. Sklerozující cholangitida	191
7.10. Nádory žlučníku a žlučových cest	191
7.10.1. Nádory žlučníku	191
7.10.2. Nádory žlučových cest	193
8. Dyspepsie a funkční poruchy gastrointestinálního traktu (<i>Stanislav Rejchrt</i>)	195
8.1. Klasifikace dyspepsie	195
8.2. Principy léčby	197
8.2.1. Psychoterapie	197
8.2.2. Dietní opatření	198
8.2.3. Farmakoterapie	198
8.2.4. Zvláštní situace	199
8.3. Prognóza	199
9. Diferenciální diagnóza bolestí břicha (<i>Petr Dítě</i>)	201
9.1. Anamnéza	201
9.2. Lokalizace	202
9.3. Diagnóza	204
9.3.1. Morfologické vyšetření	204
9.3.2. Biochemická vyšetření	204
10. Poškození gastrointestinálního traktu léky (<i>Jan Bureš, Marcela Kopáčová</i>)	207
10.1. Léky způsobené slizniční eroze, vředy a krvácení z trávicího ústrojí	208
10.2. Léky indukovaná akutní pankreatitida	208
10.3. Nežádoucí účinky antibiotik	208
10.4. Cytostatiky indukovaná enterotoxicita	210
10.4.1. Průjem	210

10.4.2. Zácpa.....	210
10.4.3. Cytostatiky indukované kolitidy.....	210
10.4.4. Perforace střeva při léčbě cytostatiky.....	211
10.5. Nežádoucí účinky nesteroidních antiflogistik.....	211
10.5.1. Nežádoucí účinky nesteroidních antiflogistik na jícen	211
10.5.2. Gastropatie z nesteroidních antiflogistik.....	212
10.5.3. Nežádoucí účinky nesteroidních antiflogistik na tenké střevo.....	212
10.5.4. Kolopatie z nesteroidních antiflogistik.....	213
10.5.5. Další komplikace léčby nesteroidními antiflogistiky.....	214
10.5.6. Rizika podání aspirinu v primární a sekundární prevenci kardiovaskulárních chorob.....	214
10.5.7. Výhledy do budoucna	215
11. Krvácení do gastrointestinálního traktu (Stanislav Rejchrt).....	217
11.1. Terminologie a klasifikace.....	217
11.2. Příčiny krvácení do gastrointestinálního traktu	218
11.3. Přístup k nemocnému s akutním krvácením do gastrointestinálního traktu a principy léčby.....	219
11.3.1. Odhad závažnosti krvácení.....	219
11.3.2. Zajištění žilního přístupu	219
11.3.3. Objednání transfúzí	220
11.3.4. Orientační anamnéza	220
11.3.5. Rizikové nemocní.....	220
11.3.6. Vstupní farmakoterapie	220
11.3.7. Hospitalizace	220
11.3.8. Podání transfúzí.....	221
11.3.9. Organizace endoskopie.....	221
11.4. Možnosti endoskopické léčby.....	221
11.4.1. Termokoagulační techniky.....	221
11.4.2. Elektrotermokoagulační techniky	221
11.4.3. Injekční metody.....	222
11.4.4. Mechanické metody	222
11.5. Následná léčba.....	222
11.6. Stabilizační léčba	223
11.7. Prevence opětovného krvácení.....	223
11.8. Prognóza.....	223
12. Enterální a parenterální výživa (Anna Žáková, Milan Dastych).....	225
12.1. Enterální výživa	225
12.1.1. Indikace a kontraindikace	225
12.1.2. Druhy enterální výživy	226
12.1.2.1. Enterální přípravky nutriční.....	226
12.1.2.2. Enterální přípravky léčebné.....	227
12.1.3. Cesty podání	227

12.1.4. Komplikace.....	228
12.2. Parenterální výživa.....	229
12.2.1. Indikace a kontraindikace	229
12.2.2. Cesty podání a formy	230
12.2.3. Složení roztoků a dávky živin.....	230
12.2.4. Monitorace.....	232
12.2.5. Komplikace.....	232

13. Prekancerózy nádorů gastrointestinálního traktu –

rizikové stavy (<i>Vladimír Zbořil</i>).....	235
13.1. Nádory jícnu	237
13.2. Nádory žaludku	238
13.3. Nádory pankreatu	238
13.4. Nádory jater	239
13.5. Nádory žlučníku a žlučových cest.....	239
13.6. Nádory tenkého střeva	240
13.7. Nádory tlustého střeva a konečníku	240
13.8. Nádory anu	241

14. Neuroendokrinní nádory (*Karel Starý*)..... 243 |

14.1. Definice a obecné informace	243
14.2. Karcinoid.....	244
14.3. Gastrinom (Zollingerův-Ellisonův syndrom)	246
14.4. Inzulinom.....	246

Zkratky	249
----------------------	-----

Rejstřík	251
-----------------------	-----

CONTROLLOC – POMOC PŘI ŽALUDEČNÍCH PROBLÉMECH

CONTROLLOC 40 mg



Refluxní nemoc jícnu
(GERD)

CONTROLLOC 20 mg



Prevence gastroduodenálních vředů spojených s užíváním NSAID u pacientů, kteří pokračují v léčbě NSAID

NOVĚ NA TRHU



CONTROLLOC®
PANTOPRAZOL

Zkrácená informace o přípravku Controlloc 20 mg enterosolventní tablety. Název a složení přípravku: Controlloc 20 mg enterosolventní tablety. Jedna enterosolventní tableta obsahuje pantoprazolom 20 mg (ve formě pantoprazolom natrium sesquihydricum). **Farmakologické vlastnosti:** Farmakoterapeutická skupina – inhibitory protonové pumpy; ATC kód: A02BC02. Pantoprazol inhibuje sekreci kyseliny chlorovodíkové v žaludku specifickou bloádou protonové pumpy parietálních buněk. **Terapeutické indikace:** **Dospělí a mladiství od 12 let** – symptomatická léčba gastro-efageální refluxní nemoci; dlouhodobá léčba a prevence relapsu u refluxní ezofagitidy. **Dospělí** – Prevence gastroduodenálních vředů spojených s užíváním neselektivních nesteroidních antiflogistik (NSAID) u rizikových pacientů s nutnou pokračující léčbou NSAID. **Dávkování a způsob podání:** **Symptomatická léčba gastro-efageální refluxní nemoci** – jedna enterosolventní tableta Controlloc 20 mg denně. **Dlouhodobá léčba a prevence relapsu u refluxní ezofagitidy** – jedna enterosolventní tableta Controlloc 20 mg denně. **Prevence gastroduodenálních vředů spojených s užíváním neselektivních nesteroidních antiflogistik (NSAID) u rizikových pacientů s nutnou pokračující léčbou NSAID** – jedna enterosolventní tableta Controlloc 20 mg denně. Tablety se nesmí žvýkat ani drtit, tablety se polykají celé jednu hodinu před jídlem a zapíjejí se trochou tekutiny. **Kontraindikace:** Přecitlivělost na léčivou látku, substituované benzimidazoly, sójový olej nebo na kteroukoliv pomocnou látku přípravku. **Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití:** V případě zvýšení jaterních enzymů je třeba léčbu přerušit. Nedoporučuje se současně užívání inhibitorů protonové pumpy s atazanavirem. Pantoprazol, stejně jako všechny léky zabírající tvorbu žaludeční kyseliny, může snížit absorpci vitamínu B₁₂ (cyanokobalaminu) díky hypo-nebo achlorhydrii. Léčba přípravkem Controlloc může vést k mírnému zvýšení rizika výskytu gastrointestinálních infekcí způsobených bakteriemi rodu *Salmonella* a *Campylobacter*. Pokud je pacient alergický na arašidy nebo sóju, nesmí tento přípravek užívat. Při dlouhodobé terapii, především pokud terapie překračuje dobu 1 roku, pacienti mají být pod pravidelným dohledem. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Z důvodu vysoké a dlouhodobé inhibice sekrece žaludeční kyseliny může pantoprazol snížit absorpci léčiv, jejichž biologická dostupnost závisí na pH v žaludku, např. některá azolová antimykotika a další léčiva, jako erlotinib nebo atazanavir. Nebyly záznameny interakce se současně podávanými antacidy. Nebyly zjištěny žádné klinicky významné interakce s klaritromycinem, metronidazolem či amoxicilem. **Těhotenství a kojení:** Přípravek Controlloc by neměl být v těhotenství podáván, pokud to není nezbytné nutné. Bylo pozorováno vylučování do lidského mléka, proto je třeba vyhodnotit přínos kojení pro dítě a přínos léčby přípravkem Controlloc pro matku. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Pokud pacient při užívání přípravku Controlloc pocítí závratě nebo poruchy vidění nesmí řídit a obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky jsou průjem a bolest hlavy, oba tyto účinky se projevují u přibližně 1 % pacientů. K méně častým nežádoucím účinkům dále patří: Poruchy spánku, nauzea a zvracení, bolesti horní části břicha, plynatost a břišní diskomfort, zácpa, sucho v ústech, zvýšené jaterní enzymy, vyrážka, svědění. **Předávkování:** Žádné příznaky předávkování u člověka nejsou známy. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Nycomed GmbH, Konstanz, Německo. **Registrační číslo:** 09/380/00-C. **Datum první registrace/prodloužení registrace:** 12. 7. 2000/2. 11. 2005. **Datum poslední revize textu:** 7. 7. 2010. **Přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis a je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před použitím se seznámte s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku.**

Zkrácená informace o přípravku Controlloc 40 mg enterosolventní tablety. Název přípravku: Controlloc 40 mg, enterosolventní tablety. Jedna enterosolventní tableta obsahuje pantoprazolom 40 mg (ve formě pantoprazolom natrium sesquihydricum). **Farmakologické vlastnosti:** Farmakoterapeutická skupina – inhibitory protonové pumpy; ATC kód: A02BC02. Pantoprazol inhibuje sekreci kyseliny chlorovodíkové v žaludku specifickou bloádou protonové pumpy parietálních buněk. **Terapeutické indikace:** **Dospělí a mladiství od 12 let** – Refluxní ezofagitida. **Dospělí** – Eradikace *Helicobacter pylori* v kombinaci s adekvátní terapií antibiotiky u pacientů s vředy asociovanými s H. Pylori; žaludeční a duodenální vředy; Zollinger-Elissonův syndrom a jiné stavy patologické hypersekrece. **Dávkování a způsob podání:** **Refluxní ezofagitida** – jedna enterosolventní tableta Controlloc 40 mg denně. **Eradikace *Helicobacter pylori* v kombinaci se dvěma vhodnými antibiotiky** – 2 × denně 1 enterosolventní tableta Controlloc 40 mg. Kombinovaná terapie by měla obecně trvat 7 dní. **Léčba žaludečního nebo duodenálního vředu** – Jedna tableta přípravku Controlloc denně. **Zollinger-Elissonův syndrom a jiné stavy patologické hypersekrece** – léčbu zahájit denní dávkou 80 mg (2 tablety přípravku Controlloc 40 mg). Poté může být dávka titrována podle potřeby. U dávek nad 80 mg denně by měla být dávka rozdělena a podávána dvakrát denně. Přechodné zvýšení dávky nad 160 mg pantoprazolu je možné, ale nemělo by být podáváno déle než je nezbytné k adekvátní kontrole kyselosti. Tablety se nesmí žvýkat ani drtit, tablety se polykají celé jednu hodinu před jídlem a zapíjejí se trochou tekutiny. **Kontraindikace:** Přecitlivělost na léčivou látku, substituované benzimidazoly, sójový olej, na kteroukoliv pomocnou látku tohoto přípravku nebo přípravky používané v kombinované léčbě. **Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití:** V případě zvýšení jaterních enzymů je třeba léčbu přerušit. Nedoporučuje se současně užívání inhibitorů protonové pumpy s atazanavirem. Pantoprazol, stejně jako všechny léky zabírající tvorbu žaludeční kyseliny, může snížit absorpci vitamínu B₁₂ (cyanokobalaminu) díky hypo-nebo achlorhydrii. Léčba přípravkem Controlloc může vést k mírnému zvýšení rizika výskytu gastrointestinálních infekcí způsobených bakteriemi rodu *Salmonella* a *Campylobacter*. Pokud je pacient alergický na arašidy nebo sóju, nesmí tento přípravek užívat. Při dlouhodobé terapii, především pokud terapie překračuje dobu 1 roku, pacienti mají být pod pravidelným dohledem. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Z důvodu vysoké a dlouhodobé inhibice sekrece žaludeční kyseliny může pantoprazol snížit absorpci léčiv, jejichž biologická dostupnost závisí na pH v žaludku, např. některá azolová antimykotika a další léčiva, jako erlotinib nebo atazanavir. Nebyly záznameny interakce se současně podávanými antacidy. Nebyly zjištěny žádné klinicky významné interakce s klaritromycinem, metronidazolem či amoxicilem. **Těhotenství a kojení:** Přípravek Controlloc by neměl být v těhotenství podáván, pokud to není nezbytné nutné. Bylo pozorováno vylučování do lidského mléka, proto je třeba vyhodnotit přínos kojení pro dítě a přínos léčby přípravkem Controlloc pro matku. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Pokud pacient pocítí při užívání přípravku Controlloc závratě nebo poruchy vidění nesmí řídit a obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky jsou průjem a bolest hlavy, oba tyto účinky se projevují u přibližně 1 % pacientů. K méně častým nežádoucím účinkům dále patří: Poruchy spánku, nauzea a zvracení, bolesti horní části břicha, plynatost a břišní diskomfort, zácpa, sucho v ústech, zvýšené jaterní enzymy, vyrážka, svědění. **Předávkování:** Žádné příznaky předávkování u člověka nejsou známy. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Nycomed GmbH, Konstanz, Německo. **Registrační číslo:** 09/714/95-C. **Datum první registrace/prodloužení registrace:** 16. 8. 1995/2. 11. 2005. **Datum poslední revize textu:** 7. 7. 2010. **Přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis a je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před použitím se seznámte s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku.**

1. NEMOCI JÍCNU

1.1. MORFOLOGIE A FYZIOLOGICKÉ POZNÁMKY

Jícen je svalová trubice, přibližně 20 cm dlouhá, lokalizována v zadním mediastinu. Funkčně je rozdělen do 3 částí – horní jícnový svěrač (UES), tělo jícnu a dolní jícnový svěrač (LES). Sliznice jícnu je pokryta mnohovrstevným dlaždicovým epitelem. Svalovina jícnu se skládá z vnitřní cirkulární vrstvy a podélné vnější vrstvy. V horní třetině se na skladbě svaloviny podílejí vlákna příčně pruhovaná, ve střední jsou přítomna vlákna jak hladká, tak příčně pruhovaná a v distální části jen hladká svalová vlákna.

Cirkulární svalovina v oblasti přechodu jícnu do žaludku tvoří LES, který je tzv. funkční svěrač a nikoliv přesně anatomicky definovatelná struktura. LES uzavírá kardii a zabraňuje, společně s dalšími strukturami – bráničním hiátem, fundem žaludku, atd., zpětnému toku obsahu žaludku do jícnu. V průběhu jícnu jsou tři fyziologická zúžení: první (15 cm od řezáků) v místě přechodu hltanu do jícnu. Druhé zúžení (24 cm od řezáků) je v místě bifurkace trachey. Jícen je zde uložen mezi arcus aortae, tracheou a levým bronchem. Třetí (35–40 cm od řezáků) je v místě průchodu jícnu bránicí.

Inervace jícnu je zabezpečena IX., X. a XII. nervem a ganglion cervicale superior. Polykání je řízeno převážně z jader n. vagus v prodloužené míše. Příčně pruhovaná svalovina v horní části jícnu je inervována přímo na cholinergní nervosvalové ploténce. Naproti tomu k hladkým svalům, které tvoří větší část těla jícnu a oblast dolního jícnového svěrače, vedou pregangliová vlákna n. vagus, která se přepojují na neuronech myenterického plexu.

Z cévního zásobení jsou klinicky významné vv. oesophageae odvádějící krev do vv. thyroideae inf., v. azygos, v. hemiazygos, vv. gastricae. V dolní části jícnu vzniká spojení s řečištěm v. portae. Při portální hypertenzi se zde vytvářejí významné kolaterály vedoucí k tvorbě jícnových varixů s rizikem krvácení.

V mediastinu tvoří okolí jícnu řídké vazivo, které při poranění jícnu (perforace, ruptura divertiklu, poleptání ap.) tvoří jen minimální bariéru vůči šíření infekce do okolí. Onemocnění sousedících orgánů v mediastinu se může projevovat přeneseně i na jícnu mechanickým útlakem, prorůstáním či tvorbou píštěle.

Mízní cévy z krčního oddílu směřují do nn. lymphatici cervicales prof., z hrudního oddílu do nn. lymphatici mediastinales post. a tracheobronchiales, z břišního oddílu do nn. lymphatici gastrici sin.

Hlavní funkcí jícnu je transport potravy do žaludku, bariérová antirefluxní funkce a v případě potřeby umožnění zvracení nežádoucího žaludečního obsahu. Polykací akt je souhrn reflexních mechanismů, v průměru trvá 8–10 s a skládá se ze tří navzájem navazujících fází – ústní, hltanové a jícnové. Základním projevem motility jícnu je koordinovaná kontrakce a relaxace cirkulární a longitudinální svaloviny jícnu vedoucí k peristaltické vlně posunující sousto směrem do žaludku se simultánní relaxací dolního jícnového svěrače.

1.2. PORUCHY MOTILITY JÍČNU

Poruchy motility jícnu (dysmotilita) jsou charakterizovány narušením fyziologické motorické funkce jícnu. Klasifikace se řídí klinickými potížemi a nálezem při manometrii jícnu.

■ Symptomatologie

Nejčastějším projevem dysmotility je dysfagie – pocit váznutí polknutého sousta. Někdy je přítomna bolest na hrudi při polykání, ale i mimo ni. Důsledkem poruchy motility může být i pyróza – pálení žáhy či regurgitace.

Dysfagii lze rozdělit podle délky trvání na stálou, intermitentní nebo paroxysmální (záchvatovitou), podle lokalizace na horní (orofaryngeální), kdy vážne posun z úst do hltanu až do horní třetiny jícnu s rizikem aspirace, a tzv. dolní dysfagii, kdy sousto vážne v distálních dvou třetinách jícnu. Pro hodnocení je důležitý též vývoj polykacích potíží v čase.

Nejčastějším podkladem progredující dysfagie, kterou je třeba v diferenciální diagnostice odlišit, je organicky podmíněná stenóza jícnu. Příčina může být z lumen (např. nádor, fibrózní stenóza při refluxu či po poleptání), expanze ve stěně (leiomyom) nebo útlakem z okolí (lymfadenopatie mediastina, bronchogenní karcinom, krční osteofyty, struma, zvětšená levá síň ap.).

Zvláštním typem je dysfagie tzv. paradoxní, kdy vážne polykání tekutin, nikoliv tuhé stravy. Bývá spíše projevem neuromuskulárních poruch a na podkladě psychogenním. S alterací psychického stavu může rovněž souviset pocit cizího tělesa v krku, označovaný jako tzv. globus hystericus. Jedná se o setrvalý nepříjemný pocit, mnohdy až charakteru »knedlíku« v krku. Kromě psychogenních poruch však může být jediným projevem například i refluxní choroby jícnu.

Dysmotilitu jícnu lze dělit na primární, kam je řazena krikofaryngeální dysfunkce, achalázie jícnu, difúzní spasmus, louskáčkovitý jíčen, hypertenzní dolní jícnový svěrač a tzv. nespecifická dysmotilita jícnu (tab. 1.1.).

Mezi sekundární poruchy motility jícnu řadíme dysmotilitu při systémových onemocněních pojiva (sklerodermie a dermatomyozitida), dysmotilitu u DM, alkoholismu, onemocněních neuromuskulárních a CNS (myastenii, bulbární poliomyelitida, pseudobulbární paralýza, amyotrofická laterální skleróza, sclerosis multiplex, syringomyelie,

Tab. 1.1. Primární dysmotilita jícnu

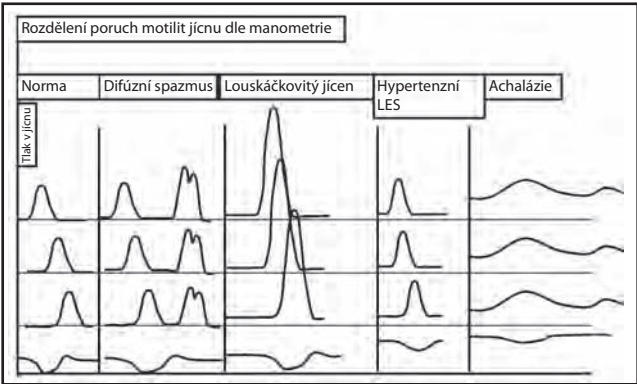
Horní jícnový svěrač	Střední část jícnu	Dolní jícnový svěrač
Krikofaryngeální dysfunkce	difúzní spasmus jícnu louskáčkovitý jícen	difúzní spasmus jícnu achalázie hypertenzní dolní jícnový svěrač

Tab. 1.2. Sekundární dysmotilita jícnu

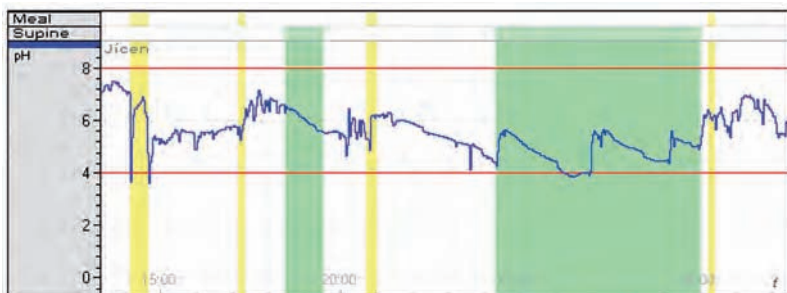
Systémová onemocnění pojiva	systémová skleróza (sklerodermie), polymyozitida/dermatomyozitida, systémový lupus erythematodes, překryvné syndromy, Sjögrenův syndrom
Malignity	difúzní neuropatie
Vertebropatie	
Chronický alkoholismus	alkoholická neuropatie
Amyloidóza	
Diabetes mellitus	autonomní neuropatie
Primárně neurologická onemocnění	iktus, poliomyelitida, sklerosis multiplex, Parkinsonova choroba, Huntingtonova choroba, amyotrofická laterální skleróza
Myopatie	myasthenia gravis, myotonická dystrofie, svalová dystrofie

parkinsonismus a mozkové nádory) a při vertebropatiích (tab. 1.2.). Sekundární změny motility mohou vznikat také nad překážkou nebo v důsledku infiltrace nervosvalových struktur jícnu. U pacientů ve vysokém věku se může vyskytovat nespecifické narušení motility jícnu, většinou s oslabením efektivity kontrakcí, tzv. presbyezofagus.

V diagnostice poruch motility jícnu je základním vyšetřením k posouzení morfologického obrazu flexibilní endoskopie a RTG pasáž jícnem. Endosonografie jícnu zobrazí hloubku postižení stěny jícnu, expanze nenarušující slizniční kryt a lymfatické uzliny v okolí. Není-li zřejmá organická příčina potíží a předpokládá-li se porucha motility, je indikováno provedení manometrie jícnu. Manometrie umožní přesnější klasifikaci poruchy motility (obr. 1.1.).



Obr. 1.1. Manometrie jícnu



Obr. 1.2. pH-metrie

Doplňující informace o narušení průchodu sousta jícnem může přinést dynamická scintigrafie – vyšetření polykacího aktu.

V případech diagnostických pochybností je nutné k vyloučení refluxní choroby jícnu použít 24h pH-metrii (obr. 1.2.) či nověji v kombinaci s multikanálovou impedancí jícnu (určenou k detekci charakteru refluxátu).

Bohužel ani výrazné klinické potíže nemusí mít odpovídající patologický manometrický nález a naopak. Okolní struktury a jejich vztah k jícnu pomůže zobrazit CT vyšetření.

1.2.1. Krikofaryngeální achalázie

Příčinou mohou být poruchy CNS i periferních nervů, hypertrofie nebo idiopatický spasmus krikofaryngeálního svalu, iritace cizím tělesem nebo postoperační změny. Klinicky se projevuje tzv. horní dysfagií. Častější příčinou horní dysfagie jsou neurologická onemocnění nebo jen domnělý pocit váznutí, tzv. globus. V manometrickém obraze je charakterizována zvýšeným tlakem a chyběním nebo neúplnou relaxací horního jícnového svěrače při polknutí.

Terapie: dilatace, myotonie, je-li výrazná dysfagie, aspirace nebo pokles váhy.

1.2.2. Achalázie jícnu

Achalázie je primární porucha motility jícnu neznámé etiologie charakterizována narušenou relaxací dolního jícnového svěrače (LES), chyběním peristaltiky a u většiny pacientů zvýšeným klidovým tlakem LES. Všechny tyto faktory vedou k funkční obstrukci distálního jícnu s městnáním stravy a slin nad překážkou a následnému rozvoji dilatace jícnu. Nejčastější obtíže pacientů s achalázií jsou dysfagie, regurgitace stagnačního obsahu, pocit bolesti či tlaku za hrudní kostí, často ve vazbě na polykání a pokračující váhový úbytek. Vývoj potíží trvá někdy mnoho let. Jde o relativně vzácné onemocnění s odhadovanou incidencí 0,5–2 na 100 000 osob za rok, které se vyskytuje

ve všech věkových skupinách. Termínem pseudoachalázie bývá označován podobný klinický obraz na podkladě jiné choroby – nejčastěji karcinomu jícnu. V našich oblastech se nevyskytuje achalázie na podkladě infekce *Trypanosoma cruzi* tzv. Chagasova nemoc, jinak endemická v Jižní Americe. Vigorózní achalázie je manometricky definovanou podskupinou s vyššími amplitudami simultánních kontrakcí v těle jícnu a převažujícími bolestmi na hrudi. Histologickým vyšetřením jícnu u achalázie byl prokázán zánětlivý infiltrát a ireverzibilní degenerativní změny v plexus myentericus s převažujícím postižením inhibičních neuronů. Bohužel i nadále je jasná příčina nemoci z velké části neznámá. V korelaci klinických, histopatologických a imunologických nálezů lze jako možný mechanismus vzniku onemocnění uvažovat o akutním zánětu myenterického plexu jako reakci na vnější podnět (například virovou infekci). U disponovaných jedinců pak může dojít k tvorbě autoprotilátek proti strukturám myenterického plexu, které se mohou podílet na chronickém zánětu v okolí gangliových buněk (ganglionitis), degenerující v pokročilém stadiu onemocnění a jsou následně nahrazeny vazivem s klinickým obrazem klasické achalázie s postižením peristaltiky a relaxace LES.

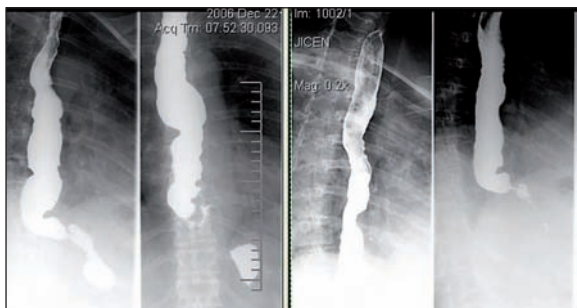
■ Klinický obraz

Postupně progredující dysfagie, ezofagitida – stagnační, regurgitace s možnou aspirací a následnou pneumonií, bolesti na hrudi, hubnutí, pyróza, singultus. Jícen pojme až 2 litry tekutiny.

■ Diagnóza

RTG polykačí akt – typicky rozšířený jícen s hladinkou a kónickým zúžením distálně tvaru »ptačího zobáku« (obr. 1.3.), typický obraz při jícnové manometrii (chybění peristaltiky v těle jícnu a vysoký tlak dolního jícnového svěrače). Endoskopie je v počátečních stádiích onemocnění dlouho normální.

V diferenciální dg. se musíme zaměřit na vyšetření a vyloučení: nádorové infiltrace (zvláště žaludečního fundu – provedení endosonografie a CT), infekce (Chagasova choroba), sekundární dysmotilitu jícnu při systémových chorobách, postvagotomickou achalázii, sarkoidózu, amyloidózu, komplikace diabetes mellitus. K úvaze o achalázii by měly vést dlouhodobé dysfagické potíže, někdy s převažující regurgitací stagnačního obsahu při chudém či normálním endoskopickém nálezu.



Obr. 1.3. RTG pasáž jícnu

■ Terapie

Vzhledem k neznámé příčině onemocnění neexistuje kauzální léčba. Veškerá současná léčebná opatření jsou pouze symptomatická, slouží k obnovení volné pasáže jícnem. Cílem léčby je snížení tlaku v oblasti LES a tím uvolnění funkční stenózy. Podání nitrátů nebo blokátorů Ca kanálu (nifedipin) má pouze částečný a dočasný efekt. Lze jej využít k překlenutí do doby jiné léčby. Endoskopická aplikace botulotoxinu je bezpečná alternativa u starších nemocných. Nevýhodou je vyšší cena a odeznívání účinku v čase. Balónková dilatace (riziko perforace 1–5 %) vedená pod skiaskopickou kontrolou nebo endoskopicky je efektivnější metoda s přetrváváním účinku u 40–70 % pacientů po 5 letech. U mladších pacientů jako metoda volby a při nedostatečném efektu jiné léčby při nízkém operačním riziku je indikováno provedení Hellerovy myotomie. V současnosti je v jedné operační době s myotomií prováděna antirefluxní operace – fundoplikace tak, aby byl jícen dostatečně uchráněn od patologického působení refluxátu. Po pneumatické dilataci či botulotoxinu je preventivně podávána antirefluxní léčba inhibitory protonové pumpy. I po úspěšné obnově polykání jsou pacienti s achalázií ve zvýšeném riziku vzniku spinocelulárního karcinomu jícnu vznikajícím v dlouhodobě iritované sliznici. Je vhodná pravidelná endoskopická dispenzarizace.

1.2.3. Difúzní jícnový spasmus

Etiologie je nejasná, klinicky je většinou přítomna neprogredující a nepravidelná dysfagie, bolest na hrudi, odynofagie, lehká intermitentní regurgitace. Časté je zhoršení obtíží po stresu, horkých nebo studených nápojích, překotném polykání. Manometricky jsou prokazovány simultánní spastické kontrakce, nasedající i na zcela fyziologickou peristaltickou aktivitu se zachovalou relaxací LES.

Terapie: úprava diety (pomalu, kousat, zapíjet), nitráty a Ca-antagonisté jsou většinou bez efektu, balónková dilatace i myotomie jako »ultimum refugium«. Důležité je pacienty pravidelně sledovat pro přechod v achalázii jícnu.

1.2.4. Louskáčkovitý jícen (nut-cracker oesophagus)

Porucha motility charakterizovaná »nadměrnou peristaltikou« s vysokými a dlouhotrvajícími amplitudami kontrakcí. Klinicky se projevuje bolestí na hrudi i bez vazby na polykání a zaseknutím sousta. Manometrická diagnostika: peristaltické vlny v distální části s amplitudami > 180 mm Hg, s prodlouženou dobou kontrakcí > 6 s. RTG diagnostika: většinou normální nález při polykacím aktu, při záchvatu terciární kontrakce, často hiátová hernie.

■ Terapie

Dietní opatření, myorelaxancia, Ca-blokátory, nitráty, při neúspěchu dilatace a myotomie.

1.2.5. Hypertenzní LES

Je charakterizován izolovaným zvýšením tlaku dolního jícnového svěrače nad 45 mm Hg s normální či mírně narušenou relaxací po polknutí a zachovanou peristaltikou. Projevem bývá dysfagie, někdy intermitentní.

■ Terapie

Je symptomatická, Ca-blokátory, nitráty jsou možné, avšak málo účinné. Stav nutno sledovat pro možný přechod do jiného typu dysmotily např. achalázie.

1.2.6. Sekundární dysmotilita při systémových chorobách pojiva

Vyskytují se nejčastěji u systémové sklerodermie a překryvných syndromů jako nejčastější viscerální projev, mnohdy i před rozvojem kožního postižení. Stav může být potencován nedostatečnou produkcí exokrinních slinných žláz. U idiopatických zánětlivých myopatií (dermatomyositis nebo polymyositis) je přítomna i faryngeální dysfagie. Snížené množství slin s dysmotilitou jícnu vede k potřebě zapíjet tuhá sousta, regurgitaci žaludečního obsahu a rozvoji refluxní ezofagitidy s možnou aspirací. Časté jsou kandidové infekce, krvácení, dlouhodobé dráždění sliznice podmiňuje vznik striktur. Časné funkční postižení prokáže manometrie, pozdější organické endoskopie a kontrastní RTG vyšetření. Manometrický obraz nemusí být typický, častější je difúzně snížená peristaltika a abnormality dolního jícnového svěrače. Na klinických potížích (a následně i na dysmotilitě) se často podílí současný gastroezofageální reflux.

■ Terapie

Podáváme antacida, blokátory protonové pumpy, cytoprotektiva, prokinetika cíleně, podle stavu je indikována i dilatace. Některé studie přinášejí informace o zlepšení propulzivní síly jícnu při včasné terapii a potlačení aktivity primárního onemocnění.

1.3. REFLUXNÍ CHOROBA JÍČNU

Gastroezofageální reflux je definován jako zpětný tok žaludečního obsahu do jícnu. Do určité míry jde o stav fyziologický, který není nijak nepříjemně vnímán. Patologickým se stává, když vyvolává opakované a obtěžující potíže nebo vede k poškození sliznice jícnu i bez doprovodných symptomů. Z pohledu 24hodinové pH-metrie hovoříme o refluxu tehdy, když je zaznamenán pokles pH v jícnu pod 4 – tzv. kyselý reflux, ale může se jednat o reflux slabě kyselý (pH 4–7) a nekyselý – alkalický, když je zaznamenán vzestup pH nad 7.

Refluxní choroba jícnu (GORD nebo GERD-Gastro – (O)esophageal-Reflux-Disease) je onemocnění, které je způsobeno patologickým gastro-ezofageálním refluxem. V případě, že jsou přítomny již makroskopické známky zánětu v distální části jícnu, hovoří-

me o refluxní ezofagitidě. Pokud jsou známky zánětu prokazatelné pouze v histologických odběrech z jinak makroskopicky normální části jícnu (mikroskopická ezofagitida) a jsou přítomny opakované symptomy, odlišujeme tzv. endoskopicky negativní refluxní nemoc jícnu (NERD – z angl. Non Erosive Reflux Disease). NERD představuje významnou část pacientů s refluxní nemocí jícnu. Normální endoskopický nálezn při recidivujících refluxních obtížích bývá přítomen až u 50 % pacientů.

Bohužel není přímá úměra mezi rozsahem patologického refluxu, přítomností potíží a endoskopickými a histologickými změnami sliznice jícnu vyvolanými refluxem. Potkáváme pacienty s letitými typickými symptomy, aniž by u nich byly přítomné endoskopické změny. Naopak někteří nemocní s výraznou ezofagitidou nebo i komplikacemi (krvácení, stenóza, Barrettův jícen) nemají aktuálně významnější refluxní obtíže a jen někdy jsou schopni vzpomenout na období refluxních symptomů v minulosti.

Refluxní potíže patří k nejčastějším gastroenterologickým symptomům. Prevalence pyrózy je odhadována na 10–30 % dospělých. Refluxní nemoc jícnu se vyskytuje u 2 až 10 % populace, ale jen část nemocných vyhledá lékařské vyšetření a léčbu.

■ Patogeneze

Refluxní nemoc jícnu vzniká při nadměrném návratu žaludečního obsahu do jícnu. Ten je vyvolán nerovnováhou mezi mnohočetnými agresivními faktory a antirefluxními mechanismy. Povaha refluxátu je závažným faktorem etiopatogeneze. Hlavními faktory, které zřejmě určují poškození sliznice jícnu, je pH refluxátu a doba expozice. Refluxát v jícnu není monokomponentní, ale je složený z více složek trávicích šťáv a enzymů, které jeví značnou variabilitu v účinnosti vzhledem k pH. Poruchy motility GIT jsou významnou příčinou refluxní choroby jícnu. Předpokládá se, že tonus dolního jícnového svěrače (LES) je významnou bariérou refluxu. Nicméně existuje výrazná variabilita a překryv hodnot tlaku LES mezi zdravými osobami a nemocnými s těžkou ezofagitidou. U pacientů s refluxní chorobou jícnu je prokázán významně vyšší výskyt přechodných relaxací dolního jícnového svěrače (TLESRs – Transient Lower Esophageal Sphincter Relaxations) – jako vagového reflexu spuštěného buď žaludeční distenzí nebo i podprahovou faryngeální stimulací a integrovaného v mozgovém kmeni. Porucha antropylorické koordinace, která vede ke zpomalené žaludeční evakuaci, usnadňuje vznik refluxu. Hiátová hernie může být významný zhoršující faktor, ale i zcela nezávislé onemocnění jícnu. Její přítomnost, rozsah a fixovanost však jistě ovlivní naše rozhodnutí v terapii refluxní nemoci jícnu.

Mezi antirefluxní bariéry řadíme dolní jícnový svěrač, dostatečnou délku intraabdominální části jícnu, bránici, frenoezofageální ligamenta, slizniční rozetu, Hissův úhel. Porušení těchto složek, bránicích patologickému refluxu, je významným faktem i pro rozhodování, kdy pacienta ještě léčit konzervativně a kdy již přistoupit k chirurgické léčbě. Luminální očista je další součástí jícnové obrany, tvoří ji sekrece slin, primární peristaltická aktivita, navozená polknutím bolusu jídla i sekundární aktivita při refluxu. Snížení amplitud primárních kontrakcí jícnu je často měřenou veličinou při perfúzní jícnové manometrii.

K tomu se přidávají ještě zevní vlivy – skladba jídelníčku, stravovací režim, léky snižující tlak dolního jícnového svěrače (aminofyliny, antagonisté kalcia, nitráty), kouření, kofein, zvedání břemen, těhotenství a řada dalších.

Symptomatologie

Příznaky refluxní choroby jícnu jsou velmi heterogenní. Obecně je lze dělit na jícnové a mimojícnové (tab. 1.3.).

Za typické jícnové symptomy patologického refluxu je považována pyróza »pálení žáhy« (výskyt u 73–83 %) a regurgitace šťáv. I když jsou tyto příznaky specifické, vykazují malou senzitivitu pro diagnózu. Atypické příznaky z oblasti jícnu zahrnují dysfagie (až ve 40 %), bolest na hrudi (po vyšetření označena jako nekardiální), odynofagie, říhání, zvracení a bolesti v epigastriu (jednotlivě nepřesahují 5 %). U těchto symptomů není vždy jasná příčinná souvislost s gastroezofageálním refluxem, ale mohou jej doprovázet. V poslední době se zlepšením diagnostických možností nabývají na významu symptomy mimojícnové – extraezofageální z oblasti dýchacích cest, hlavy a krku. Na jejich vzniku se podílí přímé dráždění regurgitujícím obsahem a reflexní vagové změny. Gastroezofageální reflux se může příčinně podílet na chronickém kašli, laryngitidě, pocitu chronického dráždění v krku (globus), některých případech asthma bronchiale a zvýšené kazivosti zubů. Méně jasná souvislost je mezi refluxem a záněty hltanu, paranasálních dutin, rekurentním zánětem středního ucha a idiopatickou plicní fibrózou. U řady těchto symptomů není reflux jediným vyvolavatelem potíží, ale je na něj třeba v diferenciální diagnostice myslet a případná antirefluxní léčba pak ovlivní i zdánlivě nesouvisející projevy.

Komplikace

Mezi komplikace refluxní choroby jícnu je řazen Barrettův jícen – viz níže, striktury a stenózy jícnu. Na rozhraní epitelů může vzniknou ulcerace projevující se dysfagií, odynofagií či krvácením. Těžší refluxní ezofagitida může být též zdrojem krvácení do trávicího ústrojí. Někdy jsou až klinické projevy komplikací důvodem k vyhledání lékaře.

Diagnóza

Diagnóza refluxní nemoci jícnu je většinou stanovena na podkladě přítomnosti typických refluxních symptomů a endoskopickém vyšetření, které, pokud je podpořeno bioptickým odběrem z jícnu, dává poměrně validní informaci o typu refluxní nemoci.

Tab. 1.3. Klasifikace jícnových symptomů podle Montrealské definice GERD 2006

Symptomy/syndromy GERD
Jícnové: ■ typické jícnové symptomy (pyróza, regurgitace) ■ atypické jícnové symptomy – refluxem vyvolaná bolest na hrudi, dysfagie
Mimojícnové: ■ prokázaná asociace (kašel, laryngitida, astma, zubní eroze) ■ předpokládaná asociace (sinusitida, plicní fibróza, faryngitida, recidivující otitis media)

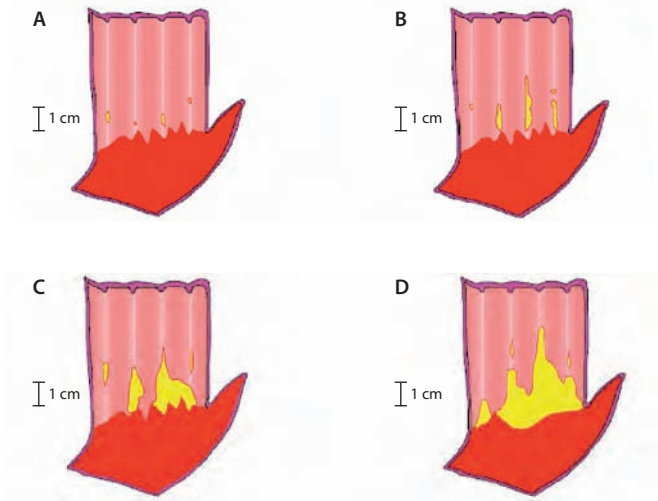
Makroskopicky zjevná ezofagitida je hodnocena pomocí Savaryho-Millerovy klasifikace na stupně I–IV (tab. 1.4.) nebo dle IWGCO (obr. 1.4).

Endoskopické vyšetření jícnu odhalí těž případné komplikace (stenóza, Barrettův jícen) a vyloučí jinou strukturální patologii. Samotná endoskopie však při negativním nálezu diagnózu nepotvrdí ani nevyloučí. Problémovou skupinou zůstává část pacientů (podle literatury až 60 %), kteří trpí klasickou refluxní symp-

Tab. 1.4. Endoskopická klasifikace refluxní ezofagitidy podle Savaryho-Millera (1978)

I. stupeň: jedna nebo více nesplývajících slizničních lézí s erytémem, exsudátem nebo superficiálními erozemi
II. stupeň: erozivní a exsudativní slizniční léze splývající, ale nepokrývající celou cirkumferenci jícnu
III. stupeň: erozivní a exsudativní léze pokrývající celou cirkumferenci sliznice jícnu
IV. stupeň: komplikované formy refluxní ezofagitidy – vždy s popisem afekce (vřed, striktura, Barrettův jícen)

Stupeň A: jedna nebo více slizničních lézí ne delších než 5 mm, nepřesahují mezi vrcholy dvou slizničních řas;
Stupeň B: jedna nebo více slizničních lézí delších více než 5 mm, nepřesahují mezi vrcholy dvou slizničních řas
Stupeň C: jedna nebo více slizničních lézí souvisle mezi více řasami, ale zahrnující méně jak 75 % obvodu jícnu
Stupeň D: jedna nebo více slizničních lézí postihujících více než 75 % obvodu jícnu



Obr. 1.4. Endoskopická klasifikace refluxní ezofagitidy Los Angeles podle International Working Group for the Classification of Reflux Oesophagitis (IWGCO, 1999)

tomatologií a nemají při endoskopickém vyšetření makroskopický nález slizničních změn na jícnu.

Pro skupinu pacientů bez slizničních makroskopických změn (NERD) je v praxi zavedena 24hodinová pH-metrie, která bývá označována jako tzv. »metoda zlatého standardu«. Principem metody je ambulantní kontinuální měření pH v distálním jícnu tenkou sondou. Kromě objektivního změření přítomnosti refluktujícího obsahu v jícnu umožní i korelaci s pacientovými potížemi. Avšak při kritické analýze dat bývá zjištěno, že senzitivita a specifita tohoto vyšetření má svoje limity a »šedou zónu«. Téměř 29% pacientů, kteří měli prokázánou ezofagitidu, mělo zcela normální 24hodinový záznam intraezofageální. pH-metrie je bohužel omezeně dostupná, proto je indikována převážně u pacientů s atypickými a mimojícnovými projevy bez nálezu refluxní ezofagitidy, u špatné odpo-

vědi na konzervativní léčbu a při nejasnostech před indikací operačního řešení.

V současné době je již k dispozici dokonalejší a přesnější vyšetření – 24hodinová multikanálová impedance a pH-metrie (MII-pH), která dokáže verifikovat i nekyselé reflux, tedy např. duodenogastriický žluči. Zvláště refluxát o pH nad 4 bývá příčinou pokračujících potíží pacienta, a to i přes adekvátní léčbu. Z dalších výhod MII-pH měření je možnost určení výšky patologického refluxu v jícnu a rovněž rozlišení mezi tekutinou, vzduchem nebo kombinací obou modalit.

Rentgenové vyšetření kontrastní látkou nemá pro diagnostiku gastroezofageálního refluxu žádný význam, v ojedinělých případech může ozřejmit anatomické poměry a přítomnost hiátové hernie před plánovanou intervencí.

■ Terapie

Léčba zahrnuje režimová a dietní opatření, medikamentózní terapii a léčbu chirurgickou (tab. 1.5.).

Úprava stravovacích návyků podpoří i efekt podávání léků. Většina pacientů s typickými projevy nemoci zná, která jídla a činnosti jim potíže způsobují. Samotná režimová opatření většinou nestačí, ale mají velký význam při snižování dávky udržovací terapie a prevenci recidivy potíží. Přísné dietní omezení většinou nebývá nutné. Rozhodující je uspořádání jídla během dne (optimálně doporučováno 5–6krát denně v menších porcích, naopak nejhorší je hlavní velké jídlo večer po prakticky celodenním lačnění). Důležité je zachování intervalu mezi posledním jídlem a ulehnutím či prací

Tab. 1.5. Principy léčby refluxní nemoci jícnu

Režimová a dietní opatření

- změna stravovacího stylu (častěji v menších porcích)
- vyvarovat se večerního jídla před ulehnutím
- redukce váhy
- vyloučení potravin a nápojů dle individuální snášenlivosti (kyselé, sladké, tučné pokrmy)
- elevace hlavové části lůžka

Medikamentózní léčba

- antacida – působí symptomatickou úlevu
- prokinetika – upravují poruchu motility
- léky tlumící žaludeční sekreci (inhibitory protonové pumpy, antagonisté H₂ receptorů) – potlačují agresivitu refluxátu

Časový průběh léčby

1. krátkodobá – akutní – v trvání 8–12 týdnů (dle tíže onemocnění: symptomů a endoskopického nálezu)
2. dlouhodobá – udržovací
 - a) kontinuální
 - b) při potížích (on demand nebo v krátkodobých léčebných kúrách)

Chirurgická léčba

antirefluxní operace – fundoplikace

v předklonu alespoň tři hodiny i více, k dostatečnému vyprázdnění žaludku. Efekt má i redukce hmotnosti a omezení kouření a kávy. U nemocných s převažující noční regurgitací je někdy nutná zvýšená poloha horní části postele ke zmírnění a prevenci potíží.

I když je refluxní choroba jícnu komplexní etiopatogenetický problém a stále do popředí vystupuje porucha motility, jsou v jeho léčbě na předním místě léky snižující tvorbu kyseliny v žaludku.

Konzervativní terapie je založena na antisekrečně působících lécích, přičemž jednoznačnou prioritu v této indikaci mají inhibitory protonové pumpy – PPI (omeprazol, pantoprazol, lanzoprazol a další). Dominantnost této lékové skupiny spočívá v rychlejším nástupu hojení refluxní ezofagitidy, vyšší schopnosti udržení remise onemocnění, snížení počtu komplikací, výborné snášenlivosti s minimálními nežádoucími účinky. Optimální je užít lék ráno nalačno před prvním jídlem k pokrytí tvorby kyseliny během dne a výkyvů mezi jídly. Večerní podávání by mělo být rezervováno jen pro převažující noční potíže a samotná dávka večer může být podkladem nižší účinnosti léčby. Ve většině případů je léčba zahajována nejúčinnějšími preparáty a po odeznění potíží lze dávku redukovat či přejít k lékům slabším – tzv. step down strategie. U nekomplikovaného průběhu s možností redukce dávky antisekreční léčby je možná i nepravidelná udržovací léčba tzv. on demand s podáním inhibitoru protonové pumpy při vzniku potíží a v několika (minimálně 3) dnech poté k dosažení úlevy a dostatečného potlačení žaludeční sekrece.

Většina pacientů již přichází se zkušeností s užíváním antacid, která jsou volně dostupná k prodeji. Tyto přípravky vedou ke krátkodobé symptomatické úlevě bez prevence recidiv potíží a bez zlepšení slizničního nálezu v jícnu. Lze je využít jen jako doplňkovou léčbu u zcela mírných forem refluxu převážně ve vazbě na dietní chybu.

Užití antagonistů H_2 -receptorů (ranitidin, famotidin aj.) je limitováno jejich menší účinností a rizikem poklesu efektu při delším podávání vlivem tachyfylyaxe. Mohou být využity v léčbě lehčích forem refluxu v epizodickém podávání.

Prokinetika, tj. léky stimulující motilitu trávicího ústrojí progradním směrem, nemají samotné dostatečný účinek k potlačení gastroezofageálního refluxu. Dobrý symptomatický efekt v kombinaci s antisekreční léčbou, zvláště u přetrvávajících regurgitačních potíží, může mít itoprid s převážným působením na zlepšení evakuace žaludku. Metoklopramid a domperidon mají vyšší výskyt nežádoucích účinků a jejich efekt v léčbě refluxní nemoci je limitovaný.

Léčba mimojícnových projevů vyžaduje obvykle vyšší dávky a delší dobu podávání medikamentů k dosažení dostatečného efektu.

■ Antirefluxní chirurgie

Chirurgická léčba je indikována u nemocných s nedostatečným efektem farmakoterapie, přetrvávajících regurgitacích, mimojícnových příznacích a při kombinaci s anatomickými abnormalitami nejčastěji větší hiátovou hernií. Je možná i jako alternativa účinné léčby konzervativní u mladších pacientů. Indikace k operaci by měla být dána dlouhodobým průběhem onemocnění, potvrzením adekvátní konzervativní terapie (compliance) a řádným vyšetřením pacienta (endoskopie, pH-metrie, manometrie jícnu ve sporných případech).

1.4. DALŠÍ EZOFAGITIDY

Dělení ezofagitid je možno z více hledisek – například podle etiologického agens – na infekční a neinfekční, podle mechanismu vzniku na refluxní, po působení chemických látek (korozivní – louh, kyselina), fyzikálních vlivů, posttraumatické nebo sekundární při jiných onemocněních (Behçetova choroba, sarkoidóza, systémová onemocnění pojiva, Crohnova choroba, graft vs host reakce).

1.4.1. Infekční ezofagitidy

■ Etiologie

Nejčastěji kultivované patologické agens jsou plísně – kandidy, vzácnější příčinou je aspergillus, histoplazma, kryptokokus; z virových herpes simplex, CMV, EBV, HIV, z bakteriálních *Mycobacterium tuberculosis*, syfilis, nokardie a aktinomykóza; z parazitárních jsou to pneumocysty, améby, echinokok. Infekční ezofagitidy jsou přítomny převážně u oslabených a imunokompromitovaných pacientů.

■ Klinický obraz

Mimojícnové příznaky mnohdy kompletně překrývají jícnové, ve kterých může dominovat pyróza, nauzea, dysfagie, vomitus, event. krvácení do GIT. S dobou postižení může narůstat i odynofagie.

■ Diagnóza

Je indikována endoskopie s odběrem biopsie, cytologický a mikrobiologický stěr, event. RTG polykací akt. Endoskopický obraz kandidózy jícnu je typický bělavými ulpívajícími povlácíky na sliznici.

■ Terapie

Spočívá v terapii základní choroby, cíleně volíme antimikrobiální terapii (antimykotika, antivirotika, antibiotika), v případě nutnosti i parenterální výživu. Komplementární je terapie PPI, antacidy, analgetiky a spazmolytiky. V případě komplikací například stenosis je nutné použití dilatací jícnu na RTG vybaveném pracovišti.

1.4.2. Korozivní ezofagitida

Vzniká poleptáním sliznice jícnu po požití kyselin či louhů. V časném období je rizikem perforace a mediastinitida, pozdním následkem bývají těžké stenózy jícnu vyžadující opakované dilatace až chirurgickou náhradu jícnu. Sliznice jícnu může být poškozena i lokálním působením léků – tetracyklinů, clindamycinu, preparáty s železem, kaliem, bisfosfonátů a mnohých dalších, zejména v případech, kdy nejsou léky dostatečně zapijovány tekutinou.

1.5. HIÁTOVÉ HERNIE

Jícnový hiátus je tvořen bráničními krury – nazývanými Allisonovo laso. Uspořádání vláken krur je variabilní, s konstantní predominancí pravého krus. Vzadu sousedí brániční hiátus s aortálním hiátem. Hiátem probíhá jícen a jeho distální 4 cm tvoří tzv. abdominální segment, který se spojuje s žaludkem, čímž vytváří tzv. Hissův úhel, kterému v lumen žaludku odpovídá tzv. Gubaroffova chlopeň.

Hiátová hernie (HAH) je přesun gastroezofageální junkce (GEJ) a/nebo části žaludku do mediastina. Dělení HAH se vžilo podle klasifikace Allisona do 4 typů (I. typ benigní, nejčastější tzv. skluzná HAH (obr. 1.5.), II. typ – odpovídá klasické paraezofageální kýle, kardié zůstává na svém místě, III. typ – odpovídá smíšenému typu, IV. typ je variantou třetího typu smíšené hernie, která obsahuje i jiné intraabdominální struktury – například slezinu nebo i tlusté střevo).

■ Epidemiologie

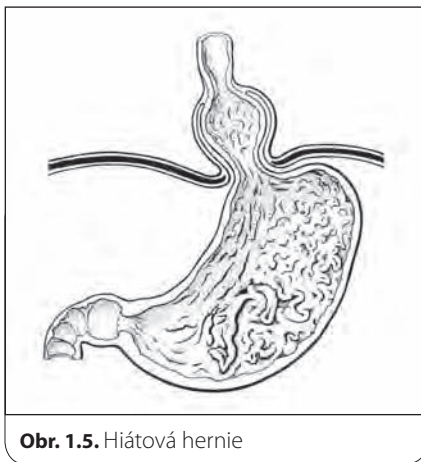
Podle radiologických studií se udává výskyt HAH v 2–15 % případů s vrcholem záchyty v šestém decenniu.

■ Etiopatogeneze

Příčinou je insuficience fixačního aparátu GE junkce a žaludku. Podpurnými faktory jsou věk, obezita, trauma, změny po korozivních ezofagitidách nebo perforacích.

■ Klinický obraz

Nejčastěji jsou klinicky němé, mnohdy se však projeví zvracením, krvácením s nálezem erozí, zánětu. Velké HAH způsobují tlakovou bolest, dysfagii, při paraezofageálních herniích se často setkáváme s volvulem žaludku s příznaky mechanické obstrukce. Dalším projevem může být poztrátová anémie z erozí na okraji vaku hernie. Hiátová hernie je často doprovázena refluxními potížemi.



Obr. 1.5. Hiátová hernie

■ Diagnostika

Endoskopie řadu menších HAH nezobrazí, umožní diagnostikovat komplikace. Přesnější je RTG vyšetření pasáže jícnem v Trendelenburgově poloze (záklon do 45°) k vyloučení hiátové hernie.

■ Terapie

Je indikována jen u výrazně symptomatických nemocných a je preferenčně chirurgická, spojená s antirefluxním zákrokem na jícnu. Samotná axiální hiátová hernie není

indikací k chirurgické léčbě. Naopak u paraezofageální kýly je pro riziko závažných komplikací vhodná operace i u asymptomatických nemocných.

1.6. DIVERTIKLY JÍCNU

Divertikl jícnu je vakovité vyklenutí stěny jícnu do periezofageálního prostoru.

Podle lokalizace se rozlišují tři typy divertiklů:

1. *parafaryngeální, tzv. Zenkerův*, který vzniká jako nepravý divertikl vyklenutím sliznice mezi svalovými snopci na zadní stěně hypofaryngu nad horním jícnovým svěračem;
2. *hrudní – epi- nebo parabronchiální* – nacházející se ve střední části jícnu;
3. *epifrenický*, umístěný nad bránicí.

Pro diagnostiku divertiklů je nejpřínosnější RTG kontrastní vyšetření. Endoskopie má význam doplňkový a divertikly mohou být při zavedení endoskopu přehlédnuty a vzácně může dojít i k perforaci stěny divertiklu při zavedení endoskopu do divertiklu a rozvoji možných komplikací. Rozhodující pro řešení divertiklů je symptomatologie pacientů. V případě narůstající dysfagie nebo odynofagie či stagnace stravy je indikována chirurgická léčba – protěti svalové přepážky mezi divertiklem a lumen jícnu či resekce. Zenkerův divertikl lze řešit i endoskopicky.

1.7. MALLORYHO-WEISSŮV SYNDROM

Označuje krvácení ze slizniční trhliny v oblasti gastroezofageální junkce vyvolané úporným zvracením. Typickým údajem je opakované zvracení, v úvodu bez příměsí, ke kterému se postupně přidává příměs čerstvé krve. Léčba spočívá v endoskopickém ošetření, antiemetikách a inhibitech protonové pumpy. Příčinou zvracení může být např. dietní chyba, metabolická dekompenzace (zvláště u alkoholika) i akutní pankreatitida.

1.8. NÁDORY JÍCNU A BARRETTŮV JÍČEN

Nádory jícnu lze rozdělit na nádory benigní a maligní.

1.8.1. Benigní nádory jícnu

Ze sliznice jícnu vycházejí nádory epitelové – například papilom a adenom, které je vždy nutné odlišit bioticky od časně formy karcinomu jícnu. Mezi nejčastější benigní nádory jícnu patří nádory mezenchymální – leiomyom, fibrom a lipom vyrůstající ve stěně jícnu.

■ Klinický obraz

Většina benigních nádorů bývá asymptomatických, bývají vedlejším nálezem endoskopickým nebo rentgenologickým. Měně často bývají příčinou krvácení do trávicího ústrojí (GIT) nebo postupně progredující poruchy polykání – dysfagie.

■ Diagnóza

Směřuje vždy k vyloučení maligního nálezu – první místo v diagnostických metodách zaujímá endoskopie s biopsií, která umožní přesné histologické určení slizničních nádorů. U leiomyomů pod sliznicí je však nepřínosná, zde je významné uplatnění endosonografie. Tato metoda umožní určit typ a rozsah intramurálního postižení. Z dalších možných metod je třeba jmenovat CT a MR k posouzení infiltrace okolních struktur.

■ Terapie

Slizniční nezhoubné afekce lze jednoduše odstranit endoskopicky, při větších rozměrech a komplikacích je nutná chirurgická excize. Malé, intramurální benigní nádory u asymptomatického pacienta jsou sledovány. Pokud nádor dosahuje větších rozměrů, činí opakované obtíže (útlakem bronchů způsobená plicní atelektáza ap.) nebo nelze spolehlivě určit jeho biologickou povahu s větším podezřením na malignitu, je indikováno chirurgické odstranění.

1.8.2. Maligní nádory jícnu

■ Etiologie, patogeneze, výskyt

Etiologie vzniku je multifaktoriální a nelze přesně zjistit jednotlivé činitele. Jsou však známy faktory, které podporují vznik rakoviny jícnu. Mezi tzv. rizikové faktory patří požívání horké stravy, více kořeněná jídla (zvláště pro spinocelulární karcinom), alkohol, nikotin a nitrosaminy ve stravě společně s obezitou (i pro adenokarcinom). Za jasnou prekancerózu je u adenokarcinomu jícnu považován Barrettův jícen – viz dále. Za další prekancerózní stavy považujeme striktury jícnu po poleptání, Plummerův-Vinsonův nebo Kellyho-Pattersonův syndrom. Častější je výskyt karcinomu u pacientů s achalázií jícnu. Riziko nádorů jícnu je rovněž závislé na pohlaví – muži mají riziko vzniku adenokarcinomu jícnu vyšší. Maximum výskytu rakoviny jícnu je popisováno mezi 50. až 70. rokem života. Rovněž jsou popsány značné regionální rozdíly ve výskytu tohoto onemocnění – maximální incidence je v Číně, Jižní Americe, Indii, Japonsku. V ČR bylo v roce 1989 hlášeno 268 nových onemocnění u mužů a 54 u žen, za 10 let počet u mužů vzrostl na 361 a 67 u žen (7,2/100 000, resp. 1,3/100 000 obyvatel).

■ Patologické dělení malignit jícnu

Topograficko-anatomicky rozeznáváme postižení krčního, horního, středního a dolního hrudního úseku jícnu a abdominální části jícnu.

Histologicky nejčastější malignitou byl ještě v nedávné době spinocelulární karcinom (90–95 % všech malignit jícnu) a adenokarcinom tvořil jen 5–10 %. Tento poměr

se však během uplynulých 5 let začal výrazně měnit nárůstem adenokarcinomů jícnu – až k 50 %. Rozdílné údaje o výskytu nádorů v dolní třetině jícnu závisí na tom, které nádory gastroezofageálního (GE) přechodu zařadíme k nádorům jícnu a které k nádorům kardie. Často je obtížné odlišení adenokarcinomu distálního jícnu od karcinomu kardie. Většina adenokarcinomů GE přechodu vzniká na podkladě Barrettova jícnu.

■ Klinický obraz

Nejčastějším příznakem je dysfagie, která však patří již mezi příznaky pozdní, kdy nádorová infiltrace postihuje více než dvě třetiny obvodu jícnu. Z dalších tzv. pozdních symptomů je váhový úbytek, kachexie, regurgitace s aspiracemi a plicními komplikacemi z prorůstání – chrapot apod. Hematemeze a melena z exulcerovaného nádoru jsou vzácné.

■ Diagnostika

Časná diagnostika je možná díky endoskopii s víceetážovou biopsií (obr. 1.6.). Lokalizace místa odběrů je možno zpřesnit tzv. chromoendoskopií, za využití různých druhů barvení (lugol, metylénová modř ap.), což má zviditelnit místa již dysplasticky se měnící sliznice jícnu.

Z dalších metod je důležitá endosonografie jícnu, a to jak pro diferenciální diagnostiku invazivity nálezů, tak i k využití pro staging a grading nádoru.

RTG pasáž jícnem má význam pro případy, kdy nelze endoskopickou cestou projít již stenotickým úsekem jícnu a je potřeba znát rozsah distálního postižení. Pro stanovení léčebného postupu je nutno provést CT vyšetření mezihrudí a objektivizaci vzdálených metastáz – RTG nebo CT plic, USG nebo CT břicha – jater event. PET. Nádorové markery mají v diagnostice karcinomu jen okrajové místo – antigen SCC u dlaždicobuněčného karcinomu a Ca19-9 u adenokarcinomu bývají zvýšeny jen u 10 % pacientů.

■ Terapie

Kandidátem chirurgické léčby jsou pacienti s lokalizovaným onemocněním schopni podstoupit zatěžující operační výkon – resekci jícnu s lymfadenektomií. Náhrada jícnu se provádí nejčastěji tubulizovaným žaludkem. Operace bývá možná jen u cca 30 % nemocných. Zvýšení operability je možno dosáhnout tzv. neadjuvantní chema a radioterapií s cílem zmenšit nádor do resekovatelného rozsahu. U inoperabilních nemocných je podle rozsahu nádoru volena chemoterapie a radioterapie s kurativním i paliativním záměrem. Velmi důležité pro kvalitu života a nedílnou součástí každého léčebného postupu je zajištění kvalitní nutriční podpory. Paliativní léčba tak kromě standardní onkologické léčby zahrnuje i zavedení metalického stentu k udržení prů-



Obr. 1.6. Tumor jícnu

chodnosti jícnu, nebo založení perkutánní endoskopické gastrostomie (pokud je jícen ještě průchodný) či chirurgicky jejunosomie.

■ Sledování pacientů

Obvykle se pacienti po léčbě první dva roky kontrolují po 3–4 měsících (laboratorní parametry, endoskopie, event. endosonografie a CT podle progresu obtíží, pátrání po vzdálených metastázách), po dvou letech je možno interval kontrol prodloužit.

■ Prognóza

Léčba karcinomu jícnu je neuspokojivá. Medián přežití nemocných po kompletní resekci jícnu je přibližně 18 měsíců, medián přežití nemocných, kteří podstupují pouze radioterapii je udáván do 12 měsíců. Nejdůležitějším prognostickým faktorem délky života je klinické stadium při stanovení diagnózy.

1.8.3. Barrettův jícen

Barrettův jícen (BJ) je získané onemocnění, vznikající na podkladě dlouhotrvajícího patologického gastroezofageálního refluxu, charakterizované inkompletní intestinální metaplazií epitelu (s pohárkovými buňkami) v jícnu. Nese v sobě významné riziko pro vznik adenokarcinomu jícnu, jehož incidence narůstá. Výskyt Barrettova jícnu u pacientů s refluxní chorobou jícnu je udáván v širokém rozmezí 1–20 %. Riziko vzniku adenokarcinomu v terénu BJ je asi 30–40krát větší než v běžné populaci, činí cca 0,5–1 % za rok. Rizikovou skupinou jsou starší muži, kuřáci s mnohaletými refluxními potížemi.

Klasická definice BJ se zakládá pouze na průkazu cylindrického epitelu, rozšířeného nad gastroezofageální junkci v tubulárním jícnu. Makroskopicky odlišná sliznice může vyběhat po celém obvodu jícnu i v nepravidelných jazycích. Endoskopickou hranicí gastroezofageálního spojení jsou vrcholky žaludečních řas. Délka od gastroezofageální junkce ke konci makroskopického přechodu dvou epitelů je označována jako výška BJ. Jako krátký segment Barrettova jícnu je označován úsek metaplastické sliznice menší než 3 cm. K popisu endoskopického nálezu je využívána tzv. Pražská klasifikace hodnotící cirkulární rozsah postižení a velikost metaplastických jazyků nad ním. Při známé skutečnosti, že nález intestinální metaplazie je považován za premaligní změnu, zodpovědnou za maligní zvrat BJ v adenokarcinom, je nutné rutinně provádět biopsie z GE junkce.

■ Dispenzarizace pacientů

Pacienti s BJ mají být systematicky sledováni, přičemž interval jednotlivých kontrol je závislý na histologickém nálezu a dalších rizikových faktorech. Při bioptickém odběru z jícnu je doporučována klasická biopsie ve čtyřech kvadrantech, každé 2 cm v jícnu se známky BJ, popřípadě z každé mikroskopicky odlišné plochy v jícnu. Ke zpřesnění místa odběru biopsie lze využít chromoendoskopii (lugol, metylénová modř), aplikaci

kyseliny octové či moderní endoskopické techniky lépe rozlišující struktury sliznice pomocí upraveného světelného spektra (např. Narrow Band Imaging).

U pacientů bez dysplazie je doporučován interval endoskopických kontrol každé 2–3 roky. U pacientů s dysplastickými změnami mírného stupně má být interval kontroly 6 měsíců v prvním roce, a pokud dysplazie nejeví známky progresu, pak je dostačující 1 endoskopická kontrola ročně. U pacientů s prokázanou dysplazií těžkého stupně, kterou nejlépe vyhodnotí 2 nezávislí patologové z různých pracovišť, je vhodné řešení endoskopické či chirurgické.

■ Terapie

Léčbu BJ lze rozdělit na farmakologickou, ablační a chirurgickou. Základním opatřením je dokonalá léčba refluxní nemoci jícnu. V souladu s doporučením pro refluxní chorobu jícnu jsou i v konzervativní terapii BJ lékem volby inhibitory protonové pumpy ve vyšší dávce, podávané 2krát denně i při absenci refluxních symptomů. Z dosavadních studií nepřímě vyplývá, že dlouhodobá antisekreční léčba může částečně snížit vývoj adenokarcinomu.

Další metodou léčby BJ je ablace (sejmutí) metaplastického dysplastického epitelu. Je využívána ablace argonovou plazmou nebo multipolární elektrokoagulace, rovněž je možno využít ablací laserem, fotodynamickou terapii, radiofrekvenční ablací nebo přímou endoskopickou resekci. Slizniční endoskopická resekce se provádí speciálním instrumentáři po elevaci léze od submukózy pomocí injekce tekutiny. Endoskopické metody jsou ověřené v léčbě dysplazie těžkého stupně i časného adenokarcinomu. Nedysplastický epitel není k radikálnímu ošetření indikován. Nutností i u takto ošetřených pacientů zůstává dlouhodobá antisekreční léčba PPI s eventuelním opakováním ablace.

Chirurgickou léčbu BJ představuje buď antirefluxní operace – fundoplikace, kterou preferujeme u pacientů s prokázaným BJ bez dysplazie. V případě prokázaných těžkých dysplastických změn či časného adenokarcinomu je vhodné uvážit ezofagektomii podle celkového zdravotního stavu nemocného. Úspěch resekcí operace je přímo závislý na erudovanosti jednotlivých chirurgických pracovišť. I po provedené antirefluxní operaci však riziko maligní transformace není významněji ovlivněno a tito pacienti musejí být nadále pečlivě sledováni. Reverzibilita Barrettova jícnu po antirefluxní medikamentózní či chirurgické léčbě nebyla dosud výrazněji prokázána.



DUÁLNĚ PŮSOBÍCÍ PROKINETIKUM S DOPROVODNÝM ANTIEMETICKÝM ÚČINKEM

GANATON®
Itopridi hydrochloridum

LÉČBA FUNKČNÍCH ZAŽIVACÍCH OBTÍŽÍ ZPŮSOBENÝCH ZPOMALENÝM VYPRAZDŇOVÁNÍM ŽALUDKU

- PLNOST V EPIGASTRIU
- TLAK V NADBŘÍŠKU
- PÁLENÍ ŽÁHY
- NECHUTENSTVÍ
- ZVRACENÍ
- NAUSEA



Zkrácená informace o přípravku: Ganaton® (Itopridi hydrochloridum)

Složení: Itopridi hydrochloridum 50 mg v 1 potahované tabletě.

Charakteristika: Prokinetikum s doprovodným antiemetickým účinkem.

Indikace: Přípravek je určen pro léčbu příznaků způsobených zpomaleným vyprazdňováním žaludku, jako např. pocitu plného žaludku, až bolestivého tlaku v nadbříšku, anorexie, pálení žáhy, nausey a zvracení při poruchách trávení, které nejsou způsobeny vředovým nebo organickým onemocněním. Přípravek je určen pro dospělé. **Kontraindikace:** Známá přecitlivělost na itoprid nebo jinou složku přípravku, krvácení z trávicího traktu, mechanická neprůchodnost nebo perforace. Přípravek není určen pro děti a pro těhotné a kojící ženy. **Nežádoucí účinky:** Židka se mohou vyskytnout např. průjem, bolest v nadbříšku, zvýšení hladiny hormonu prolaktinu. Při

výskytu galaktorey nebo gynekomastie je nutno léčbu přerušit. **Interakce:** Interakce na úrovni cytochromu P450 se nepředpokládají. Účinek itopridu snižují anticholinergika. Při podávání itopridu může dojít ke zvýšení účinku acetylcholinu. **Dávkování a způsob podání:** Dospělí obvykle 3krát denně 1 tabletu před jídlem. **Balení:** 40 nebo 100 potahovaných tablet. **Podmínky pro uchování:** při teplotě do 25 °C. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Abbott GmbH & Co.KG, Wiesbaden, SRN. **Registrační číslo:** 49/263/00-C. **Datum poslední revize textu:** 20. 2. 2008. Dříve, než přípravek předepíšete, seznámte se, prosím, s úplnou informací o přípravku. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Abbott Laboratories, s.r.o.

Hadovka Office Park, Evropská 2591/33d, 160 00 Praha 6

tel.: 267 292 111, fax 267 292 100, www.abbott.cz

Abbott
A Promise for Life

2. NEMOCI ŽALUDKU

2.1. MORFOLOGIE A FYZIOLOGICKÉ POZNÁMKY

Žaludek je rozšířenou částí trávicí trubice ve tvaru písmene J. V oblasti gastroezofageálního spojení navazuje na jícen, pylorický kanál spojuje žaludek s dvanáctníkem. Proximální část žaludku tvoří kardie (několikamilimetrový »límeč« těsně pod gastroezofageálním přechodem), fornix (fundus) a žaludeční tělo. Distální část žaludku tvoří žaludeční antrum a pylorus. Žaludek je z větší části (ze tří čtvrtin) uložen pod levým obloukem žeberním, menší část je v epigastriu. Zadní plocha žaludku naléhá na bránici, slezinu, levou ledvinu, nadledvinu a na pankreas. Kaudální část zadní plochy naléhá na mesocolon transversum a na flexura coli sinistra. Na přední plochu žaludku se kládou játra, velká kurvatura se opírá o příčný tračník. Od kardie až po pylorus je žaludek připojen malou předstěrou (omentum minus) ke spodní ploše jater. Supramezokolická část dutiny břišní za omentum minus a za žaludkem se nazývá omentální burza. Od velké kurvatury žaludku začíná dvojitá velká předstěra (omentum majus), jejíž zadní list přirůstá na příčný tračník.

Žaludeční stěna má čtyři vrstvy: sliznice, podslizniční vazivo, svalovina a seróza. Sliznice se skládá z epitelu, lamina propria a muscularis mucosae. Sliznice žaludečního těla (v anglosaské literatuře se označuje jako oxyntic gland mucosa) obsahuje parietální buňky (produkují kyselinu chlorovodíkovou a vnitřní faktor – intrinsic factor), hlavní buňky (secernující pepsin) a mukoidní buňky (produkující hlen). Sliznice žaludečního antra (anglicky se označuje jako pyloric gland mucosa) obsahuje především hlavní buňky a inkreční buňky (buňky G produkující gastrin, buňky D obsahující somatostatin, enterochromaffinní buňky a další). Sliznice kardie žaludku se histologicky podobá sliznici antra. Arteriální cévní zásobení žaludku je zajištěno větvemi truncus coeliacus: arteriae gastricae sinistra et dextra (podél malé kurvatury) a arteriae gastroepiploicae sinistra et dextra (podél velké kurvatury). Žíly žaludku patří do oblasti vena portae.

Žaludek slouží jako rezervoár požitá potravy (objem žaludku dospělé osoby je 1,5–2 litry), zajišťuje iniciální fázi trávení a postupné uvolňování tráveniny do tenkého střeva. Hlavními funkcemi žaludku jsou tedy funkce motilitní a sekreční. Funkce anti-septická a resorpční mají menší význam. Žaludeční sekrece zahrnuje kyselinu chloro-

vodíkovou, pepsinogen, vnitřní faktor, hlen a bikarbonát. Regulace žaludeční sekrece je zajištěna více mechanismy (kefalická, žaludeční a střevní fáze, prostaglandiny a další).

2.2. VYŠETŘOVACÍ METODY

2.2.1. Anamnéza a fyzikální vyšetření

Anamnéza a pečlivé fyzikální vyšetření nesmí být opomenuty. Odkazujeme na příslušné texty interní propedeutiky.

2.2.2. Laboratorní vyšetření

Vedle základního laboratorního vyšetření (krevní obraz, základní biochemická vyšetření krve a moče) je v některých případech vhodné doplnit cílená laboratorní vyšetření. U chronické autoimunitní gastritidy je důležité vyšetřit autoprotilátky proti parietálním buňkám, sérovou koncentraci vitamínu B₁₂, popřípadě provést Schillingův test. Středně zvýšené sérové hodnoty gastrinu mohou být po resekcích žaludku, u chronické atrofické gastritidy, ale i při dlouhodobé léčbě inhibitory protonové pumpy. Vysoké sérové koncentrace gastrinu jsou charakteristické pro Zollingerův-Ellisonův syndrom. Zvýšený výdej kyseliny 5-hydroxyindoloctové močí je nacházen u neuroendokrinního karcinomu (karcinoidu). Diagnóza *Helicobacter pylori* je probrána v kapitole 2.3.

2.2.3. Gastroskopie

Gastroskopie je v současné době nejdůležitějším zobrazovacím vyšetřením žaludku a duodena. Umožní přímé vizuální zobrazení, posouzení vzhledu sliznice a identifikaci případného patologického stavu. V průběhu gastroskopie je možno odebrat biotické vzorky k histologii, imunohistochemii, průtokové cytometrii, bakteriální kultivaci (*Helicobacter pylori*) a dalším vyšetřením. Gastroskopii je možno doplnit chromoendoskopií, při které jsou do žaludku aplikována různá barviva ke zvýraznění reliéfu (metylenová modř, indigo karmín aj.) nebo ke kontrole intragastrického pH (konžská červen). Moderní technologie umožňují k detailnímu zobrazení sliznice použít zvětšovací endoskop (zvětšení až 100krát) nebo konfokální laserovou endomikroskopii (zvětšení až 1000krát). Nové typy videoendoskopů a procesorů poskytují zobrazení s vysokým rozlišením, digitální zpracování endoskopického obrazu se spektrální analýzou (narrow band imaging nebo intelligent chromoendoscopy) nebo autofluorescenční zobrazení (AFI – autofluorescence imaging).

Gastroskopie však umožňuje i celou řadu léčebných výkonů – zástavu krvácení, odstranění patologické tkáně (polypektomie, endoskopická slizniční resekce, endoskopická submukózní disekce), odstranění cizího tělesa aj.

2.2.4. Abdominální ultrasonografie a endoskopická ultrasonografie

Abdominální ultrasonografie umožňuje zobrazit žaludeční stěnu (změřit tloušťku, posoudit vrstevnatost), tekutinovou náplň žaludku, popřípadě lymfadenopatii v okolí. **Dopplerovské zobrazení** může přispět k identifikaci žaludečních varixů. Ultrazvuková planimetrie antra se využívá jako neinvazivní ukazatel poruchy gastrické evakuace. **Endoskopická ultrasonografie** je přínosná především pro staging nádorů.

2.2.5. Rentgenologické vyšetřovací metody

Význam »klasických« rentgenologických metod je v současné době omezený. Prostý **RTG snímek břicha** se využívá k průkazu volného vzduchu pod bránicemi při perforaci žaludku. **Výpočetní tomografie (CT)** a **magnetická rezonance (MR)** jsou využívány pro staging karcinomu a lymfomů žaludku.

2.2.6. Vyšetření žaludečního chemismu

Před parenterálním podáním pentagastrinu a po něm se vyšetřuje výdej kyseliny chlorovodíkové (BAO – basic acid output; MAO – maximal acid output; PAO – peak acid output). V minulosti bylo toto vyšetření hojně využíváno, dnes se používá okrajově pro průkaz achlorhydrie a v rámci diagnostiky Zollingerova-Ellisonova syndromu. Stále se používá orientační průkaz achlorhydrie pomocí konžské červeně v průběhu endoskopického vyšetření.

2.2.7. Dechové testy

Dechové testy se substráty značenými neradioaktivním uhlíkem ^{13}C jsou cenným neinvazivním vyšetřením. Používá se především dechový test s ^{13}C -ureou k diagnostice *Helicobacter pylori* a dechový test ke stanovení rychlosti evakuace žaludku s kyselinou ^{13}C -oktanovou nebo s ^{13}C -acetátem.

2.2.8. Elektrogastrografie

Elektrogastrografie je neinvazivním vyšetřením myoelektrické aktivity žaludku. Je pomocným vyšetřením v diagnostice gastroparézy (charakteristická tachygastrie) a pro objektivizaci léčebného účinku prokinetik.