

4B Cholecystolitiáza a choledocholitiáza, cholecystitida a cholangitida

na konci otázky je **Resumé madafaka**, přečti si ho možná jako první, je to fucking dlouhá otázka

Cholecystolitiáza a choledocholitiáza

Definice a obecná charakteristika

Cholelitiáza je označení pro přítomnost kaménků ve vývodných cestách žlučových a žlučníku.

- jedná se o jedno z **NEJČASTĚJŠÍCH** onemocnění **GITU**
- dle lokalizace kaménků rozdělujeme: cholecystolitiázu **x** choledocholitiázu **x** hepatikolitiázu
 - choledocholitiázu dělíme na **primární** („de novo“ vzniklý k.) **x** **sekundární** (k. do něj „vycestoval“ ze žlučníku)
- konkrementy mohou být jak **příčinou**, tak i **důsledkem zánětu** (žlučníku, žlučových cest)

Epidemiologie

- častější u **žen**, incidence stoupá s **věkem**
- v posledních desetiletích se **zvýšuje incidence** ← vysvětluje se to nevhodnou stravou (↑ tuků a CH) a životosprávou

Klasifikace konkrémentů

1. **Cholesterolový = žlutý**

2. **Pigmentový = bilirubinový = černý** (častěji v Asii?)

3. **Smíšený = hnědý (NEJČASTĚJŠÍ!)**: jsou **mazlavé** a obsahují **CH, kalcium bilirubinát, kalcium palmitát a stearát**

Etiopatogeneze

- cholelitiáza obecně vzniká na základě nepoměru mezi **prolitogenními** vs. **protektivními** látkami a faktory

prolithogenními l. jsou hl.: **cholesterol** a **bilirubin**

protektivními l. jsou hl.: **fosfolipidy** a **žlučové kys.** ← tyto l. totiž zajišťují to, aby CH byl ve žluči ve formě **micel** = v solubilní formě

RF = prolitogenní f. jsou:

5F: věk (**forty**), ženské pohlaví (**female**), nadváha (**fatty**), vícečetné těhotenství (**fertility**) a socio-ekonomický status (**fair**)

↓ **motility žlučníku** = hladovění, parenterální výživa, ↑ somatostatinu (nádor, léky)

→ jinými slovy se v patogenezi uplatňují všechny f. narušující poměr **prolitogenních** vs. **protektivních** l. (např. **obezita** = ↑ CH; **ženské pohlaví** a **těhotenství** = ↑ estrogenu, který zvyšuje konc. CH ve žluči; **vyšší věk** = ↓ sekrece žluč. kys.; **resekce ilea** či **m. Crohn** = omezení enterohepatálního oběhu ŽK)

- v případě **Pigmentových (bilirubinových) k.** se může jako etiopatogenetický f. uplatňovat **hemolytické stavy, jaterní cirhóza, dlouhodobá parenterální výživa**

Klinický obraz cholecystolitiázy

A) ASYMPTOMATICKÝ či OLIGOSYMPTOMATICKÝ – tzv. biliární dyspepsie

Cholecystolitiáza je obvykle **asymptomatická** nebo P cítí vleklé příznaky **horní dyspepsie** = tlakové bolesti

v epigastriu, pocit tlaku a plnosti, eruktace, nauzea a regurgitace hořkých šťáv do DÚ, ale někdy i **dolní dyspepsie** = abdominální dyskomfort, meteorismus, flatulence, postprandiální průjemy

← tyto dyspepsie mohou být vysvětleny např. **maldigescí** tuků, kvůli porušené evakuaci žlučníku při litiáze či koincidencí cholecystitidy, ale faktem zůstává, že u části nemocných po cholecystektomii se rozvine **postcholecystektomický sy**, kdy jsou obtíže stejné či dokonce horší

B) BILIÁRNÍ KOLIKA → vzniká při vycestování k. do *ductus cysticus*

za cca 3 – 5 hod. po jídle (typicky po dietní chybě), často v nočních hodinách (protože se snáze ucpe *d. cysticus* vleže):

1. **zprvu stálá zhoršující se tlaková BOLEST epigastria** → až po několika hodinách → **kolikovitá bolest v P hypochondriu** s iradiací **pod P lopatku**

2. **výrazná NAUZEa a VOMITUS bez úlevy!** (d. choledochus a d. cysticus patří mezi tzv. hyperemetogenní zóny → intenzivní vomitus)

- **intenzivní obtíže** přetrvávají **několik hodin** → pokud to dobře chápu, tak menší konkrement projde přes žlučové cesty a odejde „*per vias naturale*“ → intenzivní obtíže po několika hodinách ustoupí (drobné obtíže ještě pár dní) →

jestliže však přetrvávají **déle než 12h!!!** je potřeba myslet na **komplikace!** (viz níže)

- biliární koliky se u P mohou opakovat, třeba i denně, jindy se léta neopakují

Komplikace cholecystolitiázy

Akutní cholecystitida a pericholecystitida

Etiopatogeneze

90 % příčin = kalkulózní:

a) jako důsledek **blokády d. cysticus** → to vede k → **distenzi stěny**, **hydrolýze lecitinu** (na lysolecitin, který je cytotoxický) a **sekundární retrográdní bakt. Infekci** → tyto **mechanické**, **chemické** a **infekční** f. → způsobí **zánět žlučníku** (zprvu tedy sterilní sekundárně může (ale nemusí) být infikovaný)

b) jako důsledek **chronického dráždění stěny žlučníku**

10 % příčin = **akalkulózní**:

c) u **kriticky nemocných P** (MODS, sepse a septický šok, polytrauma, popáleniny) **život-ohrožující komplikace**

Klinický obraz = zánětlivá NPB

jedná se vlastně o **septický stav** s **lokálním drážděním peritonea**, proto:

1. **vysoká horečka** a **třesavka** (to u koliky nebude)

2. **stálá** (ne kolikovitá) **bolest pod P obloukem žeberním zhoršující se při nádechu** = **somatický typ bolesti**

→ v případě peritonitidy = progrese zánětu přes stěnu žlučníku na peritoneum:

3. **palpační citlivost**

4. + **Murphyho příznak** = P pro bolest zastaví nádech při palpaci v P hypochondriu

5. **↑TF, ↑D,**

→ zhoršuje-li se peritoneální dráždění může vzniknout až perforace žlučníku

Diagnostika

Anamnéza + fyzikální vyš. + laboratoř (↑CRP, ↑FW, leukocytóza, ↑ALP a GGT) + **USG** = rozšířená + 3vrstevná stěna žlučníku (stěna-otok-stěna) + cholecystolitiáza + otok okolí + **CT** (prosáklá stěna žlučníku, normální pankreas)

Terapie – viz níže

2. Hydrops žlučníku

= konkrement se trvale zaklíní v *d. cysticus* nebo v *krčku žlučníku* → obsah nemůže odtékat → žlučová barviva inhibují stěnu → vzniká mnohonásobně větší žlučník s odbarveným obsahem plným hlenu

KO: U P po prodělané kolice **přetrvává stálá tlaková bolest v P podžebří + palpační rezistence**, která se hýbe s dýcháním.

Dg.: akutní **USG** a **CT**

3. Empyém žlučníku

= hydrops žlučníku se infikuje → dutina se vyplňuje hnisem → rozvine se prudký zánět = septický stav

KO: jako u akutní cholecystitidy tj. 1. **vysoké horečky a třesavky** 2. **stálá silná bolest** v pravém hypochondriu 3. **celková alterace P**

Dg.: akutní **USG** a **CT**

T: **JIP + ATB i.v. + časný chirurgický výkon**

4. Biliární pankreatitida

= komplikace vzniklá při zaklínění konkrementu v oblasti Vaterské papily → retrográdní průnik žluče → aktivace pankreatických enzymů → autodigesce pankreatu

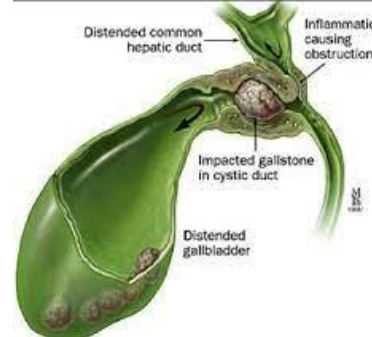
- oproti kolice je bolest stálá, krutá, lokalizovaná v epigastriu s iradiací do páteře + taky nauzea a vomitus + často ikterus + elevace amyláz a lipáz v kombinaci s elevací bilirubinu a JT – hl. ALP a GGT + CT nález

5. Chronická cholecystitida

= chronický zánět stěny žlučníku při cholecystolitiáze spjatý s jejím **ztluštěním, zjizvením** a **přítomností krystalů soli** → evakuační schopnost je výrazně omezena → **KO:** **postprandiální dyspepsie** horního typu → **Dg:** **USG** průkaz ztlustění či kalcifikace stěny → **T:** **cholecystektomie**

6. Obstrukční ikterus a akutní cholangitida (viz níže)

7. MIRIZZIHO SY = zaklesnutý kámen v krčku žlučníku nebo v d. cysticus vede k jeho zánětu s edémem a to **ucpe d. hepaticus communis** →→→



Diagnostika cholelitiázy, cholecystitidy

Laboratoř: a) nekomplikovaná cholelitiáza = normální
b) při obstrukci žlučových cest a cholangitidě → ↑obstrukčních enzymů = ↑bilirubin, ALP, GGT
c) při rozvoji septického stavu (v rámci cholangitidy a asi i té cholecystitidy?) → ↑CRP, leukocytóza, ↑ALT a AST (příznak G⁻ seps)

USG! a) u cholelitiázy = prokáže konkrement
b) u cholecystitidy = zesílenou a 3vrstevnou stěnu, omezenou motilitu → k detailnějšímu posouzení **MR/CT**
c) u (déle trvající) choledocholitiázy = rozšíření extra- nebo intrahepatálních žlučodů, ale štíhlé žlučové cesty NEVYLUČUJÍ možnost choledocholitiázy → **suverénní metoda MRCP event. ERCP = hl. terapeutická m.**

RTG břicha – provádíme spolu s USG v rámci diff. dg. NPB VŽDY!

EUS = Endoskopická UltraSonografie – při nejasnostech

Choledochoskopie (strčíme přes OP kanál tenký cholangioskop skrze Vaterskou papilu) – pro biopsii s posouzením, zda se jedná o benigní nebo maligní stenózu žlučových cest a pro **kontaktní litotrypsi**

Terapie biliární koliky

Konzervativní terapie: **Algifen** (= kombinace **metamizolu** s analgetickými i spasmolytickými účinky, **fenpiverinu** a **pitofenonu**)
Dolsin i.m. (= **pethidin** = opioid, který nezpůsobuje spasmus Oddiho svěrače (na rozdíl od morfinu))
Klid, 2 dny čajová dieta → poté **žlučníková dieta, teplé obklady** (vyloučili-li jsme zánět)
Antiemetika?/prokinetika? – Torecan? Degan?

Chirurgická terapie = cholecystektomie = ZÁKLAD = Kauzální léčba

je **indikována** u: **SYMPTOMATICKÉ** cholecystolitiázy = tj. ta co se projevila biliární kolikou/kolikami ← co nejdříve, abychom omezili komplikace
u **VŠECH KOMPLIKACÍ** cholecystolitiázy = **akutní cholecystitida** – provádí se u nás obvykle po zklidnění akutního stavu tzv. „a calore“ = „za studena“ = plánovaně?
hydrops a empyém
perforace a biliární píštěl

Terapie akutní cholecystitidy – takhle nějak jsem to pochopil

- empiricky ATB** – dle stavu P (resp. dle klasifikace cholecystitidy) od cef. II. gen po Piptacin či Meropenem (v případě podezření na anaeroby přidáváme metronidazol (např. u cholecysto-enterické píštěle))
- NPO**
- spasmoanalgetika, analgetika (NSAID až opioidy – Dolsin i.m.?) = T bolesti**
- infuzní terapie a antiemetika/prokinetika a zvážít NGS = T protrahovaného zvracení**
- chodím kontrolovat břicho, kdyby se to zhoršovalo = progresse peritoneálního dráždění (měl bych podezření na komplikace) provedu LPCHE akutně → jinak se čeká a provede se LPCHE a calore (za 1,5 měsíce)? ale v zahraničí se provádí za horka (během 24 – 72 hod)? → u nestabilního P či při KI k OP → perkutánní drenáž žlučníku**

Aneb u cholecystektomie rozeznáváme: urgentní (perforace žlučníku, empyém?), akutní (olecystitida komplikovaná zhoršující se peritonitidou?), odložená a plánovaná

Postcholecystektomický sy

20 – 40 % P po cholecystektomii trpí dyspepsií, abdominálním dyskomfortem až bolestmi obvykle mírné intenzity

Terapie choledocholitiázy

LV1 (naprostá většina): ERCP s papilosfinkterektomií → u objemných kamenů → **intrakorporální litotrypse** nebo LERV = **Litotrypse extrakorporální** rázovou vlnou

LV2: u obtížného/nemožného transpapilárního přístupu (např. stp. Billroth II OP) **transhepatálně**

Akalkulózní cholecystitida

= vzácné onemocnění (5 – 10 % všech cholecystitid) u kriticky nemocných (polytraumata, popáleniny, velké OP)
- bolest, USG, Laboratoř ↑CRP, leukocytóza, ATB terapie až nutnost OP

Cholangitidy

Dělení

dle průběhu: **akutní vs. chronická**

dle etiologie: **infekční vs. autoimunitní** (PSC - viz ot. č. 32B nebo str. 474) vs. **ChT/fyzikálně** způsobená

Akutní bakteriální cholangitida

Etiopatogeneze

Nejčastěji **choledocholitiáza**, méně **stenóza** či **tumor** → obstrukce odtoku žluče do duodena → městná žluč → ideální pro množení bakterií → infekce prochází na intrahepatální žlučovody a může až na parenchym jater

Nejčastější agens: ***E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus infl.***

Klinický obraz

Charcotova trias:

1. **HOREČKA** a třesavka
2. **Trvalá** (hodiny až dny) **tlaková BOLEST v epigastriu** (dle wikiskript v pravém epigastriu? :D)
3. **OBSTRUKČNÍ IKTERUS!!!**

+ známky sepse (↑TF, ↑D, ↑TT, alterace celkového stavu, ↑↑↑CRP, prokalcitonin (event. presepsin) a leukocytóza)

Diagnostika

Anamnéza + fyz. vyš. (ikterus, hepatomegalie, splenomegalie (může provázet sepsi)) + USG + CT + MRCP → při zjištění choledocholitiázy je indikováno ERCP

Terapie

ERCP! s papilosfinkterektomií, extrakcí konkrementů nebo zavedení drenáže (vnitřní či nazobiliární) + **ATB** (cef.3.gen.)

- po odeznění akutního stavu **laparoskopická cholecystektomie**

Recidivující bakteriální cholangitida

- u P s protrahovanou (nevýřešenou choledocholitiázou) aneb ne vždycky jde ten šutr vytáhnout, popř. u P s iatrogenní steatózou (např. při poranění žlučového stromu „nešikovným chirurgem“ u LCHE) aj. → opakované ataky akutních cholangitid = opakované Charcotovy trias → vzniká sekundární biliární cirhóza → svědění, někdy ikterus, subfebrilie, neurčité bolesti nahoře → ↑JT, MRCP, ERCP → T: odstranění překážky jakkoliv

RESUMÉ MADAFKA

1. Cholecystolitiáza

- buď bezpříznaková nebo příznaky biliární dyspepsie nebo se kámen dostal do d. cysticus případně tu koliku způsobil kámen d. choledochus → bilární kolika = bolest nejdřív v epigastriu pak pod P žeberním obloukem + nauzea a vomitus (horečka by spíš svědčila pro zánět – cholecystitis? cholangitis?) → v dg. postupujeme jako u NPB – anamnéza, laboratoř (u koliky asi nic moc nález) USG, RTG břicha, necháme chirurgem vyloučit NPB → terapie Algifen, popř. Dolsin → kámen vycestuje sám nebo tam zůstane, ale přestanou ty spazmy svaloviny žluč. cest, ale co nejdřív LCHE (lap. Cholecystektomie), ať zamezíme komplikacím (cholecystitida, hydrops, empyém, cholangitida)

2. Cholecystitida

- kámen se zaklíní a ono se to infikovalo/zanítlo anebo kameny chronicky dráždily stěnu a vznikl zánět s infekcí → bolest v P podžebří, ale stálá, pozitivní Murphy, horečka! ↑CRP, leukocyty = známka zánětu → posupuju jako u NPB = USG, RTG břicha → T: to samé, ale P sleduji, chodím mu kontrolovat břicho, páč kdyby se zhoršovalo peritoneální dráždění, nebudu čekat až mu rupne žlučník a udělám raději LCHE, ale většinou se to zvládne konzervativně a potom „a calore“ LCHE + ATB dávám

3. Choledocholitiáza

= kámen v choledochu → kolika nebo jen obstrukční ikterus = ↑bilirubin (konjugovaný), ALP, GGT + žluté sklery i žlutý pacient, pruritus ← zjistit proč je P žlutý = USG, MRCP → je žlutý protože tam má kámen => tzn. ERCP

4. Cholangitida

- průser jak mraky, kámen ucpal choledochus – stagnuje tam žluč = ideální prostředí pro pomnožení nějakých sviní (bakterií) → CHARCOTOVA TRIAS, Charcotova trias, CHaRcOTova TRIAS (zapamatovat!!!) → horečka + bolest + IKTERUS! → ERCP + ATB

6D Vyšetřovací metody chorob jater

Projevy jaterních chorob

řada (alespoň zpočátku) asymptomatických

nespecifické příznaky: únava, nauzea, anorexie, pruritus

specifičtější: hepalgie, ascites, ikterus, krvácení do GIT (z jícnových varixů), hepatomegalie, splenomegalie

Laboratorní vyšetření – JT

- enzymy odrážející integritu hepatocytů (ALT, AST); enzymy indikující cholestázu (ALP, GGT); bilirubin v séru

1. ALT (cytoplazmatický enzym) = vysoce specifický marker jaterního onemocnění (ale může být ↑ i u myopatií)

2. AST (hl. mitochondriálně, ale i v cytoplazmě) = signalizuje **nekrotické změny**, oproti ALT je méně specifický (srdce, ledviny, mozek, pankreas, ery)

nejvýraznější elevace u: virové hepatitidy, polékové, toxické, ischemie

3. AST/ALT – nad 1 je prognosticky **závažnější**, nad 2 průkaz **alkoholismu**

- většinou je více zvýšeno ALT s výjimkou **alkoholismu** a **Reyova sy**

4. LD = nespecifické (výrazné zvýšení může být u HCC)

5. ALP (hl. v játrech a kostech, ale i jinde) → ↑tlaku ve žlučových cestách → ↑prostup ALP do krve

- známka extra- i intrahepatální cholestázy, kostních metastáz, kostních chorob, revmatologických chorob + vaskulitidy, hyperparathyreóza, hypertyreóza

→ **elektroforézou** můžeme odlišit **jaterní** od **kostního izoenzymu!**

6. GGT (v játrech, ledvině, pankreatu aj...)

- známka alkoholismu, obstrukčních stavů

7. Bilirubin = konečný produkt metabolismu hemu (slezina: hem-biliverdin-bilirubin → krev: albumin-bilirubin → játra: konjugace UDP = bilirubin(di/mono)glukosiduronát → vyloučen: do intrahepatálního žlučového → střevo: urobilinogen a sterkobilinogen → moč: urobilinogen/bilirubin)

- hyperbilirubinémie viz ot. č. 30B (ikterus)

8. Žlučové kyseliny

↑ v séru u cholestázy (nejvíce u primární biliární cholangitis a primární sklerozující cholangitis)

9. Celkový cholesterol

↑ u cholestázy, u hypercholesterolémie

10. Měď

↑ volné Cu u Wilsonovy ch. (ale ↓ celková Cu, protože 90 % je navázáno na ceruloplazmin, který je snížený, a ten je snížený kvůli porušené inkorporaci Cu do ceruloplazminu), ↑ u cholestázy (je vylučován žlučí, to může dělat dif. dg. rozpaky u těchto dvou patol. stavů)

11. Albumin = pro odhad syntetické fce jater (má poločas až 21 dnů – tedy snížená hodnota nebude u akutních poškození (není to vhodný marker akutního poškození))

↓ cirhóza, ascites, po punkci ascitu, **nefrotický sy!** protein-ztrácející enteropatie, katabolické stavy, popáleniny

↑ hemokoncentrací – např. diuretiky

12. Prealbumin (poločas jen 2 dny – proto je **vhodný marker akutního poškození jater**), marker výživy (odebíral se např. hodně na geriatrii)

13. Acetylcholinesteráza (↓ u akutních i chronických jaterních chorob; ↑ u Gilbertova sy)

KOAGULACE

14. Prothrombinový čas = INR = ↑ warfarin, DIC, deficit vit. K, vrozený deficit f., jaterní selhání

METABOLIZAČNÍ FCE

15. Amoniak = odráží syntézu urey (při tom se produkuje H⁺): ↑ Jaterní selhání – je to **marker jaterní encefalopatie**

16. CDT (Carbohydrát deficientní transferin) = citlivý marker **abusu alkoholu**

17. Dechové testy se značeným C – nepoužívají se

Zobrazovací vyšetření

USG (LV1) – steatóza, fibróza, cirhóza, obstrukce žluč. cest, cholecystolitiáza, portální hypertenze, tu,

Jaterní elastografie (na principu USG – fibrózní tkáň jinak odráží ultrazvuk) = výsledkem je stupeň fibrózy F0:není; F1-F3: fibróza; F4: cirhóza

CT/MR

MRCP

Endoskopie jícnu a žaludku = známky portální hypertenze

ERCP

Katetrizace jaterních žil = objektivizace portální hypertenze

Jaterní biopsie

- perkutánní

- nemocný by měl mít více než 50 000 trombocytů/ μ l a protrombinový čas prodloužen ne o více než 3s
- necílená při vyšetření difuzních jaterních chorob a nejčastěji se provádí mezižebním přístupem
- při koagulačních poruchách, masivním ascitu lze provést transjugulární biopsii cestou kanylace v.jugularis
- cílená biopsie pod UZ či CT kontrolou

45B a 7C. Choroby jícnu; Motorické poruchy jícnu, divertikly a záněty jícnu; hiátové hernie

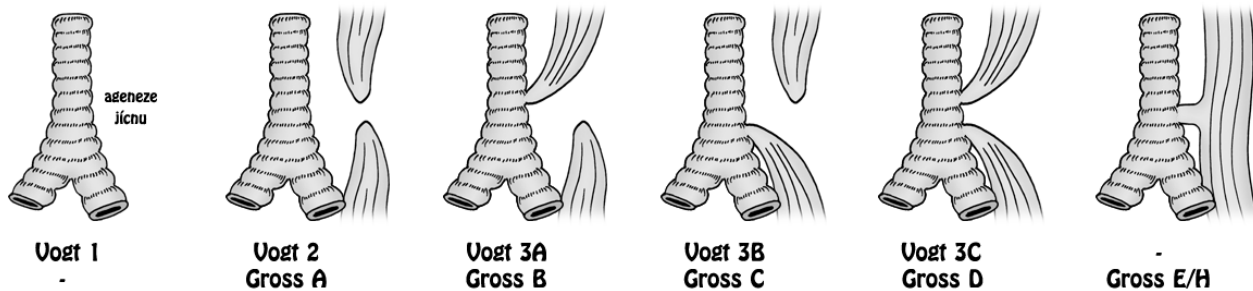
1. VVV jícnu

A) Atrézie jícnu

= VVV jícnu, kdy jícen je **slepe ukončen** a velmi často (v 90%) je **spojen tracheoezofageální píštělí** s tracheou → brzy po narození **dušnost, zahleňování úst a nosu pěnou, cyanóza** (dáno aspirací slin a potravy), aspirační pneumonie - v 50 % případů je spjat s VVV srdce, bronchů, páteře a análního kanálu; - nejčastější typ je typ Vogt 3B

T: Chirurgická: buď vytvoření **anastomózy** nebo náhrada **tubulizovaným žaludkem/střevem**

UROZENÉ ATRÉZIE/PÍŠTĚLE JÍCNU - KLASIFIKACE



B) Vrozená stenóza

- mnohem vzácnější
- T: dilatace bužírní nebo resekce nebo cirkulární myektomie

C) Duplikatura jícnu

- nejčastěji jako **cystická dutina** (v 80%), méně často jako **tubulární duplikatura**
- často **asymptomatická** (náhodný nález na RTG či CT), větší cysty mohou **komprimovat bronchus** – kašel, dušnost

D) Dysfagia lusoria

= Dysfagie vzniklá na podkladě **anomálního odstupu a. subclavia dx.** (též *a. lusoria*) z levé části oblouku aorty → kříží a komprimuje přední stěnu jícnu → na RTG polykacího aktu je **ostrá komprese**

E) Jícnové prstence

= hypertrofická svalovina nebo hypertrofická sliznice

F) Heterotopická žaludeční sliznice v jícnu

2. Hiátové hernie

= proniknutí části žaludku do zadního mediastinu (nad brániční hiatus)

Etiopatogeneze

1. vrozená hiátová hernie

2. **získaná**: uplatňuje se – uvolnění bráničního hiatus, ↑ nitrobřišní tlak (např. u trunkální obezity), vymizení Hissova úhlu, porušení freno-ezofageální membrány

3 základní typy:

1. **Skluzná (axiální) (90 %)** = GE junkce a přilehlý žaludek je nad hiatem - v drtivé většině je **ASYMPTOMATICKÁ!**

2. **Paraesofageální (vzácná)** = GE junkce je pod hiatem, část žaludku (nejčastěji fundus) nad hiatem – potenciálně rizikové stran **uskrínutí** a ischemie s tvorbou **vředu** s **perforací** (kvůli narušené cirkulaci fundu) až **rozsáhlé nekróze**

3. **Smíšená**

Klinický obraz

- obvykle pouze **velké** skluzné hernie jsou symptomatické (nad 6cm) → **regurgitace** (do jícnu až úst), **pyróza**, **eruktace**, **tlakové bolesti za sternem**

známky komplikací: a) hemateméza či meléna + anemie; dysfagie či odynofagie → jsou to známky **refluxní ezofagitidy, jícnového vředu** nebo **zánětlivé striktury**

b) náhlá silná bolest za sternem (za proc. xiphoideus) + event. hemateméza → známka **uskřínutí (inkarcerace)** paraezofageální hernie ← nerozpoznané je to **FATÁLNÍ!!!**

- **hiátová hernie** se často kombinuje s **cholecystitidou** a **divertikulózou** tračníku = tzv. **Saintova triáda**

Diagnostika

- většinou je průkazná **endoskopie**, v případě nejasností (a při podezření na paraezofageální h.) **RTG polykacího aktu** a vyšetření hiatu v Trandelenburgově poloze či **kontrastní CT jícnu a žaludku**

Terapie

a) Konzervativní – **PPI**

b) Chirurgická – je indikována u **každé paraezofageální** a u konzervativně nezvladatelné skluzné

3. Divertikly

divertikl = výchlupka stěn dutého orgánu

- dělíme je podle:

A) lokalizace

1. **hypofaryngeální = Zenkerův**

2. **parabronchiální divertikl**

3. **epifrenický**

B) podle mechanismu vzniku

1. **pulsní** = zvýšení intraluminálního tlaku

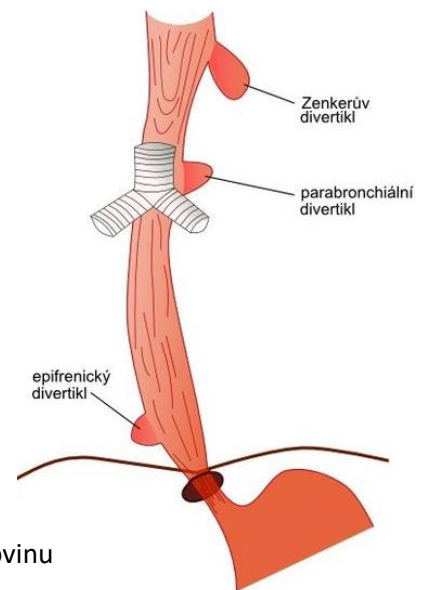
2. **trakční** = zvýšení tahu za stěnu jícnu (př. adheze s LU)

3. **trakčně-pulsní**

C) dle zastoupených vrstev

1. **pravý** = tvořen všemi vrstvami stěny

2. **nepravý** = sliznice a submukosa se vychlipuje skrze svalovinu



1. Hypofaryngeální = Zenkerův divertikl

= **pulsní nepravý** divertikl nad horním jícnovým svěračem (v místě fyziologického zeslabení zadní stěny hypofaryngu)

příčina: **Zvýšený tonus horního jícnového svěrače** (krční achalazie)

příznaky:

- dysfagie až odynofagie
- regurgitace do DÚ a foetor ex ore
- vyklenutí při polknutí se zakloněnou hlavou

riziko: - (častá) aspirace ve spánku → recidivující aspirační bronchopneumonie

2. Parabronchiální divertikl

= **trakční pravý** divertikl v oblasti bifurkace trachey

příčina: **Tah za stěnu jícnu** jizevnatým **zánětem mediastinálních uzlin** (TBC mediastinálních uzlin)

- většinou asymptomatický

3. Epifrenický divertikl

= **pulsní nepravý** divertikl nad **dolním jícnovým svěračem**

příčina: **Achalazie jícnu** = ↓ **relaxace dolního jícnového svěrače**

příznaky: většinou asymptomatické, jindy dysfagie

Diagnostika

RTG/CT s **kontrastem**, event. endoskopie

Terapie

- symptomatické se řeší **resekcí** (thorakoskopicky (chirurgicky) nebo endoskopicky)

4. Motorické poruchy jícnu

Primární: achalázie, difúzní spasmy, hypertenzní dolní jícnový svěrač

Sekundární: sklerodermie a dermatomyozitida, neuropatie při DM, neuromuskulární poruchy (Myasthenia gravis, ALS, RS, pseudobulbární paralýza, Parkinsonova ch.), nádor prorůstající do svaloviny, toxické poškození svaloviny, Chagasova choroba

Klinický obraz

dysfagie (dominantní příznak) často **paradoxní dysfagie** = prvně obtížné polykání tekutin postupně zhoršení polykání pevné stravy (př. u nádorových striktur)

odynofagie – spíše **paroxysmální/intermitentní** u dysmotilit, naopak trvalá spíše u organických chorob – refluxní/mykotická ezofagitida nebo nádor

spontánní bolesti na hrudníku

Diferenciální dg.

- základem je odlišení poruch motility od organicky podmíněné dysfagie (ezofagitida, tu) → endoskopie a kontrastní RTG/CT

- pro klasifikaci poruch motility → manometrie

A) Achalázie jícnu

- vzácné onemocnění středního věku

= chybění peristaltiky + porucha relaxace DJS → hromadění potravy a slin nad DJS → ↑ intraluminální tlaku → dilatace a prodloužení jícnu (až extrémní – jícen pojme až několik litrů tekutiny)

- má 3 typy (dle rozsahu a závažnosti)

Etiologie

- příčina je **neznámá**, ale nacházíme **chronický zánět s degenerativními změnami** (fibrotizaci) v **plexus myentericus** (s postižením hlavně inhibičních neuronů) (někdy nacházíme autoAb)

Klinický obraz

20 až 40 letý P přichází s postupně progredující **dysfagií** a **regurgitací** (na počátku typicky **paradoxní dysfagie**)

- v pokročilých fázích **hubnutí, foetor ex ore, škytavka až stálé bolesti na hrudi** (kvůli enormní dilataci)

Diagnostika

RTG polykacího aktu – dilatovaný jícen, chybějící peristaltika

Jícnová manometrie (tenká sonda zavedená přes nos) – **jednoznačný výsledek** (určení typu postižení)

Endoskopie – v počátečních stádiích neprůkazná, později zbytky jídla a obtížný vstup endoskopu do žaludku

Komplikace

aspirace, komprese DC (při extrémní dilataci), **ca jícnu, ezofagitida**

Terapie

- neexistuje kauzální T (neznáme příčinu)

LV1: POEM = PerOrální Endoskopická Myotomie nebo **laparoskopická myotomie**

další možnosti: balónková dilatace, endoskopická aplikace botulotoxinu, u dekompenzované achalázie – **chirurgická**

Hellerova myotomie až resekce žaludku + vždy **fundoplikace** v jedné době

konzervativní (jen částečný efekt): **nitráty** nebo **BCC**

B) Chagasova choroba

- neurotoxin *Trypanosoma cruzi* (Stř., Již. Amerika) → poškození axonů autonomního systému → postižen je hlavně GIT a KVS – **zvětšení jícnu + megakolon/megaureter** – jinak neodlišitelné od achalázie

C) Pseudoachalázie

- klinicky, manometricky ani rentgenologicky téměř neodlišitelné od achalázie, ale příčinou je **adenoca kardiie, fundoplikace** (vzácněji i nádory pankreatu, jater, lymfomy v submukóze). Dg. stanovíme endoskopií s biopsií.

D) Difuzní jícnové spasmy

- etiologie je rovněž neznámá, podstatou jsou vystupňované terciální (nepropulzivní) kontrakce postihující pouze distální 2/3 jícnu (tvořené hl. sval.) → nepravidelná a neprogredující dysfagie a intermitentní regurgitace

T: **BCC** (popř. **nitráty**), při rezistenci **myotomie**

E) Sklerodermie

- na rozdíl od achalázie je zde **výrazně snížený tonus DJS**

- postiženy jsou distální 2/3 jícnu (aperistaltické)

- provází ji **ezofagitida** s častým rozvojem **Barretova jícnu, jícnové vředy, striktury**

F) Dermatomyozitida

- postižena je **HORNÍ 1/3 jícnu** (s příčně pruhovanou svalovinou) → horní dyspepsie → T je pouze symptomatická

5. Refluxní choroba jícnu = GERD

GE reflux = retrográdní posun obsahu žaludku do jícnu (do určité míry fyziologický, patologický - když vyvolává obtíže či objektivní změny)

Refluxní chorobu jícnu dělíme na:

a) Refluxní chorobu s refluxní ezofagitidou = makroskopické známky zánětu

b) **NERD** = Refluxní chorobu s normálním endoskopickým nálezem = mikroskopické známky zánětu + symptomy

→ u **50 %** P s recidivujícími obtížemi je **normální endoskopický nález**

Etiopatogeneze

Na rozvoji GERD a potažmo refluxní ezofagitidy se podílí:

1. **Snížení tonu** (přechodné/trvalé) **DJS**

2. **Zpomalená/narušená evakuace žaludku**

3. **Anatomické změny v bráničním hiatu** – vymizení Hissova úhlu, snížení tlaku bráničních krur na jícen, objemná skluzná hernie

4. **Nadprodukce HCl** (hyperchloremie) či **obsah pankreatické šťávy a žluči v refluxátu** – akceleruje vznik ezofagitidy

→ nejdůležitější z hlediska **ezofagitidy** je **délka expozice** (řešíme chirurgicky - zabráněním refluxu?) a **pH** (řešíme PPI)

RF: káva, alkohol, kouření (snížují tonus DJS)

Klinický obraz

- **pyróza** (hl. symptom), **regurgitace** šťáv do krku (typicky za 1-2 hod. po jídle), **eruktací, záchvatovité slinění**

- **dysfagie** a **odynofagie** jsou už známkou těžké **erozivní refluxní ezofagitidy** nebo **vředu** nebo **zánětlivé striktury!**

- atypické symptomy: **bolesti na hrudi, chronický kašel**, chronické dráždění v krku a recidivující laryngitidy, **AB** (kvůli opakovaným mikroaspiracím), zvýšená kazivost zubů

KOMPLIKACE: Barretův jícen!

stenóza, aspirační bronchopneumonie, vřed s masivním krvácením do GIT či perforací ← dnes již díky PPI vzácné

Diagnostika

1. na základě symptomatologie a úlevě při léčbě

2. **Endoskopie** – informace o typu (rozsahu a závažnosti) → P dle nálezu klasifikujeme → má to význam pro terapii + **biopsie** (hl. význam pro průkaz Barretova jícnu či nádoru)

3. **24hodinová pH-metrie** ← využívána u 1. P s NERD, 2. u atypických symptomů, 3. před OP

4. **Scintigrafie** polykacího aktu?

Terapie

a) **Nefarmakologická** – častěji a menší porce, poslední jídlo alespoň 3 hod před spaním, redukce hmotnosti, omezit kouření, alkohol, víno, šumivé nápoje, kafe na lačno; u P s nočním refluxem – zvýšení polohy lůžka – zábrana aspirace

b) **Farmakologická** – **LV1 PPI**, LV2: antagonisté H₂ R (**ranitidin, famotidin**) dnes spíše v kombinaci, **antacida, alginát**,

prokinetika (metoklopramid, itoprid, domperidon)

c) Chirurgická (u P s nedostatečným efektem farmakoterapie) – **LV1: laparoskopická fundoplikace** = plastika bráničního hiatu a vytvoření **manžety z fundu kolem distálního jícnu** (komplikace: nemožnost eruktace)

5. Barretův jícen

= metaplázie vrstevnatého dlaždicového za **cyldrický epitel intestinálního typu s pohárkovitými bb.** → riziko **adenoca a Barretova vředu**

- dříve se myslelo, že jde o důsledek dlouhotrvajícího refluxu, dnes se myslí, že se vyvíjí u predisponovaných osob již od počátku a to **bez ohledu na intenzitu a délku trvání!**

→ při zjištění dysplastických změn epitelu → endoskopická resekce/disekce/ablace

6. Záněty jícnu

A) Eozinofilní ezofagitida – častěji u dětí, chronický charakter, etiologie neznámá, intermitentní dysfagie + riziko perforace, T: PPI

B) Infekční ezofagitida: herpetická/cytomegalovirová, candidová – obě u ID P, náhlá odynofagie

C) Poleptání = korozivní ezofagitida: T: propláchnout a odsát jícen sondou + KS + ATB + analgetika/anodyna

7. Nádory jícnu

A) Benigní tu

Epiteliální (vzácné): papilom, adenom (nejvýznamnější, protože může malignizovat), eozinofilní granulom

→ zpravidla definitivní endoskopické řešení

Non-epiteliální (častější):

1. GIST (Gastrointestinální stromální tu = vychází z *Cajalových bb*) – solitární ložisko v distální třetině

- dysfagie a odynofagie

- prominuje do lumen, ale je kryt sliznicí jícnu → proto je v dg. důležitá EUS!

2. Nádor z granulórních bb. (vzácný)

3. Fibro-vaskulární nádor

→ léčba všech 3 spočívá v endoskopickém či torakoskopickém odstranění tu

B) Maligní tu

1. Dlaždicobuněčný ca – nejčastěji ve střední třetině, zbytek ve spodní třetině

- časně metastazuje (do LU, do jater/plic/kostí, do pleury/aorty/plic)

2. Adenoca – prakticky vždy na podkladě Barretova jícnu (distální třetina)

- obdobně časně metastazuje

RF: mužské pohlaví (3x častěji), velmi horká strava, kořeněná jídla, alkohol, **kouření**, nitrosaminy, obezita, **GERD**, poleptání jícnu, **achalázie**

KO: progredující dysfagie (bohužel příznak pokročilého ca), později ↓ hm., chraptot (narušení *n. lar. recurrens*), odynofagie, hemateméza

Diagnostika: endoskopie + biopsie, staging pomocí EUS a CT/MR

Terapie:

a) časný ca (do T1b bez meta (N0,M0)) → **endoskopická resekce**

b) **chirurgická resekce s lymfadenektomií** → náhrada tubulizovaným žaludkem či koloplastikou
→ OP je možná cca jen u 1/3 P s ca

c) ChT a RT → později paliativně stenty nebo jejunostomie

8B Žaludeční dyspepsie, akutní i chronická gastritida a gastropatie

1. Žaludeční dyspepsie

= **dyspepsie** je souhrnné označení pro různé **trávicí obtíže**, které se objevují zejména u chorob GITu, ale mohou se projevit i u jiných onemocnění

- dle **příčiny** dělíme dyspepsie na:

- 1. Organickou** = v GITu je nějaké organické onemocnění
př. **alimentární intoxikace, bakteriální a virová gastroenteritida, VCHGD, potravinová intolerance, gastritida, GERD, IBD, cirhóza, pankreatitida, tu...**
- 2. Sekundární** = dyspepsie je důsledkem jiného onemocnění
př. ICHS, SS, CMP, migrény, tu mozku, urémie, těhotenství
- 3. Funkční** = přítomnost dyspepsie bez prokázané organické příčiny
- dg. per exclusionem
př. horní fční dyspepsie = ulcer-like dyspepsia nebo dysmotility-like dyspepsia
- ulcer-like: dominuje bolest; dysmotility-like: tlak/plnost, nauzea
dolní fční dyspepsie = př. sy dráždivého tračníku, fční zácpa, fční nadýmání

příznaky žaludeční dyspepsie: nauzea, vomitus, pocit plnosti, pocit tlaku, bolest epigastria, anorexie, pyróza, regurgitace, eruktace (bez uspokojení), ruminace

2. Akutní gastritida

= akutní zánětlivé poškození žaludeční sliznice s patologickým obrazem od **hyperemie** přes **eroze** až po **vředy**

- klinická symptomatologie má obvykle **krátké (několikadenní) trvání se spontánní úpravou**
- bývá provázena obvykle **neutrofilním** zánětlivým infiltrátem
- gastritida jako taková je diagnózou **patologicko-anatomickou**, tzn. klinik může pouze vyslovit podezření na gastritidu a endoskopista může popsat endoskopický nález (pod pojem akutní gastritida se někdy (mylně) zahrnují i akutní dyspeptické potíže vzniklé např. po dietní chybě – př. přejedení se, příliš kořeněné, spěch u jídla)
 - odlišit akutní dyspepsii na základě dietní chyby od akutní gastritidy např. z infekční příčiny může být klinicky velmi obtížné

Dělení a příčiny

dle histo-patologického obrazu:

- 1. Akutní HEMORAGICKO-EROZIVNÍ gastritida (častější)** = obvykle difuzní zánět jako reakce na:
 - zaměňuje se to s hemoragickou gastropatií (viz dole) (zánět nemusí být přítomen vždy)
 - alimentární/bakteriální intoxikaci (zkažené potraviny)
 - infekce (Salmonella, Shigella, Campylobacter, Yersinie, Rotaviry, Norwalk viry, astroviry) → protože klinicky nejsme často schopni odlišit poškození žaludku od poškození střeva, používáme termín: **akutní gastroenteritida**
 - ↑alkoholu/↑kořeněné jídlo/těžce stravitelné jídlo
 - NSAID aj. léky**velmi závažné, když provází:** šokové stavy, sepsi, polytraumata a popáleniny
- 2. Akutní KOROZIVNÍ gastritida** = po požití silných kyselin či louhů
- 3. Akutní NEUTROFILNÍ gastritida** = představuje akutní fázi infekce *H. pylori*

- u imunokompromitovaných může nastat **CMV** či **herpetická** gastritida

Klinický obraz

obvykle jen několik hodin až desítek hodin trvající symptomatologie

žaludeční dyspepsie: nauzea, vomitus, eruktace, anorexie, tlakové bolesti epigastria

- při intoxikacích též intestinální příznaky: průjem, křeče, borborygmy
- někdy přechodně subfebrilie

komplikace (hl. u dětí a starých): **zvracení** → dehydratace, hypokalémie, hypochloremická MAI

Terapie (to dáš z patra)

- klidový režim, dieta (dva dny suchary, starší pečivo, čaj), rehydratace, pozvolna realimentace: dušené/vařené maso, nemastná kaše, ryba

- **antiemetika** a **prokinetika** při zvracení, **spasmolytika** při kolikovitých bolestech, **antidiaroeika** (loperamid, difenoxylát) a **střevní dezinfekce** (cloroxin) při průjmu, **PPI**, **antacida**

- u těžšího průběhu: hospitalizace + i.v. rehydratace + úprava vnitřního prostředí

Etiology-based classification of gastropathy and gastritis

Gastropathy	Gastritis
Reactive (chemical) gastropathy ▪ Bile reflux ▪ Alcohol ▪ NSAIDs ▪ Iron salts ▪ Other agents (eg, alendronate, sodium phosphate) Vascular gastropathy ▪ Portal hypertensive (congestive) gastropathy ▪ Gastric antral vascular ectasia Ischemic gastropathy ▪ Cocaine ▪ Hypovolemia ▪ Sepsis ▪ Burns ▪ Trauma, mucosal prolapse	Infectious gastritis ▪ <i>Helicobacter pylori</i> ▪ Pyogenic bacteria (phlegmonous gastritis) ▪ Mycobacterial ▪ Syphilitic ▪ Viral ▪ Parasitic ▪ Fungal Autoimmune gastritis Granulomatous disease ▪ Crohn disease ▪ Sarcoidosis Uncertain etiology ▪ Lymphocytic gastritis ▪ Collagenous gastritis ▪ Eosinophilic gastritis

3. Chronická gastritida

= chronická gastritida není vlastní nosologická diagnóza, v současné době se rozděluje dle **Sydneyské klasifikace chronických gastritid** založené na **histo-patologickém nálezu**:

a) Superficiální gastritida = zánět pouze v povrchní vrstvě sliznice (NEJLEHČÍ forma)

b) Atrofická gastritida se ztrátou žaludečních žlázek = jsou postiženy a zcela destruovány žaludeční žlásky

c) Atrofická gastritida s intestinální metaplazií (prekanceróza)

- chron. gastritida bývá obvykle provázena **lymfocytárním** infiltrátem a event. tou **změnou morfologie sliznice**

Dělení dle etiologie

1. Gastritida typu A – autoimunní, atrofická = difúzní korporální atrofická gastritida (NEJVZÁCNĚJŠÍ)

- je charakterizována: atrofií žlázek, intestinální metaplazií těla a fundu (→ klky, pohárkové, Panethovy bb.), někdy produkci autoAb proti **parietálním bb.** (+uplatňuje se imunotoxický účinek T-ly na pariet. bb.)

- důsledky:**
1. v těle a fundu jsou **hlavní a parietální bb.** → **achlorhydrie** → ta stimuluje antrální (antrum není postiženo) G-bb. → **hypergastrinémie** → **hyperplazie ECL-bb.** (mají R pro gastrin) → vyšší riziko **žaludečního karcinoidu**
 2. snížená produkce IF (vnitřního faktoru) → ↓ vstřebávání vit. B₁₂ → **megaloblastová anémie**
 3. rozsáhlé intestinální metaplazie → **riziko adenoca**

- bývá spjata s jinými AIO: DM1, Gravesova-Basedowova choroba

2. Gastritida typu B – bakteriální = neatrofická gastritida

příčina: infekce *H. pylori* (asociováno s VCHGD)

- postiženo je hlavně **antrum pylori** (nebývá achlorhydrie a hladina gastrinu je normální)

3. Gastritida typu AB = multifokální atrofická bakteriální gastritida (80 % VŠECH)

příčina: chronická infekce *H. pylori*

- ložiskové vícečetné atrofie, intestinální metaplazie, chronický zánětlivý infiltrát
- je to **PREKANCERÓZA** s rizikem **adenoca** nebo **MALT lymfomu**

Klinický obraz

- většinou **asymptomatický** nebo jen **mírné příznaky** (bolesti, nauzea, vomitus)
- může to být spojeno s VCHGD i adenoca žaludku

Diagnostika

- pouze **histologicky**

Terapie

u typu B a AB **eradikace *H. pylori*** – ale pouze má-li P symptomy nebo vřed (u asymptomatického NEPROVÁDÍME ERADIKACI!) → LV1: amoxicilin + klaritromycin + PPI (ideálně by bylo 4kombo s bismutem + MET + TTC + PPI)
u typu A **parenterální substituce vit. B₁₂** + jsou-li dyspepsie substituujeme HCl a enzymy

Vzácné typy chronických gastritid

1. **Lymfocytární** (bývá spojena s celiakií nebo představuje atypickou reakcí na *H. pylori*)
 2. **Eozinofilní** (T: KS a imunosupresiva)
 3. **Kolagenní** (vzácná)
 4. **GvHD gastritida**
- ...

4. Gastropatie

= heterogenní (co do etiologie i klinického obrazu) skupina postižení žaludeční sliznice, u kterých **neprokazujeme převažující zánětlivou příčinu vzniklých změn**

- dělíme je dle histologického a endoskopického nálezu

1. Hemoragická gastropatie (je to asi to samé jako hemoragicko-erozivní akutní gastritis, jen někdy je to provázeno zánětem?)

- charakterizována **difúzním prosáknutím a krvácením** ze sliznice + vždy mnohočetné eroze (někdy až vředy)
- příčina **masivního krvácení do GIT**

etiologie: **poléková**; z oběhových příčin - u **šoku, sepse, pravostranného SS, portální hypertenze**; u koagulopatie

KO: **masivní krvácení do GIT (až FATÁLNÍ!)** → hemateméza + meléna, bolest

diagnostika: **endoskopie** (nejprve hemodynamická stabilizace P (vazopresory + inf./ery + intubace) a až pak endoskopie)
- je to málo častá příčina – endoskopista si to může splést s krvácejícím vředem, který nenašel

terapie: **PPI i.v. + transfuze, mražená plazma + hemostatika (Exacyl = kys. tranexamová; PAMBA) + somatostatin + terlipresin**

2. NSAID indukovaná gastropatie

- většinou v **antru**

KO: vředy a eroze jsou často klinicky němé a projeví se až **komplikacemi**, jinak **dyspeptické potíže**, u starších **sideropenická anémie** (z chronických krevních ztrát)

Dg.: **endoskopie + biopsie** (vyloučení *H. pylori*) + **FA!**

T: vysadit NSAID + **PPI**

3. Gastropatie při portální hypertenzi = portální hypertenzní gastropatie

- rozšířené žilní pleteně ve sliznici žaludku; obvykle **asymptomatické** (ale může být i zdrojem masivního krvácení)

T: při opakovaném významném krvácení → **zavedení TIPS (Transjugulární Intrahepatický Portosystémový Shunt)**

4. Ménétrierova nemoc = hyperplastická gastropatie

- vzácná gastropatie, u kterého vznikají **obrovské řasy** (až vyplňující velkou část lumen) **v corpu a fundu žaludku** na podkladě hyperplazie = charakteristický endoskopický nález + biopsie
- **hypochlorhydrie + protein-losing enteropatie** → **hypoproteinémie** (hl. hypoalbuminémie) a **hypercholesterolémie**
- otoky

5. Refluxní gastropatie = gastropatie při duodenogastrickém refluxu

KO: postprandiální bolesti, nauzea a **vomitus s obsahem žluče**

- může vzniknout po **cholecystektomii** či po **resekci žaludku s gastro-jejuno anastomózou end-to-side**

T: prokinetika (itoprid, domperidon) 30min před jídlem + **ursodeoxycholová kys.** (změnou složení žluče – mírní agresivitu žluče)

watermelon stomach – zjistit co to je

64. Žaludeční dyspepsie, akutní i chronická gastritida a gastropatie

Žaludeční dyspepsie

= **dyspepsie** je souhrnné označení pro různé **trávicí obtíže**, které se objevují zejména u chorob GITu, ale mohou se projevit i u jiných onemocnění

- dle **příčiny** dělíme dyspepsie na:

- 1. Organickou** = v GITu je nějaké organické onemocnění
př. **alimentární intoxikace, bakteriální a virová gastroenteritida, VCHGD, potravinová intolerance, gastritida, GERD, IBD, cirhóza, pankreatitida, tu...**
- 2. Sekundární** = dyspepsie je důsledkem jiného onemocnění
př. ICHS, SS, CMP, migrény, tu mozku, urémie, těhotenství
- 3. Funkční** = přítomnost dyspepsie bez prokázané organické příčiny
- dg. per exclusionem
př. horní fční dyspepsie = ulcer-like dyspepsia nebo dysmotility-like dyspepsia
- ulcer-like: dominuje bolest; dysmotility-like: tlak/plnost, nauzea
dolní fční dyspepsie = př. sy dráždivého tračníku, funkční zácpa

příznaky žaludeční dyspepsie: nauzea, vomitus, pocit plnosti, pocit tlaku, bolest epigastria, anorexie, pyróza, regurgitace, eruktace (bez uspokojení), ruminace

Gastritidy

- **Gastritida** – zánět žaludeční sliznice v reakci na přímé poškození, infekci, nebo v rámci systémového zánětlivého onemocnění, prokazatelný biopsicky
- **Gastropatie** – poškození žaludeční sliznice s minimálním, nebo žádným zánětem, **pojem gastritida a gastropatie se často zaměňuje!**

Pojmy

- **superficiální gastritida** – zánět nepřechází přes lamina muscularis mucosae, může přecházet do následujících
- **neatrofická gastritida** – chronický zánět celé sliznice, není poškození žlázek, může volně progredovat do atrofické gastritidy
- **atrofická gastritida** – jsou poškozeny a destruovány žaludeční žlázy, postupně dochází k náhradě vazivem a metaplastickým epitelem

Komplikace:

- **eroze** – povrchové poškození sliznice, které nezasahuje pod lamina muscularis mucosae
- **vřed** – poškození sliznice zasahující pod lamina muscularis mucosae
- **intestinální metaplázie** – náhrada epitelem intestinálního typu s pohárkovým buňkami, **prekanceróza**

Klasifikace

The Updated Sydney System

- akutní, chronické (atrofické, neutrofické), speciální (gastritidy bez jasné etiologie a gastropatie)

Klasifikace dle rychlosti vzniku

- **akutní** – většinou neutrofilní infiltrát, s patologickým obrazem od **hypereremie**, přes **eroze** až po **vředy**
- **chronická** – většinou smíšený mononukleární infiltrát (lymfocyty, plazmocyty, makrofágy...)

Původní dělení na písmenka

- **Gastritida typu A** – autoimunní, atrofická = difúzní korporální atrofická gastritida (NEJVZÁCNĚJŠÍ)
- **Gastritida typu B** – bakteriální = neutrofická gastritida
- **Gastritida typu AB** = multifokální atrofická bakteriální gastritida (80 % VŠECH)

Klasifikace dle etiologie

Gastropathy	Gastritis
Reactive (chemical) gastropathy - Bile reflux - Alcohol - NSAIDs - Iron salts - Other agents (eg, alendronate, sodium phosphate) Vascular gastropathy - Portal hypertensive (congestive) gastropathy - Gastric antral vascular ectasia Ischemic gastropathy - Cocaine - Hypovolemia - Sepsis - Burns - Trauma, mucosal prolapse	Infectious gastritis <i>Helicobacter pylori</i> - Pyogenic bacteria (phlegmonous gastritis) - Mycobacterial - Syphilitic - Viral - Parasitic - Fungal Autoimmune gastritis Granulomatous disease - Crohn disease - Sarcoidosis Uncertain etiology - Lymphocytic gastritis - Collagenous gastritis - Eosinophilic gastritis

1. Infekční gastritida

= také: Gastritida typu B, později i AB

Etiologie:

- nejčastější příčinou gastritidy obecně je **Helicobacter pylori**
- vzácně u imunokompromitovaných může vzniknout třeba **CMV** či **herpetická** gastritida ← dále se budu věnovat pouze Helicobacterovi

Patofyziologie:

- Helicobacter nejčastěji prvně osídluje hlen na povrchu sliznice v oblasti **antra** → produkuje faktory stimulující sekreci **gastrinu** a **HCl** (a sám se chrání ureázou) → to vede k **hyperchlorhydrii** a zvýšení rizika vzniku **vředů** (= **VCHGD**)
- postupně dochází k jeho šíření do **corpu** a k atrofii G buněk (produkujících gastrin) a parietálních buněk (produkujících HCl a vnitřní faktor) → dochází k **atrofii sliznice** → a následně ke vzniku **intestinální metaplázie** (= prekanceróza adenokarcinomu žaludku)

Klinický obraz:

- akutní infekce (nejčastěji v dětství): většinou asymptomatická, může být mírná dyspepsie
- chronická infekce: **asymptomatická**, nebo **bolest** v epigastriu, **pyróza**, **nauzea**, **zvracení**, symptomy **peptických vředů**
- je to **PREKANCERÓZA** s rizikem **adenoca** nebo **MALT lymfomu**
- **extraintestinální manifestace**: sideropenická anémie (kvůli hypochlorhydrii), idiopatická trombocytopenická purpura (ITP), hypovitaminóza B12 (hypochlorhydrie a atrofie parietálních buněk)

Diagnostika:

- ureázový test z biotických vzorků** z okolí vředu
- histologický průkaz** v biotických vzorcích
- průkaz Ag ve stolici** (především pro posouzení efektivity eradikační terapie)
- dechový test (zlatý standard)** – P vypije ureu se značeným uhlíkem → měříme vydechnutý CO₂ s označeným uhlíkem (resp. stanovujeme poměr mezi ¹³CO₂ : ¹²CO₂)
- e) výjimečně kultivace

Terapie

- **eradikace H. pylori** – ale pouze má-li P symptomy nebo vřed (u asymptomatického NEPROVÁDÍME ERADIKACI!) → LV1: amoxicilin + klaritromycin + PPI (ideálně by bylo 4kombo s bismutem + MET + TTC + PPI)
- dle potřeby **parenterální substituce vit. B₁₂** + jsou-li dyspepsie substituujeme HCl a enzymy

2. Autoimunitní gastritida

= také: Gastritida typu A

- je charakterizována: atrofií žlázek, intestinální metaplazií těla a fundu (→ klky, pohárkové, Panethovy bb.), někdy produkcí autoAb proti **parietálním bb.** (+uplatňuje se imunotoxický účinek T-ly na pariet. bb.)

důsledky:

1. v těle a fundu jsou **hlavní a parietální bb.** → **achlorhydrie** → ta stimuluje antrální (antrum není postiženo) G-bb. → **hypergastrinémie** → **hyperplazie ECL-bb.** (mají R pro gastrin) → vyšší riziko **žaludečního karcinoidu**
2. snížená produkce IF (vnitřního faktoru) → ↓ vstřebávání vit. B₁₂ → **megaloblastová anémie**
3. rozsáhlé intestinální metaplazie → **riziko adenoca**

- bývá spjata s jinými AIO: DM1, Gravesova-Basedowova choroba

3. Vzácné typy gastritid

1. **Lymfocytární** (bývá spjata s celiakií nebo představuje **atypickou reakcí na *H. pylori***)
2. **Eozinofilní** (T: KS a imunosupresiva)
3. **Kolagenní** (vzácná)
4. **GvHD gastritida**

Gastropatie

1. Reaktivní gastropatie

= také: *reaktivní gastritida, chemická gastritida, gastritida typu C*

- poškození sliznice žaludku vzniklé na podkladě **chronického působení dráždivých látek** s přítomností edému, foveolární hyperplázie, deplece hlenové vrstvy, expanze lamina propria, fibromuskulární a kapilární hyperplázie

- **minimální přítomnost zánětlivé infiltrace**

Etiologie:

- **NSAID** – inhibují COX1 a syntézu protektivních prostaglandinů, kys. acetylsalicylová je při žaludečními pH nedisociovaná → proniká do buněk → tam disociuje a vede k poklesu intracelulárního pH a k jejich poškození

- chronický alkoholismus, silně kořeněná jídla, kouření (není mnoho důkazů pro vliv kouření)

KO: asymptomatické, nebo mírná dyspepsie (bolest, nauzea, zvracení, hubnutí), mohou být vředy a eroze, často klinicky němé a projeví se až **komplikacemi**, u starších **sideropenická anémie** (z chronických krevních ztrát)

Dg.: **endoskopie + biopsie** (vyloučení *H. pylori*) + **FA!**

T: **eliminovat kauzální agens** (vysadit NSAID, přestat chlastat), **PPI?**

2. Akutní hemoragicko-erozivní gastropatie

= také: *akutní hemoragicko-erozivní gastritida, hemoragická gastropatie*

- akutní poškození sliznice žaludku s **difúzním prosáknutím a mnohočetným petechiálním krvácením**, vždy s mnohočetnými **erozemi** (někdy až vředy)

- vzniká na podkladě požití velkého množství dráždivých látek, nebo ischemie sliznice

→ může vznikat i **masivní krvácení do GIT**

etiologie: poléková (**NSAID, suplementy s železem, chemoterapie**), **alkoholový exces**; z oběhových příčin - u **šoku, sepse, pravostranného SS, portální hypertenze**; u koagulopatie

KO:

- nejčastěji: abdominální diskomfort, bolest, pyróza, nauzea, zvracení, hemateméza (klidně až po 3-7 dnech)

- méně často: **masivní krvácení do GIT (až FATÁLNÍ!)** → hemateméza + meléna, bolest (nejčastěji u pacienta s antikoagulací, koagulopatií...)

- akutní vředy vznikají nejčastěji v souvislosti s šokovým stavem (mnohočetné, plytké)

diagnostika: **endoskopie** (nejprve hemodynamická stabilizace P (vazopresory + inf./ery + intubace) a až pak endoskopie)

- je to málo častá příčina – endoskopista si to může splést s krvácejícím vředem, který nenašel

terapie: **PPI i.v., endoskopická léčba** (koagulace argonovou plazmou, termokoagulace...)

- při masivním krvácení?: mražená plazma, erymasa, trombocyty, hemostatika (Exacyl = kys. tranexamová; PAMBA), (somatostatin nebo terlipresin? – řekl bych že pouze při susp. krvácení z jícnových varixů)

3. Portální hypertenzní gastropatie

- rozšířené žilní pleteně ve sliznici žaludku; obvykle **asymptomatické** (ale může být i zdrojem masivního krvácení)

T: při opakovaném významném krvácení → **zavedení TIPS (Transjugulární Intrahepatický Portosystémový Shunt)**

4. Ménétrierova nemoc = hyperplastická gastropatie

- vzácná gastropatie, u kterého vznikají **obrovské řasy** (až vyplňující velkou část lumen) **v corpu a fundu žaludku** na podkladě hyperplazie = charakteristický endoskopický nález + biopsie
- **hypochlorhydrie + protein-losing enteropatie** → **hypoproteinémie** (hl. hypoalbuminémie) a **hypercholesterolémie** → otoky

5. Refluxní gastropatie = gastropatie při duodenogastrickém refluxu

KO: postprandiální bolesti, nauzea a **vomitus s obsahem žluče**

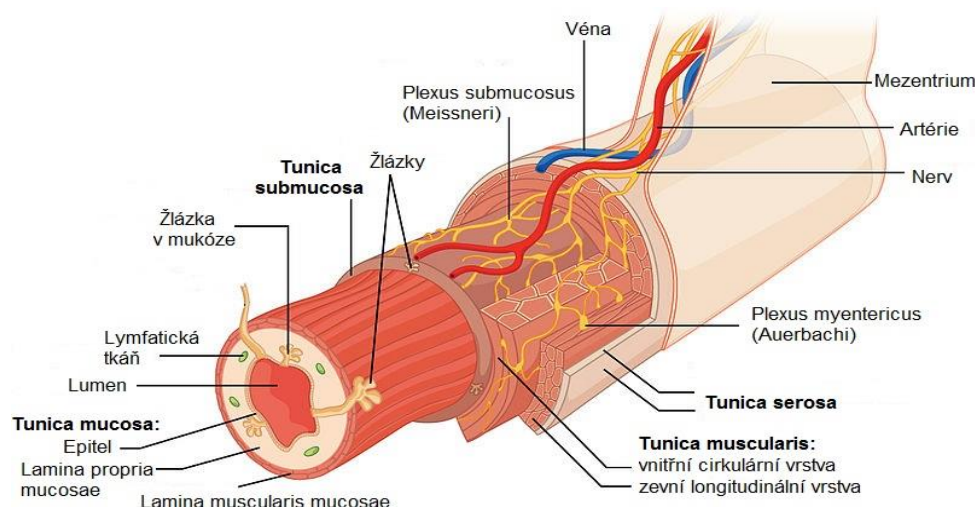
- může vzniknout po **cholecystektomii** či po **resekci žaludku s gastro-jejuno anastomózou end-to-side**

T: **prokinetika (itoprid, domperidon)** 30min před jídlem + **ursodeoxycholová kys.** (změnou složení žluče – mírní agresivitu žluče)

65. Peptický vřed žaludku a duodena

Definice vředu

vřed je slizniční defekt pronikající přes **muscularis mucosae** (povrchovější defekt je „slizniční eroze“)



Dělení vředů podle příčiny

1. **VCHGD** – hlavní příčinou je zánět sliznice vyvolaný *Helicobacterem pylori*
2. **Sekundární:**
 - a) **polékové** (nejčastější) – hl. NSAID, kortikoidy
 - b) **stresové** – na podkladě poruch mikrocirkulace – při popáleninách, polytraumatech, po OP
 - c) **endokrinně podmíněné** – u Zollinger-Ellisonova sy = gastrinom; hyperparathyreóza
 - d) **hepatogenní** – při těžkých jaterních lézích
 - e) **vředy při respirační insuficienci** – často asymptomatické (projeví se až komplikacemi)
 - f) **stařecké** – vznik na podkladě nutričních a ischemických změn

Etiopatogeneze

= vřed vzniká jako důsledek **nerovnováhy** mezi **agresivními** vs. **protektivními** slizničními faktory

agresivní faktory

1. HCl
2. proteinázy
3. **Infekce *H. pylori*** → vytváří **antrální gastritidu** (u někoho se rozšíří orálně do tzv. **pangastritidy**)
 - časté je i bezpříznakové nosičství

Co dělá *Helicobacter*?

1. produkuje **ureasu** – rozštěpí močovinu za vzniku NH_3 a CO_2
 - NH_3 = jednak jako pufr → mikroprostředí
 - NH_3 = jednak cytotoxický pro sliznici → degraduje lecitin na lysolecitin
2. produkuje **katalasu** – zamezuje fagocytóze
3. produkuje **proteiny**, které stimulují sekreci gastrinu (**agresivní faktor**) → ten stimuluje parietální bb. ($\uparrow \text{HCl}$), pankr. šťávy, motilitu GITu...
4. produkuje **proteiny**, které stimulují sekreci IL, leukotrienů → tzn. potencuje zánět
5. produkuje **fosfolipázy**, **proteasy** – narušení hlenové vrstvy + poškození sliznice

4. duodenální šťáva

5. **abusus NSAID** (snižují produkci **prostaglandinu**, který tlumí sekreci HCl a stimuluje sekreci HCO_3^-)

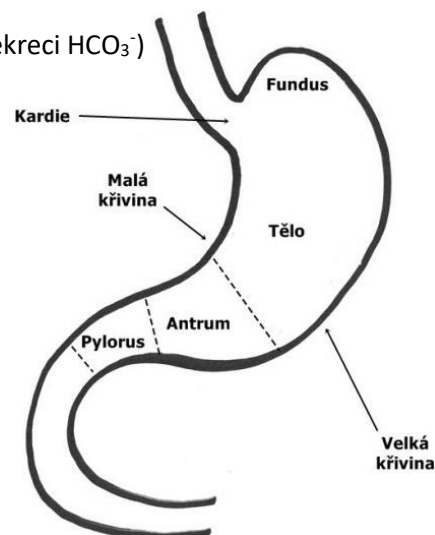
6. kouření, alkohol

7. porucha mikrocirkulace

8. emoční stres

protektivní faktory

1. hlen
2. zachovalá mikrocirkulace (dostatečné prokrvení sliznice)
3. dostatek HCO_3^-
4. **prostaglandiny** (PGI_2 a $\text{PGE}_{1,2}$)
5. regenerační schopnost sliznice



Klinický obraz peptického vředu ŽALUDKU

lokalizován: na rozhraní corpu a antra – na malé křivatuře

- častěji ve **vyšším věku** a nejčastěji **polékový**
- často se projeví až **komplikacemi** (krvácením do GIT)

1. POSTPRANDIÁLNÍ tupá viscerální bolest epigastria → může vést k **úbytku na váze**

- někdy s iradiací pod levý oblouk žeberní, do zad, pod levou lopatku

2. nauzea a vomitus (velkého objemu) = známka porušené evakuace, kvůli stenóze výtokové části (nebo pyloru)

Klinický obraz peptického vředu DUODENA

lokalizován: v bulbu duodena

- častěji **mladší muži (20 – 40 let)**

1. BOLEST NA LAČNO v epigastriu (často v noci), která ustupuje po **jídle** a **antacidech** → může vést k příbytku na váze

- někdy s iradiací pod **pravý oblouk žeberní** (imitace biliární koliky), nebo do zad (když je na zadní stěně bulbu)

2. někdy pyróa, regurgitace, eruktace, obstipace

Diagnostika

1. Endoskopie (nález mnohočetných vředů → nutno myslet na lymfom, ca, Crohna, abusus NSAID, Zollinger-Ellison)

+ vždy biopsie z vředu ← abychom vyloučili časný ca!

2. Průkaz *H. pylori*: a) **ureázový test z biotických vzorků** z okolí vředu

b) **histologický průkaz** v biotických vzorcích

c) **průkaz Ag ve stolici** (především pro posouzení efektivity eradikační terapie)

d) **dechový test (zlatý standard)** – P vypije ureu se značeným uhlíkem → měříme vydechnutý CO₂ s označeným uhlíkem (resp. stanovujeme poměr mezi ¹³CO₂ : ¹²CO₂)

e) výjimečně kultivace

3. Laboratoř – stanovení gastrinu v séru (při podezření na Zollinger-Ellisonův sy), vyloučení hyperparathyreózy, v rámci dif. dg. (pankreatitida – pankreatická lipáza a α-amyláza?, biliární kolika)

Komplikace

1. Masivní krvácení do GIT (NEJČASTĚJŠÍ!) – hemateméza nebo meléna; typicky u P s polékovými vředy, kteří navíc berou antikoagulanty/antiagregancia = starší P; stěžejní je endoskopie; **RYCHLÁ CHIRURGICKÁ INTERVENCE!!!**

2. Penetrace (vřed se prohlubuje až pronikne celou stěnou do okolí → nejčastěji **do pankreatu** → **úporné bolesti s iradiací do zad**) – v rámci zánětu vznikají srůsty s okolím (nedochází k perforaci do peritoneální dutiny); endoskopie a CT

3. Perforace (vzácná) (častěji u sekundárních) (vzniká, když se vřed prohlubuje rychle (nevzniknou adheze))

- buď perforuje do volné peritoneální dutiny nebo do omezeného prostoru s adhezemi = tzv. krytá perforace

- **prudká krutá bolest** → obraz **NPB** s difúzní peritonitidou až rozvojem šoku

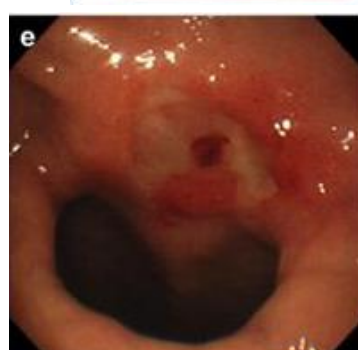
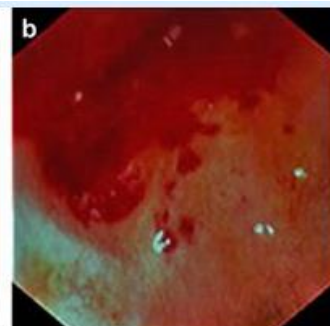
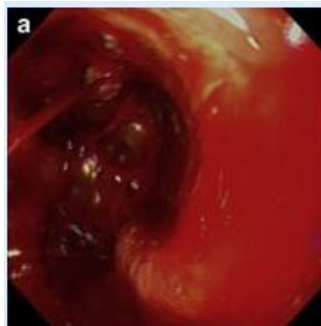
- na RTG je **pneumoperitoneum** → urgentní **OP!**

4. Stenóza pyloru – typicky **zvracení stagnujícího žaludečního obsahu** (1 – 3x/den s úlevou)

Tab. 2. Klasifikace krvácejících peptických lézí gastroduodena dle Forresta

Table 2. Classification of bleeding peptic ulcer according to Forrest

Aktivní krvácení	Ia	vřed s tepenným krvácením	splňující vstupní kritérium
	Ib	vřed s prosakujícím krvácením	
Recentní krvácení	IIa	nekrvavý vřed s patrnou cévní strukturou = viditelný pahýl na spodině vředu	nesplňující vstupní kritérium
	IIb	vřed krytý krevním koagulem	
	IIc	vřed krytý hematinem	
Bez stigmat krvácení	III	vřed s čistou spodinou	



Terapie

a) režimová – úprava stravy, omezení všech RF (viz výše), zákaz NSAID

b) farmakoterapie (**CAVE!** Česka uvádí, že novější doporučení upřednostňují kvůli narůstající rezistenci 4kombinaci, avšak v praxi není bismut subcitrát dostupný, proto se u nás stále léčí 3kombinací ← dobré zmínit):

i) při průkazu *H. pylori*:

LV1 (v praxi v ČR používané) 3kombinace UMĚT!: 7 dní: **amoxicilin** 1000mg á 12h + **klaritromycin** 500mg á 12h +

PPI (např. **omeprazol** 20mg á 12 h) → při alergii či neúspěchu vyměnit amoxicilin za **metronidazol** 500mg á 12h

LV1 („ideál“) 4kombinace: **metronidazol + tetracyklin + bismut subcitrát (= 3 léky v 1 tbl. Pylera) + PPI**

LV2 („ideál“) 4kombinace (když bismut není či P netoleruje): **amoxicilin + metronidazol + klaritromycin + PPI**

→ úspěšná eradikace = po 1 měsíci od ukončení léčby neprokážeme *H. pylori* (nejlépe dechovým testem),
v 10 % je neúspěšná (→ obměna léků)

* více viz <https://www.cgs-cls.cz/wp-content/uploads/2015/04/guidelines-infekce-helicobacter-pylori.pdf>

ii) při neprůkazu *H. pylori* (u sekundárních vředů): **PPI + terapie příčiny (eliminace NSAID!)**

c) chirurgická terapie: u komplikací → **masivní krvácení, penetrace, perforace**

69. Idiopatická proktokolitida, Crohnova nemoc a méně obvyklé kolitidy

Idiopatické Střevní záněty (angl. IBD = Inflammatory Bowel Disease)

= skupina chorob charakterizovaná **chronickým (rekurentním) zánětem střeva** s možností **extraintestinálních projevů** a se **↑ rizikem kolorektálního ca.** Nejvýznamnější jsou m. Crohn a UC

1. Crohnova nemoc

= chronické zánětlivé onemocnění GIT, postihující nejčastěji oblast terminálního ilea, ale může mít své projevy kdekoli od DÚ až po anus a v 1/3 má i extraintestinální projevy

- onemocnění **mladého věku** (medián 20 – 30 let), častěji postiženy **ženy**, incidence u nás **narůstá**

- jedná se o idiopatické onemocnění => neznámá příčina nám neumožňuje kauzální terapii

- má následující charakteristiku:

1. **Granulomatózní zánět**

2. **Transmurální zánět** (všechny vrstvy jsou postiženy)

3. **Intermitentní zánět** = střídání okrásků postižené a intaktní sliznice = RTG a endoskopicky typický je nález zánětu charakteru „dlažebních kostek“

4. Chronický průběh s **remisemi a relapsy**

5. postihuje: nejčastěji **ileocekální oblast** (40 %)

tenké i tlusté střevo (30 %)

izolovaně tenké střevo – proximálně od ilea (20 %)

změny v jícnu, žaludku či duodenu (5 – 10 %)

6. u 1/3 **P mimostřevní projevy**

7. **variabilní klinický obraz**

8. průjemy jsou častěji **bez krve oproti UC!**

9. zánět provází **fisury, vředy** → ty penetrují za vzniku **píštělů** → ty se hojí za vzniku **striktur** → ty ohrožují P vznikem **ileu**

Klinický obraz – variabilní

- může být dlouho **oligosymptomatický** (jen mírný abdominální dyskomfort), může se projevovat **výraznou extraintestinální symptomatologií** (artiritida, episkleritida), může se manifestovat **nespecifickými příznaky** (↓hm., subfebrilie, sideropenická anémie)

- KO obraz je odlišný dle míry a **lokalizace** postižení střeva

- u dětí je důležitý **negativní vliv na růst a vývoj (včetně sexuálního zrání)** (což může být zhoršeno i terapií KS!)

- **příznaky:**

A) intestinální

1. chronické průjemy (**ČASTĚJI BEZ KRVE!**)

2. chronické bolesti břicha – po jídle (bolesti hl. v pravém podbříšku ← typicky u ileocekální oblasti)

3. chronická subfebrilie až horečky

4. meteorismus/flatulence

5. váhový úbytek

6. únava

B) extraintestinální

kůže:

oči:

játra a pankreas:

sliznice DÚ:

skelet:

krev:

vyrážky (erythema nodosum)

episkleritidy (episklera je nejsvrchnější vrstva sklery), iridocyklitida

primární sklerozující cholangitida, chronická pankreatitida

stomatitida, gingivitida, cheilitida, afty

artritida I. typu (velké klouby), artritida II. typu (malé klouby), sakroileitida

anémie chronických chorob/sideropenická anémie

→ kožní, oční a artritida I. typu = komplikace spjaté s generalizací zánětu ← úleva po KS/biol. léčbě!

→ primární sklerozující cholangitis, artritida II. typu, sakroileitida = koinkidence ← KS nepomůžou!



typické (dominující) projevy pro danou lokalizaci:

1. **ileocekální** – postprandiální bolest v pravém podbříšku, průjemy

2. **tlusté střevo** – průjemy (někdy krvavé) a tenezmy, křečovitě bolesti, anální fisury/píštěle/abscesy

3. **tenké střevo** – střevní dyspepsie (anorexie, meteorismus, flatulence, borborygmy) + malnutricie

(anémie, hubnutí) + nebývají v popředí průjmy a nebývají extraintestinální projevy

→ jsou tam charakteristické stenózy jejunu a ilea → ↑ riziko ileu

4. atypická lokalizace – jícen (stenózy a vředy → dysfagie a ↓hm.), **žaludek** (porucha evakuace → pocit plnosti, bolest postprandiálně, nauzea a vomitus), **duodenum** (stenózy → malabsorpce, ↓hm.)

Komplikace

1. **píštěle** (slepé, perianální, entero-kutánní, ano-vaginální, entero-kolické...)

2. **stenózy (striktury) → ileus**

3. **perforace** většinou krytá → za vzniku **abscesu**

4. masivní krvácení, toxické megakolon, maligní zvrát, malabsorpční syndrom

Diagnostika

- těžší než u UC, základem je vyloučení střevních infekcí (Salmonela, Shigella, Yersinie, Campylobacter, Cl. difficile)

1. **anamnéza** (AIO, RA – UC/Crohn/celiakie v rodině)

2. **fyzikální vyš.** (palpační citlivost nad postiženým střevem, hmatná rezistence, při komplikacích až obraz NPB s peritonitidou + anemický sy (bledá kůže, sliznice, spojivky) + kožní/oční defekty)

3. **Laboratoř:** ↑ **zánětlivé parametry** – leukocytóza, CRP, sedimentace

KO – anémie chronických chorob = KO viz ot. č. 2C; jindy sideropenická anémie

hypoalbuminémie (při malnutrici)

(**sérologie** – pro ↓senzitivitu není doporučeno ji rutinně provádět – **ASCA** a **pANCA** protilátky ← **ASCA** jsou + častěji u m. Crohn, zatímco **pANCA** častěji u UC) → takže pozitivita ASCA a negativita p-ANCA je indikátorem Crohnovy choroby.

4. **Endoskopie + biopsie (zlatý standard diagnostiky!)**

5. **USG** (nález ztlustění stěny, změny peristaltiky, absces ← někdy nutné CT), **CT-enterografie/MR-enterografie**

Terapie <https://www.solen.cz/pdfs/int/2019/01/06.pdf>

- nevyléčitelná, ale většinou dobře léčitelná, cílem je navození dlouhodobé remise

a) **Farmakoterapie:** i) **navozující remisi** – **KS** (u mírné topicky v tbl. **budesonid**, u těžší systémově **prednison**)

- u **děti** nahrazuje KS **exkluzivní enterální výživa** = **nutridrinky cca na 6 týdnů (LV1!)**, u dospělých hl. při postižení tenkého střeva a před OP

- u P rezistentních na standardní terapii **biologická léčba** př. anti-TNFα = **infliximab, adalimumab** aj.

ii) **při komplikacích, zhoršení** – **ATB**

iii) **udržovací terapie** – imunosupresiva (**metotrexát, azathioprin**), u mírné formy (**mesalazin**)

b) **Chirurgická terapie** (podstoupí ji alespoň 1x většina P, nejčastěji „**ileocekální resekce**“)

- u P neragujících na farmakoterapii

- u komplikací

c) **Endoskopické výkony** = dilatace stenóz

2. Idiopatická proktokolitida = UC = Ulcerózní colitida

= chronický **hemoragicko-katarální** (nespecifický) zánět tlustého střeva postihující **vždy rektum** a event. se dále šíří orálně

Co má UC a m. Crohn společné:

1. **Chronický zánět s remisemi a relapsy**

2. **Nedá se farmakologicky vyléčit** (ale u UC je definitivním řešením **proktokolektomie**)

3. **Často v mladém věku** (ale u UC je dvouvrcholový výskyt (2. vrchol 50 – 60. rok) (podobné jako u Hodgkinova lymfomu :D)

4. **Incidence se zvyšuje**

5. **také má extraintestinální projevy**

Co má UC a m. Crohn rozdílné:

1. u UC je **vždy postiženo tlusté střevo** a **hranice v ileocekální oblasti je ostrá** (mohou být mírné reaktivní změny v terminálním ileu)

2. u UC je **zánět kontinuální** (nikoliv intermitentní)

3. u UC bývá **postižena sliznice a submukóza** (v těžkých případech i svalovina)

4. u UC jsou **častější krvavé průjmy**

Klinický obraz – charakteristický (není variabilní)

Příznaky:

A) INTESTINÁLNÍ

1. KRVAVÝ průjem s hlenem

2. **Typické tenesmy** (pocit neúplného vyprázdnění po defekaci) ← kvůli izolovanému postižení rekta

3. další potíže typu **dolní dyspepsie** (meteorismus, flatulence, borborygmy, abdominální dyskomfort)

4. při zhoršení **hubnutí, ↑TT, bolesti břicha**

B) EXTRAINTESTINÁLNÍ

- stejné jako u m. Crohn, **PSC** je až v **90 %** spjata se současnou **UC** (s Crohnovou ch. méně často)

Komplikace

1. **Toxické megacolon** = paralytický ileus tlustého střeva → vede k dilataci (nad 6cm) → vysoké riziko perforace s difúzní peritonitidou → mortalita 50%!!!

2. **Kolorektální ca** (pravidelné kolonoskopie)

3. **Masivní krvácení** (vzácně)

Diagnostika

- základem je rovněž vyloučení střevní infekce, avšak P s UC má častější střevní infekce (hl. salmonelózy)

1. **anamnéza** (to samé)

2. **fyzikální vyš.** (per rectum – známky krvácení)

3. **Laboratoř** - **↑ zánětlivé parametry** (hl. v době vysoké aktivity onemocnění, jinak ani ne)

- **fekální kalprotektin (citlivý ukazatel)** = protein z neutrofilů po jejich rozpadu v lumen střeva

→ čím ↑ kalprotektin – tím vyšší je zánětlivá infiltrace ← používá se v monitorování odpovědi na T

- sideropenická anémie

- přítomnost pANCA a nepřítomnost ASCA = podpůrné pro dg.

4. **rektoskopie/rektosigmoidoskopie + biopsie**

5. **USG, RTG břicha** pro dg. toxického megacolon! MRCP (MR cholangiopankreatografie) při podezření na sklerozující cholangitis

Terapie

- obdobná

farmakoterapie:

i) **navození remise:** u mírné UC (**mesalazin, sulfasalazin**), u těžší navíc **KS**

→ při neúspěchu **biologická léčba** (riziko CMV a Clostridiové enterokolitidy aj. infekcí)

ii) **udržovací léčba** **mesalazin, sulfasalazin** = léky tlumící střevní zánět, **azathioprin**

Chirurgická terapie (**proktokolektomie s ileopouchanální anastomózou** = rezervoár ze 2 kliček ilea s napojením na anus)

- u P nereagujících na farmakoterapii

- u komplikací

3. Méně obvyklé kolitidy

Ischemická kolitida (více viz str. 448)

a) **tranzitorní** = způsobená přechodnou ischemií při hypoperfuzi – po úpravě příčiny odeznívá

- predilekčně oblast lienální flexury (nejhůř prokrvená)

KO: náhlé průjmy s krví a hlenem + nevýrazné bolesti v levém mesogastriu

b) **fulminantní ischemická kolitida = gangréna** = dramatická život ohrožující NPB

KO: náhlé silné bolesti břicha, rozvoj ileu, rozvoj šokového stavu

c) **chronická ischemická kolitida** = spíše následek prodělané ischemie se vznikem fibrózy → stenóza v lienální flexuře

Diagnostika: hl. na to myslet u **masivní enteroragie!** **anamnéza, fyzikální vyšetření, kolonoskopie, angiografie**

NSAID kolopatie

Akutní přechodná kolitida

Pseudomembranózní enterokolitida

Salmonelóza, Yersinióza, Campylobakterií, Shigelóza, E. coli kolitida

- pozn. pokud je někde dále v otázkách uvedeno, že ASCA a ANCA vyšetření autoAb má vysokou negativní prediktivní hodnotu, tak to neplatí. O sérologickém vyš. u IBDs platí to, co je uvedeno v této otázce.

12B Jaterní selhání (hepatální encefalopatie a hepatorenální syndrom)

1. Jaterní selhání

Definice

= zhroucení jaterních fcí charakterizováno poruchou **syntetizačních, regulačních a detoxikačních** schopností jater.

- jaternímu selhání **může a nemusí** předcházet **různě závažná jaterní insuficience**, pak **dělíme jaterní selhání na:**

- a) **Akutní jaterní selhání** – vzniká **bez** předchozí jaterní choroby
- b) **Chronické jaterní selhání** – vyvíjí se většinou na terénu **cirhózy** s postupným snížením jaterních fcí
- c) **Akutní jaterní selhání nasedající na chronickou insuficienci** = selhání nastane následkem akutního stavu, který přímo nesouvisí se základním onemocněním

a) Akutní jaterní selhání

= akutně vzniklé selhání jaterních fcí bez předchozího onemocnění jater

- není časté, ale má vysokou letalitu

→ vede k **multisystémovým projevům** v řádech **dnů až týdnů** od inzultu

Etiologie

1. **Polékové** (idiosynkratická reakce – např. proto byl stažen ximelagatran) primární hepatotoxiny (závislé na dávce): paracetamol + alkohol, tetrachlormetan)
2. Intoxikace **muchomůrkou zelenou**
3. **Virové hepatitidy (A, B, E)**
4. Akutní manifestace Wilsonovy choroby, AI hepatitidy, HELLP sy

Důsledky

koagulopatie, ikterus, hypoglykémie, **jaterní encefalopatie**, hypoproteinémie?

Klinický obraz

- rozhodující pro odlišení J selhání od akutní jaterní léze je to, zda se vyvine či nevyvine **jaterní encefalopatie** (viz dál)

1. většinou **hepatomegalie**
2. **febrilie, únava, slabost, malátnost, dyspepsie, anorexie, nauzea, porucha cirkadiálního rytmu**
3. **ikterus** (bilirubinémie > 300μmol/l – špatná prognóza)
4. Jaterní encefalopatie: **dysartrie, flapping tremor, třes, neklid, zmatenost**
→ je to jeden z parametrů k indikaci transplantace
5. **Foetor hepaticus**
6. obraz mozkového edému (častý na počátku): **porucha dechového cyklu, ↑TK, ↓TF, mydriáza**

komplikace: **jaterní encefalopatie, renální selhání** (prerenální/ATN/hepatorenální sy) **mozkový edém, MODS, infekce** (30 % mykotické) až **sepsy, krvácivé komplikace, metabolický rozvrat**

Diagnostika

Anamnéza: cíleně se ptáme na houby, intoxikace, léky, virovou hepatitidu; Fyzikální vyš.: Laboratoř: ↑↑↑JT, bilirubin, Astrup, urea a kreatinin, ionty, ↓glykémie

Terapie

- na JIP, terapie příčiny, stanovení prognózy a případné indikace k transplantaci jater

a) terapie komplikací

Terapie mozkového edému: elevace hlavy, řízená ventilace se sedací, (kontinuální venózní hemofiltrace, řízená hypotermie), **vazopresory, mannitol**

Terapie všech ostatní komplikací

b) dočasná náhrada fcí jater

- existují **nebiologické** (systémy filtrů a adsorpčních plochy) i **biologické** (lidské/prasečí hepatocyty na nějakém nosiči; ty umí nahradit i **syntetickou fci jater**) metody

c) urgentní transplantace jater

Terapie předávkování paracetamolem: N-acetylcystein do 8 hod.

Terapie otravy muchomůrkou zelenou: carbo adsorbens, laváž žaludku do 1 hodiny, vysoká **klyzmata**, antidotum **silibinin i.v.** (event. N-acetylcystein)

b) Chronické jaterní selhání – viz ot. č. 32B

2. Jaterní encefalopatie

Definice

JE **komplexní neurologicko-psychiatrický syndrom** vznikající u P s jaterní cirhózou nebo akutním jaterním selháním.

- postihne až **75 % P s jaterní cirhózou**, 50 % P zemře do 1 roku

Patogeneze

snížená detoxikační schopnost + obcházení jater porto-kaválními spojkami při portální hypertenzi + **zvýšená propustnost střeva**

→ zvýšený průnik neurotoxinů do mozku jako: **amoniak** (hl. příčina!) – ze střevních bakt. i z organismu
aromatické AMK = falešné neuromediátory (pro GABA R)
↑ glutaminu – převažuje glutaminogenní cyklus
merkaptany a fenoly – produkty bakterií

- vyvolávajícím faktorem JE může být: **krvácení z jícnových varixů, infekce, dehydratace, elektrolytový rozvrat** (např. i jako důsledek diuretické terapie)

Klinický obraz

1. Kvalitativní (zmatenost, neklid) a **kvantitativní změny vědomí** (somnia-sopor-koma), **zpomalené PM tempo**, **poruchy afektivity** (euforie, deprese)

2. Flapping tremor = asterixis! = mávavý třes rukou

3. konstrukční apraxie = neschopnost se podepsat, namalovat hvězdu

4. foetor hepaticus

5. dysartrie

Diagnostika

- většinou na základě **klinického obrazu**, může pomoci i **↑ hladina NH₃**, nejpřesněji **psychometrickými testy** (test spojování čísel od 1 do 25 – měří se čas)

Terapie

1. odstranění příčiny

2. laktulóza + rifaximin → laktulóza snižuje pH → NH₃ při nadbytku H⁺ → NH₄⁺ (ten se NEVSTŘEBÁVÁ) + jak laktulóza, tak rifaximin vede ke změně bakteriálního spektra směrem k mikroorganismům, které neprodukují NH₃

3. Transplantace jater

3. Hepatorenální syndrom

Definice

= funkční selhání (dosud zdravých) ledvin při **cirhóze s portální hypertenzí a ascitem!** (ascites je nezbytná podmínka)

a) akutní = typ I

b) subakutní = typ II

Patofyziologie

1. portální hypertenze a selhání jater vede ke **snížené metabolizaci vazodilatačních I. ve splachniku** → důsledkem je systémová arteriální **HYPOTENZE**

2. ascites vede k **hypovolemii** → důsledkem je **HYPOTENZE**

3. **HYPOTENZE** vede k aktiaci SY → důsledkem je **renální vazokonstrikce** → ↓GF a aktivace RAAs → výrazně snížená exkrece Na⁺

Klinický obraz

1. Ascites

typ I – selhání do 2 týdnů ← velmi špatná prognóza

typ II – selhání pomaleji ← lepší prognóza

→ oligurie až anurie

Diagnostika

Není nic specifického, bývají tyto laboratorní nálezy: GF pod 0,6ml/s, kreatinin nad 135 μ mol/l, Na⁺ v moči pod 10mmol/l, osmolalita moči je vyšší než plazmy

- je nutné vyloučit **hypovolémii**, **ATN** = čili organickou příčinu!

Terapie

typ I: terlipresin, albumin

77. Portální hypertenze a ascites

1. Portální hypertenze

Definice

Portální hypertenze je **klinický syndrom**, který vzniká při zvýšení **portosystémového gradientu nad 5 mmHg** (= ↑ rozdíl tlaků mezi portální žílou a VCI)

- v. portae vzniká soutokem **v. mesenterica sup.** a **v. splenica** (do níž ještě před tím vstupuje **v. mesenterica inf.**)

Příčiny

A) PREHEPATÁLNÍ (10 – 20 %)

1. trombóza/útlak (např. nádorem) v. portae
2. trombóza v. lienalis (po splenektomii?) = segmentální portální hypertenze
3. kongenitální stenóza v. portae

B) INTRAHEPATÁLNÍ (70 – 80 %)

1. jaterní cirhóza (nejčastější)
2. nodulární regenerativní hyperplazie (nejčastější necirhotická příčina)

- nastává: **hl. polékově** (po cytostaticích a imunosupresivech), **u AIO** (IBD a kolagenózy), **u infekcí** (hepatitidy C, miliární TBC), hematologických chorob

patogeneze: poškození endoteliálních bb. jaterních sinusů → obliterace sinusů → hypoperfuze → atrofie hepatocytů a regenerační hyperplazie v jejich okolí

3. Kongenitální fibróza/polycystická choroba jater
4. Veno-okluzivní choroba – hl. jako projev GvHD
5. Těžké akutní poškození jater – virové, toxické
6. Amyloidóza
7. nádor (HCC) či metastázy či infiltrace při myeloproliferativních onemocněních v játrech
8. Idiopatická portální hypertenze

C) POSTHEPATÁLNÍ (5 %)

1. Budd-Chiariho sy = uzávěr jaterních žil (trombózou, nádorem, VVV) (trombóza typicky u ET = chron. myeloprolif. Ph neg. choroba s nadměrnou prolif. megakaryocytů v KD)
2. VVV či trombóza VCI?

Patogeneze portální hypertenze

- hlavním patogenetickým mechanismem je **zvýšená rezistence cév v cirhotických játrech**, sekundárně (v pozdních fázích portální hypertenze) se vlivem (tepenné) vazodilatace ve splanchniku **zvýšuje průtok portálním řečištěm**

Proč nastává vazodilatace splanchnika?

Kvůli lokálně zvýšené tvorbě lokálních vazodilatátorů (NO, CO) ← to nastává kvůli hyperkinetické cirkulaci

Důsledky portální hypertenze

1. **Otevření porto-kavální anastomózy:**
 - a) **Jícnové varixy** (v. portae – vv. gastricae – vv. oesophageales – v. azygos et hemiazygos – VCS)
 - b) **Hemeroidy** (v. portae – v. mesenterica inf. – rektální žíly/pleteně – VCI)
 - c) **Caput medusae** (spojky s paraumbilikálními a umbilikálními žílami)

- na vzniku kolaterál se podílí i angiogeneze (ne jen preexistující spojky)

2. **Městnání krve v portálním řečišti** → maldigestce a malabsorpce + ↑ tvorba vředů + ↑ permeabilita střeva pro bakt. → ↑ riziko sepse/jaterní encefalopatie

3. **Splenomegalie** → hypersplenismus → trombocytopenie → krvácení

4. **Ascites a otoky** → riziko hepatorenálního sy

5. **Spontánní bakteriální peritonitida**

(6. Zhoršení metabolických fcí jater – je to příčina i důsledek – přispívá to k encefalopatii, ascitu, sepsi?)

Klinický obraz

kůže: petechie, pavoučkové névy, caput Medusae

hepatomegalie (či naopak zmenšená cirhotická játra), **splenomegalie**, **ascites**, **otoky**

známky hyperkinetické cirkulace: ↑TF, ↑SV, ↓TK (kvůli ↓intravaskulárního objemu a ↓systémové rezistence)

Diagnostika

- není žádná laboratorní známka portální hypertenze (můžeme nalézt **trombocytopenii pod 100** při hypersplenismu)

1. USG - ↑ průměr v. portae, detekce kolaterál, splenomegalie, posouzení průtoku **Dopplerem**

2. Horní endoskopie – nález **jícnových varixů, žaludečních varixů**, gastropatie (portální hypertenzní gastropatie)

↑ tyto 2 metody provedeme **VŽDY!**

3. CT angiografie

4. katetrizace jaterních žil s měřením tlakového gradientu (jakoby v zaklínění???) = **jediná OBJEKTIVNÍ metoda!**

- měříme HVPg (Hepatic Venous Pressure Gradient)

Terapie = terapie základní příčiny + terapie komplikací

- viz komplikace

Komplikace portální hypertenze

Krvácení z jícnových varixů

- varixy jsou v distálních 2/3 jícnu

- riziko nastává při HVPg nad 12 mmHg – varixy přítomny u 40 % P s kompenzovanou cirhózou a u 60 % P s ascitem

KO: URGENTNÍ STAV! hemateméza, meléna či enteroragie, anémie, až šokový stav - ↑TF, ↓TK

Dg.: Endoskopie

T: **1. zajistit P** (hemodynamicky + intubace při poruše vědomí/šoku) – toto je nutné provést před endoskopií!

2. širokospektrá ATB také co nejdříve

3. LV1: Somatostatin! snižuje tlak v jícnových varixech. Má lepší bezpečnostní profil než terlipresin

LV2: Terlipresin snižuje portální tlak + kontrahuje hl. svalovinu jícnu (což komprimuje krvácející varixy)

KI?: ICHS? ICHDKK?

4. Endoskopická ligace varixů (sklerotizace jen výjimečně) → selže-li → dočasně **tamponáda v jícnu** → **TIPS**

(přes v. jugularis se vytvoří v jaterním parenchymu umělá spojka mezi portální žílou a větví v. portae, následně se vystuží metalickým stentem)

Prevence: **primární – karvedilol (taký snižuje portální hypertenzi)** či preventivně **endoskopická ligatura**
sekundární – kombinace obojího

Ascites

= ↑ množství tekutiny v peritoneální dutině

- je to jedna z nejčastějších komplikací cirhózy

Etiologie: jaterní cirhóza, SS, nádory

Patogeneze: ↑ hydrostatického postkapilárního tlaku splanchniku

splanchnická vazodilatace

hyperkinetická cirkulace s poklesem efektivního krevního objemu → **aktivace RAAs** → retence H₂O a Na⁺ ← současně **selhávající játra méně metabolizují aldosteron**

hypoalbuminémie → pokles onkotického tlaku

KO: prvně má P **dyspeptické potíže a plynatos**, až potom vzniká viditelný ascites = „vítr předchází dešti“ → tlak v břiše, ↑hm., dušnost (může způsobovat i současný pleurální výpotek)

- ascites zvyšuje riziko renálního selhání

Diagnostika: **1. Fyzikálně** od 1,0 – 1,5 l (základem je poklep!)
2. USG – prokáže i malý ascites
3. Punkce u každého ascitu → celková bílkovina, albumin, amylázy, TAG, LDH; granulocyty!; kultivace (do zkumavky pro hemokulturu!!!); cytologie → výsledkem je mj. **sérum-ascites gradient!** (SAAG nad 11g/l = transudát vs. **pod 11g/l = exudát** ← **známka SS či malignity**)

Terapie: omezení soli, vyloučení nefrotoických léků, **spironolakton! + furosemid**, **punkce** u tenzního ascitu/při refrakci na diuretickou terapii + **nutno podat albumin!** (albumin substituujeme byl-li punktát nad 5l a substituujeme ho tolik, kolik jsme ho vypustili (tzn. je-li konc. albuminu v punktátu 5g/l a my jsme vypustili 8l → substituujeme 5x8=40g albuminu)

Spontánní bakteriální peritonitida

= bakteriální **infekce ascitu při cirhóze** bez zjistitelného a chirurgicky léčitelného zdroje ← tzn. je třeba vyloučit sekundární příčinu peritonitidy (př. NPB). Často se vyvine po krvácení z jícnových varixů. Nezřídka je smrtelná.

Etiologie: *E. coli* (75 %), *Streptokok* (20 %), *Enterococcus* (5 %)

KO: nespecifické – subfebrilie, zhoršení renálních fcí, ↑ akumulace ascitu; ~~peritoneální příznaky~~ NEJSOU PŘÍTOMNY!

Dg.: **laboratoř (leukocytóza, ↑CRP)**, definitivní dg. z mikrobiologického vyšetření punktátu (kultivace ve zkumavce na hemokulturu – jen u 1/3 se prokáže patogen, vyšetřuje se v punktátu cytologie s diferencíálem a pro spontánní bakt. peritonitidu je určitá cut-off hodnota neutrofilie.)

T: Cefotaxim i.v./Amoxiklav i.v.

14B Nádory žaludku

Obecná charakteristika

- nádory žaludku můžeme rozdělit na **benigní** (relativně časté) a **maligní**
- nejčastěji (95 %) **adenokarcinom**, méně **lymfom** (3 – 5 %) a vzácně **GIST, karcinoid**

Benigní nádory žaludku

- jsou poměrně **častým** endoskopickým nálezem
- mají (při endoskopii) nejčastěji vzhled **polypu** (přisedlého/stopkatého)
- nejčastěji vycházejí z **epitelu sliznice**, méně často nacházíme **mezenchymové benigní tu** – lipomy, fibromy, GIST

Klasifikace žaludečních polypů:

1. Fundický žláznový polyp (NEJČASTĚJŠÍ typ 75 %) ← ale i tak jen asi u 5 % všech gastroscopí

- vznikají **cystickou dilatací žaludečních žlázek** na podkladě **chronické hypergastrinémie** ← typicky **při dlouhodobé léčbě PPI!** (po vysazení PPI regredují)
- obvykle lokalizovány ve **fundu**
- **nemalignizuje!**

2. Hyperplastický polyp

- vznikají nekontrolovatelnou **proliferací foveolárního epitelu** jako reakce na **erozy, vřed, infekci *H. pylori*** aj.
- obvykle v **antru**
- mohou **krvácet** → vést až k **sideropenické anemii**
- **může obsahovat dysplastické změny!** ← proto všechny hyperplastické polypy **nad 1cm endoskopicky odstraňujeme** + při průkazu *H. pylori* ← **eradikace** (7dní vše 2x den á 12h: AMX 1000mg (při alergii MET) + CLA 500mg + PPI)

3. Adenomový polyp (NEJMÉNĚ ČASTÝ)

- většinou vznikají u **chronické atrofické gastritidy**
- **malignizuje!** ← proto je nutné jej **endoskopicky odstranit + histopatologicky vyšetřit** (zda-li už tam není invazivní ca)
- + následně **P** **dispenzarizovat s pravidelnými endoskopiemi**

4. GIST = Gastro Intestinální Stromální Tumor

- = nádor vycházející z **intersticiálních (Cajalových) bb.** (Cajalovy bb. = bb. ve stěně GITu, které slouží jako pacemakery ANS)
- obvykle v **corpu a fundu**
- je-li do 1cm obvykle benigní, je-li **nad 2cm riziko malignity!**
- jedná se o **submukózní nádor krytý intaktní sliznicí** ← pro dg. je stěžejní **endosonografie = EUS** → každý GIST by se měl **odstranit (LV1: chirurgicky)**

5. Žaludeční karcinoid = nádor vycházející z bb. DNES

- má 3 typy:**
- I. (70 – 80 %)** (nemalignizuje!) = vícečetná drobná ložiska u **hypergastrinémie a atrofické gastritidy**
 - II.** = vzniká při **hypergastrinémie u Zollinger-Ellisonova sy** či **MEN-1 sy**
 - III.** (vysoce maligní!) = solitární, časně metastazující

pozn. bb. karcinoidu mohou produkovat serotonin → ten je metabolizován v játrech → ale v případě metastáz v játrech se serotonin uvolňuje **přímo do oběhu** (do jaterních žil) → u jaterních meta karcinoidu tak může vzniknout **karcinoidový (serotoninový) sy** = flush, průjmy, bronchospazmy (tj. asthmatický záchvat), postižení obou **pravostranných!** chlopní (PuS, TriR).

V GITu je karcinoid lokalizován nejvíc v appendixu a ileu, ale může být i v jícnu, žaludku, tl. střevě...

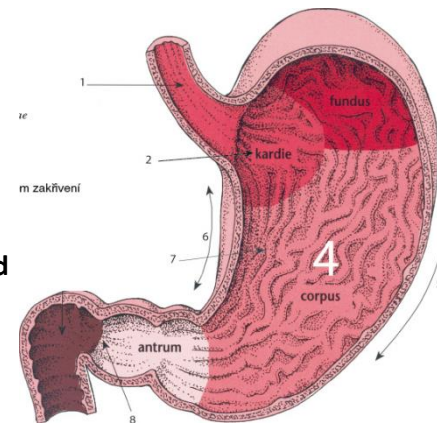
Maligní nádory

- nejčastěji **ADENOKARCINOM** (95 % všech maligních), méně **lymfom** (3 – 5 %), ještě méně **GIST** a maligní **karcinoid**

Adenokarcinom

Etiopatogeneze

- RF:**
- **hl. karcinogeny v potravě** (hl. nitrosaminy)!
 - **genetické faktory** (prokážeme např. mutace p53 či APC)
 - ***H. pylori*** (je příčinou chronické gastritidy s atrofií a intestinální metaplazií = chron. gastritida typu AB)
 - **krevní skupina A** (má ↑ riziko **difúzního ca**)



Obrázek 3. Žaludeční polypky ze žlázek fundu



mezi prekancerózy (vyžadující endoskopickou dispenzarizaci) patří:

- chronická atrofická gastritida (typ A, B i AB)
- intestinální metaplasie
- adenomové polypy
- resekce ž. II. typu (Bilroth II) = side-to-side ž. s jejunem
- jakákoliv dysplastická ložiska ve sliznici

Epidemiologie

klesá incidence! 😞 akorát se neví proč :’D

TNM klasifikace

→ stěžejní pro určení **prognózy** a **terapie**

Tis = neprostoupil BM

T1 = invazivní ca = sliznice až submukóza

T2 = do svaloviny

T3 = celou stěnou až na serózu

T4 = do okolních orgánů

Histologické dělení = typing

a) **Intestinální** = vzniká typicky v terénu chronické gastritidy s intestinální metaplazií ← **hl. U STARŠÍCH!**

b) **Difuzní** = vzniká i bez chronické gastritidy, častěji u **krevní skupiny A**, **horší prognóza** ← častější typ **U MLADÝCH!**

Klinický obraz (nevýrazný)

- časně projevy jsou **nevýrazné** (proto jakékoliv déletrvající žaludeční potíže u P staršího 50. let → **endoskopicky** prošetřit), a proto bývá ca často odhalen až **v pokročilém stádiu**

1. tlak v epigastriu

2. postupná **anorexie** + ↓hm.

3. občasná **nauzea**, **slabost**, **únav**a

4. **dysfagie** = **příznak ca kardi**e

5. **zvracení nestráveného jídla** = **příznak obstrukce pyloru**

6. krvácení do GIT (méně často) – meléna či hemateméza → sideropenická anémie

7. U velkých tu – hmatná rezistence. Vzácně hmatná *Virchowova uzlina* v levém nadklíčku = meta do LU

Diagnostika

1. **anamnéza** (nevýrazná), **fyzikální nález** (rezistence v epigastrie a zvětšení jater až u pokročilých; Virchowova uzlina)

2. **endoskopie** (stěžejní) + **vícečetné biopsie** (každý vřed nutno biopsovat)

- (pozor na **skirhotický ca** = **nediferencovaný adenoca** – nejde vidět při endoskopii (šíří se v submukóze nebo sliznici) → nepřítomnost motility, rigidita řas, zmenšený žaludek)

3. **USG břicha/endosonografie** – odhalí meta v játrech, šíření do pankreatu

4. → po stanovení dg. je nutné stanovit TNM staging pomocí **CT/MR**

5. **laboratoř**: někdy okultní krvácení, sideropenická anémie

Terapie

- záleží na stagingu

LV1: obvykle **radikální subtotální gastrektomie** + **neoadjuvantní** nebo **adjuvantní ChT** (někdy ChT i RT)

paliativně: gastroenteroanastomóza

Lymfomy žaludku

- nejčastěji **non-Hodgkinské**, častěji se jedná o sekundární postižení („metastázy“), vzácně o primární nádor žaludku

- od adenoca jej odlišíme na základě **histologického vyšetření**

2 histologické typy: 1. **Difuzní velkobuněčný B-lymfom** (50 %)

- hl. u mužů starších 50. let

- **T**: kombinace: kombinované ChT (**cyklofosamid**, **doxorubicin**) + RT + **rituximab** (anti-CD20)
alternativa: OP

2. **MALT B-lymfom**

- zapříčiněn **infekcí H. pylori!** ← po **eradikaci** nastává **kompletní remise!!!**

15B Chronické hepatitidy a jaterní granulomatózní procesy

1. Chronické hepatitidy

Definice

Zánětlivé poškození jater **trvajícím déle než 6 měsíců** ← což charakterizují přetrvávající **↑JT** a **histopatologické změny**

Příčiny

1. **Virové** – HCV, HBV, (HDV)
2. **AIO** – AI hepatitida, **PBC**, PSC
3. **Alkoholová hepatitida**
4. **Poléková hepatitida** – amiodaron, amoxiklav, NSA, azathioprin, chlorpromazin...
5. **Metabolické** – hemochromatóza, Wilsonova choroba, porfyrie, deficit α 1-antitrypsinu

Klinický obraz

nespecifické příznaky: únava a ↓ fyz. výkonu, anorexie, dyspepsie, průjemy, artralgie

specifičtější: hepatomegalie, palpačně citlivá játra, **ikterus**, splenomegalie

důsledky jaterní insuficience: gynekomastie u mužů a amenorrhoea u žen, krvácivé projevy, dále viz. ot. 32B

Diagnostika

Anamnéza, fyzikální vyšetření, laboratoř: **JT, KO, PT**, případně **AMA** (PBC), **Ag, Ab** či **PCR** u virových hepatitid, u metabolických chorob (Fe, Cu v séru/v moči, feritin, transferin, ceruloplazmin), **USG, elastografie, MRCP** (u PSC), **biopsie**

Terapie

Terapie příčiny + režimová opatření (abstinence, nutriční, substituce vit. B, popř. A,D,E,K) + léčba komplikací + USG screening HCC á 0,5roku

2. Jaterní granulomatózní procesy – nevím, kde to je v Čěškovi

Definice

= choroby jater charakterizovány **granulomatózním zánětem** s tvorbou granulomů

Příčiny

1. **Infekční** – **TBC**, **echinokokóza**, viry, 3. stádium syfilis?
2. **Neinfekční** – **sarkoidóza**, **PBC** (viz 32B), zánětlivé pseudotumory?
3. **IBD** – Crohnova ch., UC

TBC

TBC jater je raritní, klin. obraz je nespecifický, dg. většinou na základě biopsie

Echinokokóza = hydatidóza = měchožil zhoubný

- parazitární cysty nacházíme nejčastěji právě v játrech a méně též v plicích → vytváří kolem sebe granulomatózní zánětlivou reakci → **nespecifické potíže:** nauzea, anorexie, hubnutí, tlak v břiše, hepalgie, později ikterus → **Dg.**

Laboratorně – eozinofilie, sérologie + USG/CT → **T: LV:** chirurgická cystektomie až resekce jater

Sarkoidóza (více viz ot. č. 45)

= systémové granulomatózní zánětlivé onemocnění neznámé etiologie – nejčastěji se projevující **bilat. hilovou lymfadenopatií** a dále postihující **plic, LU, kůži, oči**, ale i **játra**, kosti, svaly aj.

- játra jsou postižena u cca 10 % P

klinický obraz: nejčastěji **ASYMPTOMATICKÉ!**, jindy **bolesti břicha, nauzea, vomitus, ikterus, hepatosplenomegalie**
komplikace: **cholestáza, cirhóza, jaterní selhání**

T: LV1: KS → LV2: imunosupresiva → LV3: infliximab → LV4: transplantace plic

3. Autoimunitní choroby jater = PBC, PSC, autoimunitní hepatitida

PBC – viz ot. 32B

PSC = Primární sklerozující cholangitida

Definice

PSC je **autoimunitní zánětlivé postižení intrahepatálních a extrahepatálních žlučovýchodů**, většinou s **PROGRESIVNÍM průběhem** vedoucím k těžkému poškození jater = biliární cirhóze

- může být samostatně, ale **v 80 % případů se vyskytuje s UC!**
- je to (zejména jedná-li se o agresivní formu) **závažné onemocnění**

Epidemiologie

- 8 z 10 P s dg. PSC má UC, ale naopak to neplatí - jen 4 % P s UC mají PSC
 - paradoxně UC mívá v takovém případě lehčí průběh, ale zase ↑ riziko kolorektálního ca a cholangiogenního ca → tedy i horší prognózu
- ve **20 % je to asociováno s AI chronická pankreatitida**, v 5 % se sarkoidózou
- postižení jsou většinou **muži 25-35 let s UC**

Etiopatogeneze

- neznámá příčina
- dochází ke **sklerotizaci žlučových cest** (=zánět se subepiteliální fibrózou) → postupný **uzávěr žlučových cest** → **chronická cholestáza a biliární cirhóza**

Komplikace

1. ↑ riziko **kolorektálního ca**
2. v 10-15 % **cholangioca** (v terénu cirhózy)
3. **Hnisavé cholangitidy** => **Charcotova trias: Horečka + Bolest + Ikterus**

Klinický obraz

- existují 2 formy:
 - a) neagresivní** (postiženy pouze intrahepatální žlučovody) = nevede k cirhóze, ale je ↑ riziko cholangioca
 - b) agresivní** (postiženy intra- i extrahepatální žlučovody) → nutnost transplantace

únava, anorexie, **pruritus**, **bolest v pravém hypochondriu**, **cholestatický ikterus**, zimnice a teploty

→ později obraz jaterní cirhózy

+ **obraz UC**

Diagnostika

1. **typické spojení s UC** nebo m. Crohn
2. **laboratoř** - ↑ALP, GGT, konjug. bilirubin, žlučové kys., ↑IgM
3. **MRCP (KLÍČOVÉ!)**
4. **Biopsie** – pokud selže MRCP (jen biopsie odhalí postižení pouze intrahepatálních žlučovýchodů asi?)

Terapie

LV1: kys. ursodeoxycholová

terapie stenóz: ERCP stent/dilatace

symptomatická terapie: vit. A,D,E,K; terapie svědění (cholestyramin?), terapie ascendentních hnisavých cholangitid ATB
transplantace jater (v 30% PSC i v transplantovaných játrech + často se najde cholangioca v odebraných játrech)

klinický obraz pruritu a únavy je též velmi podobný, ale je třeba zmínit zásadní odlišnosti:

1. PSC je na rozdíl od PBC často asociována s nespecifickými střevními záněty, hlavně **ulcerózní kolitidou**.
2. Muži jsou PSC postiženi častěji než ženy.
3. PSC se diagnostikuje hlavně pomocí MRCP.
4. Prognóza PBC při dobré odpovědi na léčbu UDCA je lepší než u PSC.^[1]

Autoimunitní hepatitida

= chronický AI zánět jater, většinou s dobrou prognózou (rozhodně lepší než u PSC), většina P zareaguje na imunosupresiva

má 2 typy: **AIH 1. typu (80 %)** = u ní nacházíme **ANA** (antinukleární) a **ASMA** (proti hl. svalovině), někdy **pANCA**

- typicky postihuje **mladé ženy**
- v 1/3 případů výskyt jiných AIO (UC, AI thyreoiditida, Gravesova-Basedowova thyreoiditida)

AIH 2. typu (20 %) = **LKM-1** (Liver/Kidney Microsomes Antibodies = autoAb proti mikrozomům ledvin a jater)

- postihuje typicky **děti**
- často s jinými AIO (DM1, AI thyreoiditida)

Klinický obraz: dlouho asymptomatický, typicky **únava, dyspepsie a hepatomegalie**, někdy **ikterus, projevy cholestázy**, myalgie/artralgie

Dg.: ↑JT, biopsie

T: **KS + azathioprin** – většina P zareaguje na imunosupresivní léčbu

18B Nádory tlustého střeva a konečníku

Benigní nádory

- nejčastěji mají tvar **polypu** = makroskopická ostře ohraničená prominence sliznice
- dle původu dělíme benigní tu na: **epiteliální nádory** x mezenchymální (vzácné) – **lipom**, **leiomyom**, **GIST**
 - dle tvaru dělíme na: **stopkatý** vs. **široce přisedlý**
 - dle počtu dělíme na: **solitární** vs. **mnohočetný** (velký počet = **polypóza**)
 - dle histologie dělíme na: **adenomatózní (adenomy)** vs. **hyperplastické** vs. **zánětlivé**
- tvar polypu však může mít i **karcinom** a současně benigní polypy mohou **malignizovat!** ← proto se provádí polypektomie s následným histologickým vyšetřením
- méně často mají benigní tu tvar **plošné léze** (hl. v rektu), tyto tumory jsou stran malignizace **rizikovější** (zasahují do submukózy až svaloviny)!

Adenomy = adenomatózní polypy tlustého střeva

- = nejčastější **benigní nádory** (a nejčastější histologický typ polypů) tlustého střeva
- vycházejí ze **žlázového epitelu**
- jejich hl. riziko spočívá v **malignizaci** ← **předpokládá se, že 90 % kolorektálních ca vzniklo z adenomu!**
 - riziko **malignizace** závisí na: **histologické skladbě**, **cytologických (dysplastických) změnách** a **velikosti**

Histologické dělení adenomů (polypů)

1. **tubulární** (nejméně rizikový)
2. **tubulovilózní** (rizikovější)
3. **vilózní** (nejvíce rizikový)

Cytologické dělení adenomů (polypů)

- a) **low-grade** dysplázie
- b) **high-grade** dysplázie

→ nejrizikovější formu adenomu (tzv. „advanced adenoma“) tak představuje **vilózní, high-grade, nad 10mm** adenom

Klinický obraz adenomů (polypů)

- v naprosté většině zcela **ASYMPTOMATICKÝ**
- vzácně **krvácení** (spíše okultního typu), větší polypy mohou ve fyziologicky zúžených místech (colon sigmoideum, ileocekální přechod) způsobit **intermitentní obstrukční symptomy** (třeba zácpu + meteorismus? subileózní stav?)

Terapie polypů

endoskopická polypektomie + histopatologické vyšetření

EMR = endoskopická mukózní resekce + histopatologické vyšetření ← pro odstranění velkých, široce přisedlých polypů

- EMR se provádí nejlépe preferenčně **en-bloc** (= vcelku) → nelze-li (u velkých) → **piece-mal** (= po částech)

Hereditární polypomatózy

1. FAP = Familiární adenomatóza tlustého střeva

= AD mutace (často však de novo) pro APC (tumor-supresorový gen) → pouze homozygoti mají mnohočetné (nad 100) polypy (adenomy) v **tlustém střevě** a u 1/3 i v duodenu → takřka 100% riziko kolorektálního ca (nebo ca duodena) obvykle kolem 30. roku ← řešením je **totální proktokolektomie s ileo-pouch-anální anastomózou** kolem 20. roku

- **Gardnerův** sy = polypóza + osteomy + desmoidní tu (ze svalové aponeurózy)
- **Turcotův** sy = polypóza + maligní tu mozku

2. Peutz-Jeghersův sy

= AD polypóza postihující celý GIT, ale hl. **tenké střevo** ← opakované krvácení do GIT, opakované ileózní stavy + tmavé pigmentace na bukalní sliznici, rtech, očních víčkách

- také vyšší riziko kolorektálního ca (terapie neznámá)

3. Juvenilní polypóza

= AD polypóza s manifestací kolem 10. roka – postihuje **žaludek**, **tenké** i **tlusté** střevo ← většinou krvácení, invaginace, ale **není** ↑ riziko malignity

Maligní nádory

Kolorektální karcinom

- nejčastěji **adenoca** (maligní nádor vycházející ze **žlázového epitelu**)
- 90 % je sporadických, 10 % je hereditárních (FAP, *Lynchův* sy)

Epidemiologie

- ČR je na předních příčkách ve výskytu ca kolorekta na **světě** (v mortalitě jsme po zavedení screeningu mírně klesli)
- incidence stoupá s věkem (nejvíce po 70. roce)
- 2. nejčastější maligní nádor u mužů (po ca prostaty) i 2. u žen (po ca prsu) – je to nejčastější maligní tu GIT
- v současné době v ČR screening:
 - a) test na OK (u všech středně rizikových osob nad 50 let)
 - b) kolonoskopický screening (u všech nad 55 let)

→ **CAVE!** Dle recentní studie v *The New England Journal of Medicine* z 10/2022 na více než 80 000 participantech (Effect of Colonoscopy Screening on Risk of Colorectal Cancer and Related Death), kterou zmiňoval doc. Urban na ranním sezení lékařů :), kolonoskopický screening navzdory očekávání **nesnižuje výrazně incidenci ca** (mluvil o cca 20 % nižší incidenci oproti běžně sledované populaci) a hlavně **takřka vůbec nesnižuje mortalitu** ve srovnání s běžně sledovanou populací, což významně zpochybňuje efektivnost tohoto screeningu!

RF: ↑věk, muž, +RA, kouření, obezita, DM, nevhodná strava (málo vlákniny, hodně červeného masa a tuků), IBD

Dukesova klasifikace = forma stagingu

A: sliznice

B1: submukóza, ale ne do lamina muscularis propria

B2: submukóza + laminana muscularis propria, ale N0

C1: meta v 1 – 4 regionálních LU

C2: meta ve více než 4 regionálních LU

D: M1 nebo tu prorůstá do okolních orgánů

Klinický obraz

symptomy často až v **pokročilém stádiu** (což zhoršuje prognózu), proto základem je screening → **stenóza lumen** či **anemický sy** (z krvácení)

varovné příznaky (u každého P nad 50let myslet na kolorektální ca):

u **levostranných tu (64 %)** → **krvácení ve stolici, subileózní až ileózní stav, změna frekvence a charakteru stolice** (střídání průjmů a zácpy)

u **pravostranných tu (36%)** → 1. příznak **sideropenická anémie**

u **rektálního ca (30 %)** → 1. příznak **tenesmy**

nespecifické příznaky:

dolní dyspepsie, abdominální dyskomfort, ↓hm., anorexie, slabost

příznaky z komplikací:

ileus, penetrace do MM (stolice v moči, pneumaturie)

Diagnostika

anamnéza (+RA, RF), fyzikální vyš. (málo - anemický sy, hmatná rezistence, hepatomegalie (meta))

laboratoř (KO → ↑FW, mikrocytární hypochromní anémie, ↑JT = známka meta!), test na OK

- k monitoringu relapsu se používají nádorové markery – **karcinoembryonální antigen**

kolonoskopie + biopsie (ZÁKLAD)

USG/CT/MR/transrektální USG/RTG hrudníku – pro staging

Terapie

- dle stagingu, lokalizace tu, stavu P

a) kurativní: OP (př. **pravostranná hemikolektomie + ileo-transverso-anastomóza**) (u „A“ ca stačí **endoskopicky**) + někdy **ChT** nebo **RT** (ta pouze u ca rekta) - (neoadjuvantní či adjuvantně)

b) paliativní: OP/ChT/RT/biologická léčba (**bevacizumab, cetuximab aj.**)

GIST, karcinoid, sarkomy – vzácně

Anální karcinom

- vzácný

- nejčastěji spinocelulární ca, méně adenoca

RF: anální sex, HIV, HPV

KO: krvácení z konečníku, bolesti v anální krajině

Dg.: histologie

T: jako ca kolorekta

68. Malabsorpční syndrom

Definice

= soubor příznaků, který vzniká jako **důsledek** onemocnění s **poruchou vstřebávání živin**

patofyziologické příčiny malabsorpčního sy (všechny ve svém důsledku vedou k narušení vstřebávání):

1. porucha trávení = maldigesce
2. porucha vstřebávání = malabsorpce
3. porucha sekrece trávicích šťáv
4. porucha motility GITu
5. nedostatečný příjem potravy

→ tedy porucha může být: intraluminálně – na úrovni enterocytů – post-enterocytárně nebo kombinovaná

Etiologie malabsorpčního sy

1. **Primární malabsorpce** = patologie na úrovni enterocytů:
 1. celiakální sprue
 2. tropická sprue (v tropických zemích)
 3. selektivní malabsorpční poruchy

2. **Sekundární malabsorpce** = všechny ostatní příčiny

Obecná symptomatologie malabsorpčního sy

- průjem, anorexie, ↓hm., slabost, ↓fyzická výkonnost, anemický sy

pokročilá stádia: svalová atrofie, otoky (hypoproteinémie), krvácivé projevy, defekty kůže/vlasů/nehtů, poruchy menstruace

PRIMÁRNÍ malabsorpční syndrom

1. Celiakální sprue = gluten senzitivní enteropatie

Definice

Celiakie je chronická AI podmíněná **enteropatie** vznikající u geneticky predisponovaných osob charakterizována **nesnášenlivostí lepku a jeho štěpných produktů – gliadinu α**

Epidemiologie

- vysoká prevalence 1:130-300
- častěji postiženy **ženy (2x)**
- často je nedagnostikována

Etiologie

multifaktoriální onemocnění:

1. **genetická složka** – k celiakii jsou predisponovány osoby s **HLA DQ2 a DQ8** (= Ag histokompatibility II. třídy)
2. **složka zevního prostředí** – příjem glutenu (pšenice, ječmen, žito)

Protektivní f.: kojení + příkrmy s malým množstvím lepku 4. – 7. měsíc **RF:** +RA, jiná AIO, chromozomální aberace

Patofyziologie

Pozřu lepek → enzymatickým štěpením se uvolní **gliadin** → ten je u P s celiakií zvýšeně vstřebáván → po vstřebání je **deaminován tkáňovou transglutaminázou** → deaminovaný glutamin je vystaven na povrchu APC bb. pomocí **HLA antigenů II. třídy (DQ2 a DQ8)** → to vede k aktivaci **T-ly** →

- a) produkují prozánětlivé cytokiny (TNF-α, IL-4 IFN-γ)
- b) aktivace **cytotoxických CD8+ T-ly** → poškozují enterocyty
- c) B-ly se diferencují v plazmatické bb. produkující autoAb → proti **gliadinu**, proti **tkáňové transglutamináze (tTGA)** a proti **endomyziu (EMA)**

→ to vše vede k **zánětu**, na jehož konci je → **devastace sliznice duodena a jejuna atrofickým zánětem** (atrofie klků, hyperplazie krypt, lymfocytární infiltrát) → **malabsorpce**

Klinický obraz

- je variabilní: - v **útlém věku** je většinou **rozsáhlé** poškození střeva a proto i **výraznější KO**, kdežto - v **dospělosti** je spíše **segmentální** či **ložiskové** poškození střeva (hl. proximálního jejunum) a je proto obvykle **oligosymptomatický KO** až **zcela asymptomatický**
- mnohdy se celiakie projevuje v průběhu těhotenství

a) klasický KO (typické pro malé děti)

dominuje GIT symptomatologie: **průjem, zvracení, distenze břicha, neprospívání, atrofie svalstva a tuku, podrážděnost** → riziko **dehydratace** a **minerálové dysbalance**

→ s přibývajícím věkem **ubývá GIT symptomatologie a přibývá extraintestinálních = atypických projevů a asymptomatické formy**

b) atypický KO = extraintestinální symptomatologie

1. **Retardace růstu** (např. nedostatečný růstový výšvih v pubertě)
2. **Opožděný nástup puberty**
3. **Osteoporóza** (patologické fraktury = kompresivní fraktury obratlů)
4. **Mikrocytární sideropenická anémie** (anémie z nedostatku B₁₂ se nevyskytuje – distální ileum nebývá tak významně poškozeno)
5. **Dermatitis herpetiformis Dühring** = svědivé puchýřky symetricky nad extenzory HKK a DKK – hl. lokty, kolena, hýždě,
6. **Alopecie, bolesti kloubů**
7. **Hepatopatie** (↑JT, ale častější jsou i AI hepatitidy)

→ samozřejmě i dospělí mohou mít typické příznaky (průjem, ↑únavu, ↓hm., dyspeptické potíže atd...)

c) asymptomatická

d) celiakální krize (vzácný život ohrožující stav)

- těžký průjem → dehydratace, minerálový rozvrat, hypoalbuminémie
- nejčastěji u P do 2 let nebo u P s refrakterní celiakií
- nezbytné krátkodobě **KS + parenterální výživa**

e) refrakterní celiakie

= symptomy přetrvávají i po **striktní bezlepkové dietě** trvající alespoň **0,5 roku**

- celiakie je častěji asociována s **jinými AIO:** **DM1, AI thyreoiditida, AI hepatitida, Addisonova choroba, selektivní IgA deficit**

Diagnostika

Diagnostika

- má tyto 4 kameny:
 1. **klinické potíže** (jsou-li přítomny)
 2. **sérologie**
 3. **biopsie** (nezbytná pro definitivní dg.)
 4. **odeznění potíží a pokles titru autoAb po zahájení bezlepkové diety**

Sérologie: **a)** screeningově (tj. u P s prvostupňovým příbuzným, u P s Downovým sy či Turnerovým sy, u P s extraintestinálními příznaky, u P s jiným AIO) – autoAb třídy **IgA** proti **tkáňové transglutamináze (TTG)** (mohou být + i u jiných ch.)
b) → je-li pozitivní → autoAb **IgA** proti **endomyziu (EMA)** (je to dražší)
- v posledních letech je nejspolehlivější stanovení autoAb proti **deaminovanému gliadinu** třídy IgG?

	Senzitivita	Specifita
EMA IgA	85–98 %	97–100 %
TTG IgA	90–98 %	95–97 %
EMA IgA + TTG IgA	90–100 %	až 100 %

ideál je tedy kombo: TTG třídy IgA + autoAb proti deaminovanému gliadinu třídy IgG nebo aspoň EMA IgA

→ CAVE! Důležité je současně se sérologií provést **stanovení hladiny IgA**, k vyloučení **izolovaného IgA deficitu**, který je u P s celiakií **častější**

→ CAVE! sérologie se používá i pro **sledování efektu terapie (diety)** (IgA proti TTG)

Gastroduodenoskopie s biopsií (PRO DEFINITIVNÍ DG. NEZBYTNÁ!)

- nevýhodou je, že vzorek je z duodena, ale maximum změn je v **jejunu**, což může u lehčích změn vést k falešné negativitě

Terapie

1. celoživotní bezlepková dieta

2. substituce Fe, Ca²⁺, vit. D, kys. listové – stačí na počátku léčby

Komplikace

1. **Refrakterní sprue** = když ani po 6 měsíční dietě nedojde ke zlepšení obtíží (pozor řada P vědomě/nevědomě nedodrží dietu!)

- u části P (u nichž skutečně vyloučíme příjem lepku) mohou pomoci **KS** a/nebo **imunosupresiva**

2. **T-lymfom tenkého střeva** (vysoce agresivní) – častým 1. projevem je ruptura střeva

2. Selektivní malabsorpce

a) deficit disacharidáz – př. laktózová intolerance (nejčastější)

- může být vrozený i získaný (např. po střevních infekcích či OP)

→ nerozštěpená laktóza je štěpena střevními bakteriemi v tlustém střevě → na laktát, metan, CO₂ → **meteorismus, flatulence, bolesti břicha, osmotický průjem** kysele páchnoucí ← vše v návaznosti na příjem laktózy

diagnostika: **anamnéza**, stanovení glykemické křivky po glukóze vs. po laktóze, histochemické vyšetření laktázové aktivity sliznice, dechový test se značeným C (nevím jak to pomůže?)

T: bezlaktózová dieta (ale kysané výrobky často nevadí) – u osob s úplným chyběním laktázy vadí i stopové množství

b) malabsorpce vit. B₁₂ → megaloblastická makrocytární anémie

- nejčastěji **po resekci ilea** (u Crohnovy nemoci), nebo jako **syndrom bakteriálního přerůstání v proximálním tenkém střevě** (bakterie spotřebují vit. B₁₂), **chronická atrofická gastritida typu A** (autoAb proti parietálním bb. produkující IF)

c) malabsorpce žlučových kys.

- většinou **získaná** (vzácně vrozená) porucha specifického transportního systému (ASBT) v distálním ileu

- při zánětu (distálního ilea), **resekci**, idiopatická, stp. cholecystektomii či u chron. pankreatitidy

→ **postprandiální imperativní průjmy** se žlutou zpěněnou stolicí (protože ty ŽK v tl. střevě ↑motilitu + ↑sekreci H₂O a hlenu)

diagnostika: obvykle stačí anamnéza **resekce dist. ilea** (u Crohna) + **klinický obraz** + ↑hladina **cholesterolu** = prekursor žlučových kys. v séru = známka vystupňované syntézy ŽK v játrech

T: **cholestyramin + vláknina**

Komplikace: Pigmentová **cholelitiáza** a enterálně podmíněná **urolitiáza**

Sekundární příčiny malabsorpčního sy (od str. 424)

A) intraluminální

1. **Intra či extrahepatální cholestáza** (primární biliární cirhóza, primární sklerozující cholangitida, cholelitiáza, stenóza)

2. **Insuficience exokrinního pankreatu** (chron. pankreatitida (1. alkoholová, biliární, hereditární), CF, cystický adenocarcinom)

3. **Žaludeční hypersekrece nebo achlorhydrie** (Zollinger-Ellisonův sy, OP žaludku)

B) na úrovni enterocytů

1. **Polékové poškození enterocytů** (NSAID, cytostatika, ATB-klostridiová enterokolitida či bakteriální přerůstání)

2. **GIT infekce**

3. **AI enteropatie**

C) post-enterocytárně

1. **Vrozené/získané lymfangiektázie**

2. **Amyloidóza**

3. **T-lymfom tenkého střeva**

4. Střevní TBC

D) komplexní příčiny

1. Syndrom bakteriálního přerůstání

2. Syndrom krátkého střeva (v 90 % stp. akutní ischemie střeva)

3. Endokrinní a metabolické příčiny

20B Dráždivý tračník, divertikulóza tlustého střeva, megakolon

1. Dráždivý tračník

= označení pro jednu z **funkčních dyspepsií dolního typu** (další jsou např. funkční zácpa či funkční nadýmání)

= **chronická porucha vyprazdňování** spjatá s **břišním dyskomfortem až bolestí břicha**

pro dg. musí být splněna **Římská IV kritéria**:

- opakující se bolest břicha nejméně **1 den v týdnu** a to v průběhu **3 posledních měsíců**

+ min. **2 ze 3 kritérií**: **1. bolesti břicha související s defekací**

2. bolesti břicha se změnou konzistence stolice

3. bolesti břicha se změnou frekvence defekace

+ pro stanovení dg. musely **nastoupit příznaky nejméně před 6 měsíci**

Etiopatogeneze

- z podstaty toho, že se jedná o **funkční poruchu** je zřejmé, že etiopatogeneze není zcela jasná

multifaktoriální etiopatogeneze – nejdůležitější faktory:

1. primární porucha motility tlustého střeva – příčina je vysvětlována chronickou **stimulací ANS psychickým stresem**

2. prodělaná střevní infekce (u 30 % osob)

3. viscerální hyperalgezie (zvýšené vnímání bolesti)

4. zvýšená sekrece H₂O a solutů

Klinický obraz

a) průjmovitá forma

- **křeče v břiše před defekací** (hl. v dolní polovině břicha) s promptní úlevou po vyprázdnění

- **imperativní nucení na stoli** s malými porcemi (objemy) stolice

- defekace často několik minut po sobě → jsou stále řidší a řidší → poslední je vysloveně vodnatá

→ typicky potíže **ráno** a naopak typicky **minimální** potíže **při dovolené** či **o víkendech**

b) zácpovitá forma (opak)

- málo časté, tuhé stolice, obtížné vyprazdňování, meteorismus a borborygmy

c) smíšená forma

- nepravidelná stolice + abdominální dyskomfort

→ častým nálezem u P s dráždivým tračníkem je **intolerance laktózy**

Diagnostika

= založena na **klinickém obraze** a **vyloučení organicity** – jinak všechny ostatní vyšetřovací metody jsou v normě

alarmující příznaky (značící organicitu): horečky, hubnutí, krvácení do stolice

Terapie

Psychoterapie! + úprava diety + probiotika

Farmakoterapie:

1. Antidiarhoika – **loperamid, difenoxylát** (opioidní antidiarhoikum bez prostupu do CNS)

2. Laxativa – **laktulóza** (= osmotické laxativum)

3. Antidepresiva a neuroleptika – **amitriptylin a sulpirid**

4. Muskulotropní spasmolytikum – **mebiverin**

2. Divertikulóza tlustého střeva

= stav mnohočetných nepravých divertiklů (výchlipek stěny dutého orgánu) v tlustém střevě

- nejčastěji v **colon descendens** a **colon sigmoideum**! ← je zde nejužší lumen podmiňující **nejvyšší intraluminální tlak**

- častější u **starších** (u osob nad 70 let min. v 60 %)

- **divertikulóza (80 %)** (náhodný nález u asymptomatické osoby) x **divertikulární choroba (20 %)** (divertikly + klinické příznaky)

Klasifikace divertikulární choroby

1. **nekomplikovaná divertikulární choroba** = trvalé břišní potíže, ale bez známek zánětu

2. **nekomplikovaná divertikulitida** = příznaky + zánět

3. **komplikovaná divertikulitida** = až život ohrožující stav

→ **komplikace**: **masivní krvácení**, absces, flegmóna, perforace, purulentní peritonitida, inkontinence stolice, stenózy, píštěle (do vaginy, MM, tenkého střeva)

Klinický obraz nekomplikované divertikulární choroby

meteorismus, nepravidelné stolice, bolesti v levém hypogastriu

Klinický obraz akutní divertikulitidy s komplikacemi

- vyvine se u max. 10 % P s divertikulární chorobou, v 50 % recidivuje

náhlé bolesti L hypogastria, porucha odchodu větrů a stolice → při těžším průběhu **vzednuté břicho, peritoneální dráždění** (obvykle lokálně), **↑TT**

(pravostrannou divertikulitidu těžko odlišíme od appendicitidy)

Klinický obraz masivního krvácení

- divertikulární choroba je **NEJČASTĚJŠÍ příčina** masivního krvácení z dolního GITu!

= náhlá **ataka enteroragie**, bez bolesti břicha ← až riziko hemoragického šoku

Diagnostika

anamnéza, fyzikální vyšetření (palpační citlivost, pozitivita peritoneálního dráždění), **laboratoř** (↑CRP, FW)

CT kografie

USG a CT nativ (ne s KL do střeva!) – u akutní divertikulitidy; Kolonoskopie – význam hlavně při masivním či okultním krvácení

Terapie

a) nekomplikovaná divertikulární choroba – dieta bohatá na vlákninu + dostatečná hydratace + **rifaximin** = širokospektré střevní dezinficium (dáváme v cyklech) (pro úpravu mikrobioty, která je u divertikulární ch. odlišná)

b) divertikulitida – **metronidazol + amoxiklav/ceftriaxon/ciprofloxacin** + po zklidnění akutního zánětu **mesalazin**

c) komplikace nebo recidivy → **OP**

3. Megacolon

= abnormálně rozšířené tlusté střevo; život ohrožující stav

Etiologie

1. **Vrozené = Megacolon congenitum = Hirschsprungova nemoc = absence gangliových bb. ve střevě**

→ v 90 % manifestace ihned po narození **pozdním odchodem smolky (mekonia)**

- více zde: https://www.wikiskripta.eu/w/Megacolon_congenitum

2. **Získané = Toxické megacolon**

příčiny: UC, méně m. Crohn, **pseudomembranózní kolitidy, ischemické kolitidy**

patofyziologie: paralytický ileus tlustého střeva → vede k dilataci (nad 6cm) → vysoké riziko perforace s difúzní peritonitidou s mortalitou 50%!!! + bakterie a toxické produkty snáze pronikají přes napjatou střevní stěnu do dutiny břišní → peritonitida a sepse až septický šok

příznaky (ileus):

1. bolest břicha
2. břicho nad niveau
3. nauzea a vomitus
4. neslyšná peristaltika

diagnostika: anamnéza + fyzikální vyš. → svědčí pro NPB ileus, lab. ↑CRP, ↑FW, **RTG břicha = rozepjaté tl. Střevo**

terapie: nic per os, infuze, **ATB**, dočasná ileostomie/kolostomie → nedojde-li ke zlepšení do 48hod. zvážit OP!

23B Akutní pankreatitida

Definice epidemiologie

= Akutní pankreatitida je **závažné** zpravidla neinfekční zánětlivé onemocnění pankreatu → zejména u těžké (hemoragicko-nekrotické formy) bývá i smrtelná → u fokálních nekrotizací mortalita 15 %; u totální nekrotizace nad 50 %

Epidemiologie

- incidence 5 – 20/100 tis. obyvatel za rok

Etiologie

1. **(NEJČASTĚJŠÍ – 60 %) akutní BILIÁRNÍ!!! pankreatitida:** **choledocholitiáza, stenóza Vaterské papily**
patofyziologie: průnik žluči do ductus pankreaticus → intraduktální aktivace pankreatických enzymů (aktivace trypsinogenu na trypsin a ten následně aktivuje zbylé pankr. Enzymy) → **autodigesce žlázy** → vznik edému a nekrotizací

2. **(2. NEJČASTĚJŠÍ – 20 – 40 %) akutní intoxikace ALKOHOLEM!**

patofyziologie: alkohol způsobuje intraacinarální **aktivaci pankreatických enzymů**

„I GET PP SMASHED“: I – Idiopatická

G – Gall stones

E – Ethanol

T – Trauma

P – Pankreas divisum

P – Posteriorní duodenální vřed

S – Steroidy = KS

M – Mumps = Příušnice

A – AI pankreatitida

S – Scorpion venom = jed škorpióna

H – HyperCa²⁺, HyperTAG, (u akutní pankreatitidy odebíráme z iontů i Ca²⁺)

E – ERCP (kvůli té kontrastní I., ale často vidíme pouze **iritaci** pankreatu po ERCP)

D – Drugs (furosemid, azathioprin)

Mnohem méně časté příčiny

3. Polékové: DIURETIKA: **furosemid!** (jeden z nejčastějších polékových) a hydrochlorothiazid
IMUNOSUPRESIVA **azathioprin** a cyklosporin, CYTOSTATIKA: merkaptopurin
ANTIEPILEPTIKA (valproát, karbamazepin)
ATB (TTC, rifampicin)
iACE

4. Metabolické: **hyperCa²⁺ při primární hyperparathyreidóze, urémie, těžké hyperTAG**

5. Iatrogeně vzniklá: **po ERCP!**

6. VVV: **pankreas divisum**

7. Infekce: virus **parotitidy**, Cocksackie viry, virová hepatitida, AIDS

8. Tupá poranění dutiny břišní

9. Idiopatická (10 %)

Klasifikace

Od počátku se akutní pankreatitida vyvíjí buď jako **těžká** (hemoragicko-nekrotická) nebo **lehká** → vzájemný přechod jedné formy do druhé se **NEDĚJE!** ← časné rozlišení obou forem je proto zásadní pro **terapii** a **prognózu**

1. **TĚŽKÁ = HEMORAGICKO – NEKROTICKÁ (15 – 20 %) forma:**

- je závažná, až smrtelná → nejčastější příčinou smrti jsou **septické komplikace**

- je komplikována: a) lokálními komplikacemi: akutní **pseudocysta!** = kolekce tekutiny bez vlastní stěny, **absces!** = ohraničená kolekce infikovaného hnisu se zbytky nekrotizací, **nekróza**

b) **HYPOVOLEMICKÝ ŠOK** (kvůli sekvestraci tekutin do retroperitonea a peritonea) → MODS

Balzerova nekróza = uvolněná lipáza způsobuje degradaci tuků v okolí (př. v omentu, mezenteriu) popř. i hematogenně ve vzdálených ložiscích → MK pak vážou Ca²⁺ za vzniku vápenatých mýdel → vzniká hypoCa²⁺

WON = Walled Of Necrosis = ohraničená nekróza, je to **pozdní komplikace** akutní pankreatitidy, **vzniká za 4 týdny**, do té doby vzniká **akutní nekrotická kolekce**, WON je důležité odlišit od PSEUDOCYSTY, protože **WON vyžaduje agresivní terapii** s cílem předejít komplikacím

2. LEHKÁ = INTERSTICIÁLNĚ – EDEMATÓZNÍ (80 – 85 %) forma:

- v naprosté většině případů dochází k **plné funkční i morfologické reparaci** pankreatu!
- bývá provázena **edémem** pankreatu a **výpotkem** v dutině břišní nebo retroperitoneu

Klinický obraz

1. **BOLEST** – v epigastriu a středním mezogastriu s propagací do obou stran břicha nebo do páteře, stálý charakter, krutá až šokující intenzita, úlevová poloha genokubitální

2. **Zvracení bez úlevy**

3. Zástava střevní peristaltiky = paralytický ileus

Těžká forma = klinický obraz šoku

↑TT, ↑TF, ↑D, ↓TK, oligurie až anurie (HYPOVOLEMICKÝ šok → hypoperfuze ledviny → šoková ledvina)

mramorová kůže, dušnost a cyanóza (kvůli respirační insuficienci až ARDS), **Cullenovo znamení** = modré zbarvení kolem pupku ← vzniká, když je retroperitoneální hematoma drénován spojkami na přední stěnu břišní



1. pankreatická pseudocysta



2. Cullenovo znamení



3. Mramorovaná kůže = redistribuce oběhu

Diagnostika

pro Dg. musí být splněny 2 ze 3 kritérií!!!: **Klinický obraz x Elevace amylázy, lipázy nad 3x? x Zobrazovací vyš.**

1. **Anamnéza a fyzikální vyš.** = myslet u P s akutně vzniklou krutou **bolestí** epigastria s propagací do obou stran břicha či páteře + **zvracení** + **neslyšná peristaltika** + **↑TT** ← diff. dg. penetrující/perforující vřed, ischemie splachniku, mimoděložní těh. - doptat se cíleně na **alkoholový exces** a zda neměl P v minulosti **biliární koliku** (či kámen ve žlučovodu)

2. Laboratoř

a) **↑ α-amylázy** (specifičtější je vyš. pankreatického izoenzymu) – může být i u perforovaného vředu, mimoděložního těhotenství či ischemie splachniku ← ale je-li kombo 3násobek α-amylázy + bolest charakteru pankreatitidy = velmi pravděpodobná dg. akutní pankreatitidy

b) **↑lipázy** – CAVE! vzestup až pomaleji než u amylasy

c) **KO: leukocytóza**

d) **glykémie, Ca²⁺, K⁺** (sledovat dynamiku!), **Na⁺, Cl⁻, JT** včetně **bilirubinu, ledvinné fce, Astrup, celková bílk. a albumin, CRP** → **hypoCa²⁺** = nepříznivý prognostický faktor; **hyperK⁺** a **↑urea a kreatinin** = známka AKI; **↑CRP nad 150** = podporuje dg. hemoragicko-nekrotické formy

3. Zobrazovací vyšetření

a) **USG** – hl. význam má pro zhodnocení toho, zda nejsou **dilatovány žlučovody** = podporuje dg. biliární etiologie - samotný pankreas bude obtížně vyšetřitelný, kvůli distenzi střevních kliček při zástavě peristaltiky

b) **CT kontrast.** = stěžejní pro odlišení **LEHKÉ vs. TĚŽKÉ** formy

- na základě CT kontrast. se provádí **Balthazarova klasifikace** ← čím méně se sytí pankr. KL, tím víc nekróza
- CAVE!!! Tvorba **nekróz** je průkazná **za 72 až 96 hod.!** = neg. nález na časném CT nevylučuje vznik nekróz!
- CT lze využít i k CT navigované punkci nekrózy s cílem **kultivace**

c) **ERCP** – zvolíme při výrazném podezření na biliární etiologii (↑bilirubinu, ALP, GGT, dilatace choledochu na USG) - umožňuje **odstranit kámen** (Dormia košíčkem, litotrypsí?) a hl. provést **papilosfinkterektomii**

d) **MRCP** – zlatý standard pro vyšetření žlučových cest, ale neumožňuje to terapii jako u ERCP

Terapie

Nefarmakologické intervence

0. Papilosfinkterektomie u biliární pankreatitidy

1. Naso-jejunální sonda (upřednostňováno před parenterální výživou) pro výživu

2. Naso-gastrická sonda pro odsávání žaludeční šťávy (hl. má-li P žaludeční atonii)

Farmakoterapie

1. Tekutinová resuscitace = léčba hypovolemického šoku: 6 000ml – 8 000ml **krystaloidu**/24 hod. někdy i **koloidy**

2. Terapie bolesti: **sufentanyl i.v.** (Pozor! NE ~~morfin~~, NÚ je spasmus Oddiho svěrače), u menší bolesti **tramadol**, dobrá je též kontinuální epidurální analgezie

3. PPI i.v. = prevence stresových vředů

4. ATB (cíleně dle CT punkce nekrotického pankreatu) ← v 50 % je nekróza infikována → sepse = hl. příčina úmrtí)

5. O₂

Chirurgická terapie

- OP má své místo v rámci **nekrektomie** a **terapie abscesu**, ale je to spjato s vysokou letalitou, a proto i zde upřednostňujeme endoskopickou nekrektomii a drenáž abscesu (u něj lze i CT navigovanou perkutánní drenáž)

25B Nádory jater, žlučníku a žlučových cest

1. Nádory jater

A) primární

Benigní

Hemangiom

= **nejčastější benigní** tu jater (incidence až 20 %)

- téměř vždy je asymptomatický a představuje náhodný nález na zobrazovacích vyšetření
- 2 základní typy: **kapilární** a **kavernózní**
- význam je pouze **v rámci diff. dg.**

T: netřeba (pouze velké (nad 10cm) či symptomatické řešíme chirurgicky či RT)

Fokální nodulární hyperplázie

= **2. nejčastější benigní** tu jater

- vyskytuje se především u **žen** mezi **30.- 50. rokem**
- může dosáhnout až **mnoha cm**
- příčinou je **trombóza arterioly** → nekróza hepatocytů → regenerace jaterní trámčiny

Dg.: dobře diagnostikovatelný na **CT kontrast./MR**

T: netřeba (nemá tendenci k růstu a nemalignizuje)

Adenom

= **vzácný benigní** tu jater

- postihuje hl. mladší ženy → **90% případů je spjato s UŽÍVÁNÍM HORMONÁLNÍ ANTIKONCEPCE**
- většinou **asymptomatický**, ale větší mohou **spontánně krvácet** nebo **malignizovat!**

Dg.: **USG** a **CT/MR** a **biopsie**

T: **vysadit antikoncepci**, větší (nad 5 cm) chirurgicky odstranit

Maligní

HCC = Hepatocelulární ca = Hepatom

- v ČR spíše vzácnější tu (ale ve světě, kvůli časté hepatitidě B představuje 5. nejčastější maligní tu)
- téměř vždy vzniká na **terénu cirhózy** (vyvine se až u 30 % P s cirhózou)

Klinický obraz

- zprvu asymptomatický (ideální, když je zachycen na USG screeningu P s cirhózou prováděném á 0,5 roku)
- symptomy značí horší prognózu

nespecifické (obdoba „B-symptomů“): anorexie, hubnutí, bolesti břicha, únava, subfebrilie

pozn. B-symptomy je termín používaný u lymfomů – není pro ně specifický, ale když se toto trio objeví, měli bychom vždy po lymfomu pátrat.

B-symptomy: 1. TT nad 38°C; 2. Váhový pokles o min. 10 % za 0,5 roku; 3. Noční pocení

specifičtější = dekompenzace cirhózy: ikterus, ascites, jaterní encefalopatie, krvácení z varixů

→ někdy **palpačně hmatná rezistence**

Diagnostika

- všichni P s cirhózou mají á 6 měs. USG screening
- definitivní dg. pomocí **CT/MR** případně **biopsie**

Terapie

Radikální T: **Chirurgická resekce/transplantace**

Paliativní T: **Chemoembolizace/systémová léčba sorafenibem**

Cholangiokarcinom

- vzácněji
- typicky na **terénu PSC**
- hl. příznak: **ikterus**
- špatná prognóza → málokdy možná **resekce**

b) sekundární

- játra jsou spolu s plícemi nejčastějším místem meta
- nejčastěji: **kolorektální ca** (u 50 % P s diagnostikovaným jsou meta) ← včasná resekce meta je poměrně **úspěšná**, dále: **tu plic, MM, melanomy, lymfomy, karcinoid**

c) nepravé = cysty

= častý nález na USG

- většinou nevyžadují terapii (pokud nejsou symptomatické)

polycystická choroba jater = AD onemocnění, cysty v játrech a ledvinách, ale fce jater jsou většinou zachovány

2. Nádory žlučníku

- nejvýznamnějším a nejčastějším je **adenoca** (další např. adenom, leiomyom, lipom, hemangiom, spinocelulární ca, leiomyosarkom, lymfom aj.)

Adenokarcinom

- jedná se o nádor s obecně **NEJHORŠÍ PROGNÓZOU ze ZN GIT!!!** (spolu s ca pankreatu a ca žlučových cest)

RF: cholelitiáza, kalcifikace stěny žlučníku (u chron. cholecystitis), kongenitální cysty, polypy, *Salmonella typhi*

Klinický obraz

- symptomy jsou **nespecifické** a často jsou překryty symptomatologií **cholecystitidy** a **cholecystolitiázy** („biliární dyspepsie“ = pocit tlaku, plnosti, eruktace, regurgitace, někdy meteorismus, flatulence, průjmy; jindy se litiáza projeví biliární kolikou) → proto je často pozdní dg.

→ později **ikterus** (= známka infiltrace hilu jater a žluč. cest = špatná prognóza), **hepatomegalie, hmatná rezistence, ascites**

Diagnostika

klinický obraz, elveace ALP, GGT, bilirubinu + nádorových markerů (CEA, CA 19-9)

USG, CT, MRCP, při ikteru **ERCP, PTC** (Perkutánní Transhepatální Cholangiografie)

definitivní dg. pomocí **biopsie** či **vzorku z cholecystektomie**

Terapie

- většina **neresekovatelných**, velmi špatná prognóza (medián přežití **5 měsíců!**)

3. Nádory žlučových cest

Adenokarcinom (diferencovaný, obrovskobuněčný, adenosquamózní aj.)

- jako „**Klatskinův tumor**“ označujeme adenoca žlučových cest lokalizovaný v oblasti **junkce obou hepatiků v jaterním hilu**

RF: PSC, kongenitální cysty žlučových cest

Klinický obraz

nespecifický: anorexie, nauzea, hubnutí

specifický: **nebolestivý ikterus, recidivující akutní cholangitidy**

Šíření nádoru

- typicky **per continuitatem** (do jaterního hilu, žlučníku, pankreatu) a **lymfogenně**, naopak méně **hematogenně**

Diagnostika

- **Laboratoř:** ↑ALP, GGT, konjug. bilirubin

- **MRCP, endosonografie, SpyGlass cholangioskopie**

- CT jater

Terapie

LV: chirurgické odstranění

Paliativně: ERCP stenty, nověji i fotodynamická terapie

28B Akutní virové hepatitidy (typy A – E a ostatní virové infekce)

Obecná charakteristika

- virové hepatitidy představují **kosmopolitně** rozšířené infekce způsobené **hepatotropními viry A až G**
- v řadě zemí jsou velmi závažným **medicínským** i **ekonomickým** problémem
- virové hepatitidy způsobené různými původci mohou mít podobný KO, ale liší se: **původci a jejich vlastnostmi, způsobem přenosu a inkubační dobou**, rizikem **přechodu do chronicity/fulminantní formy** a tím i **prognózou** (zejména formy s možností přechodu do chronicity pak mohou snížit **kvalitu** i **délku** života)

Typy klinického obrazu

- KO může probíhat velmi variabilně

1. **Inaparentní forma** = asymptomatická

2. **Abortivní forma** = pouze krátce trvající flu-like příznaky či dyspeptický sy + jen lehké ↑ALT a AST

3. **Ikterická manifestní forma (méně častá)**

4. **Anikterická manifestní forma (častější)**

5. Cholestatická forma – působí dif. dg. obtíže

6. **Fulminantní forma** = závažný průběh s jaterním selháním až smrtí

Typický klinický obraz – 3 fáze:

dyspepsie = pocit plnosti, meteorismus/flatulence, průjem/zácpa, nauzea a vomitus, abdominální dyskomfort

1. **prodromální stádium (cca 2 týdny)**

Dyspeptické potíže + Flu-like příznaky: subfebrilie/horečka, myalgie, artralgie, únava, slabost, anorexie

- postupně se ↑ALT a AST

2. **stádium jaterního poškození (2 – 8 týdnů)**

- ikterický/anikterický průběh + dyspepsie + hepatomegalie

- ALT a AST dosahují nejvyšších hodnot

3. **stádium rekonvalescence (až 0,5 – 1 rok)**

- někdy přetrvávají **fční poruchy GIT**: anorexie, pocit plnosti po jídle, sklon k zácpě či průjmům, tlak v pravém podžebří až hepalgie (např. po sehnutí, výskoku; jsou podmíněny srůsty mezi pouzdrum jater a peritoneem), nesnášenlivost tučných jídel
- někdy i: únavnost, ↓psychická výkonnost

→ u HBV a HCV pak hrozí **přechod do chronicity (chronická virová hepatitida = definováno jako zánět, který přetrvává > 6 měs.)**

→ někdy vzniká **asymptomatické nosičství**

→ závažnější KO může být u osob s preexistující chorobou jater ← proto by měly být očkovány i proti HAV

Epidemiologické charakteristiky

- výskyt virových hepatitid obecně souvisí s:
 1. **životním stylem** (např. rizikové sexuální chování, i.v. drogy)
 2. **hygienickými návyky**
 3. **stravovacími návyky**
 4. **sociální úrovní společnosti**

Hepatitida **A**: - incidence v ČR ve **stovkách** ročně (cca 300)

Hepatitida **B**: - incidence v ČR cca **100 případů** ročně

- dlouhodobě **klesající výskyt** ← prokazatelně díky očkování (od r. 2001 pravidelné očko u dětí)

Hepatitida **C**: - **nejčastěji hlášená hepatitida v ČR! – okolo 1000 případů ročně**

- má největší medicínský význam

Hepatitida **D**: - vzácně v ČR (emigranti a cestovatelé z rizikových oblastí (USA, JA, Afrika)

Hepatitida **E**: - (do r. 2015) zvyšující se incidence, nyní setrvalá – v ČR ve **stovkách** ročně (cca 300)

PŮVODCI VIROVÝCH HEPATITID

HAV: virus hepatitidy A – **RNA** virus z čeledi **Picornaviridae**

HBV: virus hepatitidy B – **DNA** virus z rodu z čeledi **Hepadnaviridae**

HCV: virus hepatitidy C – **RNA** virus z rodu z čeledi **Flaviviridae**

HDV: virus hepatitidy D – **RNA** virus z rodu **Deltovirus**

HEV: virus hepatitidy E – RNA virus z čeledi **Hepeviridae**

	VHA	VHB	VHC	VHD	VHE
Virus	RNA	DNA	RNA	RNA	RNA
Inkubační doba (dny)	15–50 (30)	30–180 (60–90)	15–160 (50)	30–180 (60–90)	14–60 (40)
Přenos	Fekálně-orálně	Parenterálně, transplacentárně, sexuálně	Parenterálně, transplacentárně, sexuálně	Parenterálně, transplacentárně, sexuálně	Fekálně-orálně
Chronicita (%)	0	0,1–10	70–90	běžně	0

1. HAV

- vysoce odolný virus → proto při nevhodném zacházení s potravinami může vyvolat epidemie, **NIKDY CHRONICITA!**

zdroj: - **nemocný** či **nosič** → vylučuje viriony ve stolici (cca 1-2T před a 1-3T po začátku onemocnění)

přenos: - **f-o** cestou: a) přímý – špinavými rukama (u osob v těsném kontaktu)
b) nepřímý – kontaminovanou vodou

(vzácný, ale možný je přenos **krví** a **sexuálně** ← protože existuje virémie)

ID: - **15 – 50 dní**

výskyt: - častěji v **rozvojových** zemích s nižšími hygienickými standardy, u nás častěji např. **Romové**

KO: - většinou s **flu-like** a **dyspeptickými** příznaky, u dětí často asymptomatický, fulminantní v **1 promile**

Dg.: - **anti-HAV Ab třídy IgM**

vnímavost: všeobecná, po prodělání celoživotní imunita

prevence: hygiena, **očkovaní** (před výjezdem do oblastí s ↓ hygien. standardy; inaktivovaná vakcína)

TERAPIE: většinou symptomatická, u naprosté většiny P dojde k uzdravení bez jakýchkoliv následků

2. HBV

- jediný DNA virus, má 3 významné Ag (HBsAg, HBeAg, HBcAg)

zdroj: - člověk s **akutní** či **chronickou** hepatitidou – symptom. i asymptom. nosič (osoba s +HBsAg?)

přenos: **krví, sexuálně, vertikálně/perinatálně** (polknutím plodové vody, poraněním při průchodu porodními cestami) (viriony prokázány ve všech tělních tekutinách, ale klíčové jsou krev, sperma a vaginální sekret)

ID: - **30 – 180 dní**

výskyt: - častěji v populaci **narkomanů** a **promiskuitních osob**, méně **nozokomiální** a **profes. nákaza** (rozvojové země – z matky na dítě)

KO: - viz výše obecný KO, **přechod do chronicity v 0,1 – 10 % případů** ← častěji u novorozenců (90 %) a dětí, u imunokompromitovaných, méně u dospělých imunokompetentních
- fulminantní průběh max. v 1 %

diagnostika: 1. První známkou akutní virové hepatitidy je pozitivita **HBsAg**
2. stěžejní marker akutní virové hepatitidy B je **anti-HBc IgM!**
3. **průkaz HBsAg déle než 6 měsíců** = nosičství → u těchto P se doplňuje **HBeAg** (↑ infekciozita), **anti-HBe** (↓ infekciozita) a **PCR HBV DNA** → nosičství je buď asymptomatické, nebo nemoc přechází do chronicity
4. anti-HBs = uzdravení a imunitu, resp. prodělané očkování

TERAPIE: **A) Akutní** – symptomaticky, virostatika jen u fulminantního průběhu

B) Chronická **LV1:** celoživotně – **tenofovir** nebo **entecavir**

LV2: časově omezené podávání – **pegylovaného-IFN-α-2a**

prevence: očkování

3. HCV

- má **6 genotypů** (s více než 120 subtypy, které dále dělíme na kvaziespecies) ← vyšetření genotypu může mít význam při léčbě chron. virové hepatitidy C (pro jiný genotyp, jiná léčba), daný genotyp se liší i klinickým průběhem

- perlička – někteří autoři udávají existenci i genotypu 7, tento názor však není zatím jednoznačně akceptován

zdroj: člověk s virémií (každou osobu s anti-HCV Ab je nutno považovat za infekční)
přenos: hl. **krví**, dále **sexuálně**, málo vertikálně
ID: 15 – 180 dní
výskyt: častěji u **i.v. narkomanů**, tetování, dialyzované osoby, stomatologické a jiné medicínské zákroky (krev ve stříkačce je i víc jak týden infekční)
KO: CAVE! Akutní často **asymptomaticky**, ale častý **70 - 90 % přechod do chronicity** (i tam často asymptom. i ve stádiu cirhózy ← náhodný nález)
Dg: – základním vyšetřením je průkaz **anti-HCV** → je-li pozitivní → **provedeme vyšetření rt-PCR HCV RNA**

1. Pozitivita anti-HCV a HCV RNA = nejčastěji se jedná o P s **chronickou hepatitidou C**, ale stejně tak se může jednat i o P s akutní hepatitidou C. **NEEXISTUJE ŽÁDNÝ LABORATORNÍ PARAMETR, KTERÝ BY PŘESNĚ ROZLIŠIL AKUTNÍ A CHRONICKOU HEPATITIDU C!!!**

2. Pozitivita anti-HCV a negativita HCV RNA = mnohem **méně častý nález**. Lze to interpretovat takto:

Buďto se jedná o **stav po akutní** hepatitidě C **anebo** se jedná o **P vyléčeného z chronické** hepatitidy C, přičemž k tomu došlo antivirovou terapií (spontánně je to velmi nepravděpodobné)

- u P v imunosupresi nebo u P s podezřením na časné stádium má smysl vyšetření HCV RNA i při negativitě pro anti-HCV (takový P totiž nemusí být schopen tvořit dostatečné množství Ab)

TERAPIE: cílem je trvalé odstranění viru z organismu = dosažení setrvalé virologické odpovědi
- účinnost léčby je dnes 95 – 100%
Maviret = přípravek s pangenotypovou účinností; jinak specifická terapie pro specifický genotyp

prevence: sterilizace, výměna jehel a stříkaček u narkomanů, vyšetřování anti-HCV Ab u těhotných (sekund. prev.)

4. HDV

= satelitní virus = virus, který pro přenos a množení potřebuje jiný virus (v tomto případě HBV)

- způsobuje **koinfekci** či **superinfekci** virové hepatitidy B

koinfekce → závažný průběh, ale prognóza dobrá

superinfekce → vysoké riziko přechodu do chronicity! → cirhóza a HCC

- ostatní charakteristiky jako u HBV (zdroj, přenos, ID, KO)

prevence: očkování proti hepatitidě B

5. HEV

- obdobné jako u HAV

zdroj: člověk, u nás hl. **kontaminované VEPŘOVÉ! (věděti!)** (ve světě i jiné maso a kontaminovaná voda)

Dg.: **ant-HEV třídy IgM**, ve sporných případech možno HEV RNA

CAVE! Závažný průběh u **těhotných (hl. ve 3. trimestru)** ← **často (20 %) FULMINANTNÍ forma + vysoké riziko potratu!!!**

- je to dáno tím, že Ag jsou podobné fetálním Ag + že těhotenství představuje „fyziologický imunodeficit“

T: symptomatická, výjimečně ribavirin

Jiná virová onemocnění jater

- mírnou elevaci aminotransferáz můžeme nalézt u řady běžných viróz – adenoviry, enteroviry

- těžká hepatitida vzácně u infekce **HSV, VZV, CMV** ← antivirotika

- dále Infekční mononukleóza

Prevence A a E:

- osobní hygiena, aktivní imunizace (inaktivovaná vakcína Havrix) zvláště před výjezdem do krajín s nízkým hygienickým standardem, kvalitní zásobení pitnou vodou, dobře tepelně opracované maso

Prevence B, C, D

- protiepidemický režim v nemocnicích, vyšetřování dárců krve, orgánů, výměna jehel narkomanům, kondomy
- **povinné očkování všech dětí v 1. roce, novorozenci HBsAg pozitivních matek do 24 h po porodu a rizikových skupin**
- u HCV se doporučuje očkování proti HAV a HBV, protože tyto osoby mají těžší průběh akutní hepatitidy

REPRESIVNÍ OPATŘENÍ: izolace P v akutním stádiu, hlášení onemocnění, karanténa a vyšetření kontaktů, zjistit zda P daroval krev, poranění jehlo = vyšetřit do 72 hod. a pak za 3 a za 6M – u HBV dávka specifického globulinu

30B Patogeneza ikteru a jeho klinické typy – je to de facto diff. dg. otázka

Definice

Ikterus je příznak charakterizovaný žlutým zbarvením kůže, sklér a sliznic.

Jedná se o klinickou manifestaci **hyperbilirubinémie**: **fyziologicky** do 17,0 μmol/l

subikterus (patrný na sklerách) **od 20,0 μmol/l**

ikterus kůže od **50 μmol/l**

- ikterus představuje častý příznak jaterních onemocnění, ale může mít i svou příčinu prehepatální a posthepatální „**Pseudoikterus**“ = termín označující žluté zbarvení kůže, ale nikoliv sklér, při nadměrném příjmu β-karotenoidů. Není zde hyperbilirubinémie.

Patogeneza ikteru

Fyziologie

Hb z ery se ve slezině (kde ho fagocytoval makrofág) rozpadá na **hem** a **globin** → hem se metabolizuje na **biliverdin** → ten se metabolizuje biliverdin-reduktázou → na **nekonjug. bilirubin** → ten se v plazmě váže na albumin → nekonjug. bilirubin vstupuje do hepatocytů → tam se konjuguje sloučením s kys. glukuronovou pomocí

UDP-glukuronyltransferázy na → **konjug. bilirubin** (ten je rozpustný ve vodě, a proto se při hromadění může vylučovat i močí!) → konjug. bilirubin se z hepatocytu dostává do žlučových kanálků → se žlučí se dostane do střeva → tam se dekonjuguje a ve střevě se **vlivem střevních bakterií přeměňuje** na:

a) **sterkobilinogen**, který dává hnědé zbarvení stolice

a

b) **urobilinogen**, který se znovu dostává do oběhu (enterohepatálním oběhem) a do **moči** a v ní po oxygenaci na **urobilin** podmiňuje žluté zbarvení moči

→ z toho plyne, že zjistím-li ikterus/hyperbilirubinémii → zákl. vyš. je stanovit přítomnost **bilirubinu v moči** = nepřítomnost svědčí pro **nekonjug. hyperbilirubinémii (prehepatální příčinu)!!!**

„nepřímý bilirubin = nekonjugovaný“

„přímý bilirubin = konjugovaný“

Klinické typy ikteru

Dle toho, který bilirubin je zvýšený

1. Nekonjugovaný ikterus

2. Smíšený ikterus

3. Konjugovaný ikterus

Dle příčiny (ale de facto je to spíše dle lokalizace toho, kde je příčina)

1. Prehepatální (hemolytický)

2. Hepatocelulární

3. Posthepatální (obstrukční)

Česka to dělí dle příčiny (možná i trochu logičtěji – je tam de facto jen jeden moment = konjugace bilirubinu)

1. Premikrozomální:

hemolýza (dyserythropoetické, extravaskulární i intravaskulární) a novorozenecká žloutenka
polékové poškození jaterního transportu bilirubinu

snížená konjugace: a) vrozená = Gilbertův sy, Crigler-Najjarův sy

b) získaná = hepatitidy, cirhóza, selektivní inhibice konjugace léky/xenobiotiky

2. Postmikrozomální

a) vrozené poruchy sekrece konjug. bilirubinu = Dubin-Johnsonův a Rotorův sy

b) získané poruchy sekrece konjug. bilirubinu = Cholestatická forma virové hepatitidy, alkoholová hepatitida, sepse, poléková (viz ot. č. 44B – chlorpromazin, kys. klavulanová, anabolika, estrogeny)

c) obstrukce a nemoci žlučových cest = cholelitiáza, cholangitida, PSC, PBC, tu, striktury, traumata, malformace

(d) zvýšený enterohepatální oběh (CAVE! Tady je to nekonjug. hyperbilirubinémie, protože ve střevě se už konjug. bilirubin dekonjugoval) = např. porucha mikrobiomu po léčbě širokospektrými ATB

CHARAKTERISTIKA JEDNOTLIVÝCH TYPŮ IKTERU A JEJICH PŘÍČINY Rozděleno tak, jak jsem se to učil dřív. :D

1. Prehepatální ikterus (hemolytický)

Patogeneze: Vzniká, když je **nadprodukce bilirubinu**, při zvýšeném rozpadu ery, kterou nejsou schopny ani zdravá játra zpracovat

Barva: **flavinový typ**

Bilirubin v séru: nekonjug. hyperbilirubinémie (hladina konjug. je normální)

Bilirubin v moči: - bilirubin = moč má normální barvu, + urobilinogen,

Stolice: hypercholická = tmavá

Další laboratorní nálezy: **↓Hb, ↑Fe, hemoglobinurie** (pozor! nikoliv hematurie) ← překročí-li se vazebná kapacita haptoglobinu (komplex Hb-Hp nepřechází přes gloemruly), **↓haptoglobin** (protože má haptoglobin-Hb komplex má krátký poločas a zároveň syntéza haptoglobinu v játrech je pomalá)

normální ALT, AST, ALP, GGT

krevní nátěr – různě viz ot. 13C – př. schistocyty, sférocyty, Heinzova tělíčka atd...

Příčiny:

1. hemolytické anémie (13C) (hereditární sférocytóza, srpkovitá anémie, deficit pyruvát-kinázy, G6PD, AI hemolytické anémie)

2. dyserythropoetické anémie

3. získaná hemolýza (při transfuzi)

4. rozsáhlé hematomy

5. novorozenecká žloutenka fyziologická a novorozenecká při inkompatibilitě Rh matky a plodu

porucha transportu bilirubinu k játrům:

6. hypoalbuminémie

7. soutěž o albumin s léky – př. cotrimoxazol

Další příčiny nekonjug. hyperbilirubinémie:

8. Gilbertův sy

9. Crigler-Najjarův sy

10. Selektivní inhibice konjugace léky

11. ↑ enterohepatální oběh – př. při dysmikrobii po širokospektr. ATB

2. Hepatocelulární

Patogeneze: Vzniká při poškození jater z různých příčin, přičemž může dojít jak k poruše konjugace tak k poruše vylučování bilirubinu do žluč. kanálků.

Barva: **rubínový typ**

Bilirubin v séru: ↑konjug. i ↑nekonjug

Bilirubin v moči: + bilirubin = moč má tmavší barvu, + urobilinogen

Stolice: hypocholická = světlejší

Další laboratorní nálezy: **↑ALT a AST**, ale normální ALP a GGT

Příčiny:

hl. sepse, léky a difuzní poškození parenchymu

1. Virové hepatitidy (hl. HAV)

2. Toxické (př. tetrachlormetan, muchomůrka zelená) **a polékové poškození jater**

3. AI hepatitidy

4. Wilsonova choroba (porucha vylučování mědi)

5. HCC

6. Alkoholická cirhóza – je to spíše pozdní a velmi závažný příznak postižení jater

Genetické poruchy: Gilbertův sy a Crigler-Najjarův sy = nekonjug. hyperbilirubinémie

Dubin-Johnsonův sy a Rotorův sy = konjug. hyperbilirubinémie

3. Posthepatální = obstrukční

Patogeneze: Vzniká poruchou odtoku žluči (ať už z intrahepatálních nebo z extrahepatálních žlučovodů)

Barva: **verdinový typ**

Bilirubin v séru: ↑konjug., (může být mírně zvýšený nekonjug.)

Bilirubin v moči: + bilirubin = moč má tmavou barvu, - urobilinogen

Stolice: acholická = stříbrošedá + mastná

klinický projev: **PRURITUS!** Hypovitaminóza A, D, E, K; riziko hnisavé cholangitidy (**Charcotova trias: horečka + bolest + ikterus**), riziko sekundární biliární cirhózy

Další laboratorní nálezy: ↑ALP a GGT, ale ALT a AST může být v normě, ↑konc. ŽK v séru

- Příčiny:**
- 1. Cholelitiáza** – asymptomatické nebo obraz biliární koliky, Dg. USG/MRCP, T: ERCP
 - 2. Cholestatická forma infekční hepatitidy**
 - 3. PBC (32B)** – AIO granulomatózní s destrukcí pouze intrahepatálních žl., **ženy 9x víc**, KO: „dvojičky“: hl. **pruritus**, později ikterus → Dg. + **AMA** → biopsie, T: kys. ursodeoxycholová
 - 4. PSC (15B)** – AIO progresivní onemocnění intra i extrahepatálních žl, muži častěji, **v 80 % UC**, KO: **pruritus**, bolest, dyspepsie, **UC**, komplikace (cholangitis, sekund. bil. cirhóza) → Dg. klíčové MRCP → T: kys. ursodeoxycholová, ERCP stenty, transplantace jater
 - 5. Tu pankreatu** – nebolestivý obstrukční ikterus!
 - 6. Adenoca žlučových cest či žlučníku** – nebolestivý obstrukční ikterus
 - 7. Strikтуры, traumata, post. OP poranění žluč. cest, malformace**
 - Intrahepatální cholestáza těhotných – ikterus vzácně

Nekonjugované hyperbilirubinémie - Familiárně podmíněné

- a) Gilbertův sy** = benigní relativně častá AR dědičná ↓**aktivita UDP-glukuronyltransferázy** → vede k mírné hyperbilirubinémii 30 – 50 μmol/l, obvykle zhoršená při stresu, hladovění, fyzické námaze, alkoholu
- dg.: opakované a kolísavá nekonjugovaná hyperbilirubinémie, normální JT, vyloučíme hemolytickou anémii (normální KO a retikulocyty), vyloučíme infekční hepatitidu
- T: **není nutná**, event. **fenobarbital**

b) Crigler-Najjarův sy II. typu – v ČR 1 diagnostikovaný :D

- AD, **snížená aktivita** enzymu UDP-glukuronyltransferázy
- dobrá prognóza
- podáním **fenobarbitalu** se **INDUKUJE EXPRESE UDP-glukuronyltransferázy**

c) Criglerova-Najjarova syndrom I. typu – v ČR dosud nebyl diagnostikovaný :D

- AR, **nulová aktivita** UDP-glukuronyltransferázy
- špatná prognóza

Konjugované hyperbilirubinémie - Familiárně podmíněné

a) a b) Dubin-Johnsonův a Rotorův sy

- = vzácné AR mutace transportéru pro transport bilirubinu z hepatocytu do žluč. kanálku
- **benigní průběh** (u Dubin-Johnsonova sy vzniká pigmentace jater u Rotorova sy ne), závažné změny jater nevznikají
 - je tam i nekonjugovaný bilirubin zvýšený, protože jsou hepatocyty přetíženy konjugovaným a vážne vychytávání

31B Chronická pankreatitida

Definice

= vleklý zánět pankreatu, který vede k **ireverzibilním změnám** na podkladě **vazivové přestavby** funkční pankreatické tkáně → v pokročilých stádiích tak vzniká **pankreatická insuficience** a to zprvu **exokrinní**, později i **endokrinní složky**.

Epidemiologie

incidence v ČR je 7/100 000 obyvatel za rok (3x vyšší např. ve Finsku)

Etiopatogeneze

- v rozvinutých zemích světa je až v **80 %** příčinou **abusus alkoholu!** (srov. akutní pankreatitida: 60 % obstrukční, 20 % alkoholová)

„TIGARO“:

- | | |
|--------------------------------|--|
| 1. TOXICKO-METABOLICKÉ: | ALKOHOL , kouření, hyperlipidémie, uremie , léky , toxiny, ↑proteinů |
| 2. IDIOPATICKÉ: | s časným začátkem vs. s pozdním začátkem nemoci |
| 3. GENETICKÉ: | CF , deficit α1-antitrypsinu, hereditární chronická p. s mutací genu pro trypsinogen (→ autoaktivace na aktivní trypsin) |
| 4. AUTOIMUNITNÍ (3 %): | I. typ asociovaný s ↑IgG ₄ a II. typ asociovaný s IBD |
| 5. REKURENTNÍ: | Rekurentní akutní p. , postnekrotická, postradiační, ischemická |
| 6. OBSTRUKTIVNÍ: | obstrukce vývodu – kamenem, tu, stenózou V. papily, jizvou po traumatu, pseudocystou, pankreas divisum (tady bývá problém v tom, že zatímco hlava p. je drénována do duodena pře <i>papilu major</i> , tak ta zbylá větší část tj. <i>corpus</i> a <i>kauda</i> je drénována přes <i>papilu minor</i> , ale ta je moc úzká na to, aby to zvládla, vzniká tedy „obstrukce“ vedoucí k přetlaku) |

Patofyziologie: alkohol působí různými mechanismy (viz str. 465) jedním z nich je např. tuková degenerace pankreatických acinů toxickým vlivem pankreatu.

Klinický obraz

1. **BOLEST (90 % osob)** **stálá** (hodiny až dny), **tlaková**, v **mezogastriu** s iradiací **pod oba oblouky žeberní a do zad**, typicky **postprandiálně** → proto 2. ↓hm.
2. **hubnutí** ← někteří P proto vyžadují nutriční podporu (nezvládají sníst dostatek, aby nehubli)
3. **obstrukční ikterus** = ↑konjug. bilirubin, ALP, GGT ← protože zánětlivé změny vedou k útlaku intrapankreatické části žlučového
4. **steatorea** → maldigesce → malabsorpční sy
5. **DM**
6. **ascites a hydrotorax** (bude obsahovat ↑množství amylazy a lipazy)

Diagnostika

1. **Anamnéza** – NO: opakované bolesti epigastria s vyzařováním pod oba oblouky žeberní a do zad! Abusus alkoholu!
2. **Fyzikální vyš.** – ikterus, jinak nic extra...
3. **Laboratoř** – má pouze **ORIENTAČNÍ VÝZNAM** → ani amylasa ani lipáza není dostatečná pro dg., lepší je vyšetření chymotripsinu a hl. **fekální elastáza-1 (ve stolici)** = **odráží exokrinní fci pankreatu** <= čím méně, tím větší insuficience ← avšak abnormální hladiny jsou až u pokročilých stádií (s rozvinutou pankr. insuficiencí), lze stanovovat i pro posouzení progresu pankr. insuf.
4. **CT a EUS (Endoskopická ultrasonografie) (jsou STĚŽEJNÍ pro dg.)** → pro dg. svědčí nález **kalcifikací, pseudocysta, nehomogenita žlázy**
5. **USG, MRCP (pro zhodnocení žluč. cest a po podání sekretinu i pankr. vývodu), ERCP = terapeutická metoda**

Diff. dg. etiologie

genetické příčiny → gen. vyš.

AI příčina → autoAb (včetně ANA, ASMA, RF aj.) a **frakce IgG₄**

obstrukční příčiny → zobrazovací metody

Terapie

1. Konzervativní terapie

Bolest:

1. **spasmolytika** → nestačí-li → **paracetamol** → nestačí-li → **tramadol**
2. pankreatické enzymy (**Pancreolan**) (ony totiž snižují tlak v pankr. vývodech ← nwm proč, podle mě třeba tím, že funguje nějaká zpětná vazba aneb pankreas si řekne „ok, enzymů je ve střevě dost, nemusím toho secernovat tolik...“)
3. **zákaz alkoholu!, nízkotučná dieta**

Malnutrice:

4. **pankreatické enzymy + nutriční dieta + někdy nutnost enterální výživy**

- dominuje-li u P bolest, navýšíme substituci proteáz, dominuje-li steatorea a malabsorpce navýšíme lipázy
- alkalizace duodenálního obsahu zvyšuje účinnost pankreatických enzymů, proto přidáváme i **5. PPI**

Dysmotilita střeva (provází chron. pankreatitidu): **6. prokinetika (Degan)**

u AI formy LV1: **kortikoidy**

2. Endoskopická terapie

indikováno u **OBSTRUKČNÍ** formy: **ERCP** → papilosinkterektomie, odstranění konkrementu Dormia košíčkem, zavedení plastického stentu

3. Chirurgická terapie

resekce hlavy (jen někdy), ale hemipankreatoduodenektomie se u tohoto onemocnění dělá výjimečně (to spíš u tu)

32B Jaterní cirhóza včetně primární biliární cirhózy

1. Jaterní cirhóza

Definice

Cirhóza představuje **konečné stádium řady chronických onemocnění jater** charakterizované **změnou architektiky jater s poškozením jaterních cév a portálního oběhu**

- má tyto 3 základní důsledky: 1. portální hypertenze
- 2. jaterní insuficience
- 3. ↑ riziko HCC

- jaterní cirhóza je od určitého stupně **ireverzibilní stav**

- jaterní cirhóze předchází (a provází ji): **chronická hepatitida** (resp. steatohepatitida), **fibróza**, poškození až nekróza hepatocytů a **nodulární regenerace**

Patologický obraz

pro vznik cirhózy je charakteristický zánik **jaterních lalůčků**, tvorba **difuzních vazivových sept** a **neoangiogeneze**

Etiologie

nejčastěji: alkohol, HCV, HBV, nealkoholická steatóza (steatohepatitida) **jater**

méně častěji: AIO, hereditární metabolická onemocnění (Wilsonova ch., hemochromatóza, porfyrie, glykogenóza), biliární onemocnění

v méně než 10 %: idiopatická

Klinický obraz

od **bezpříznakového** až po **život ohrožující** (dle stadia)

1. projevy: ↓hm. či naopak ↑hm. vlivem retence tekutin, únava, dyspepsie

2a. manifestace jaterní insuficience:

hepatomegalie,

krvácivé projevy (petechie či krvácení do GIT) a **ikterus**

gynecomastie (↓degradace estrogenů, **palmární erytém a pavoučkové névy** (↓degradace estrogenů působí dilatačně na cévky),

Dupuytrenova kontraktura a svalová atrofie

otoky DKK, ascites,

jaterní encefalopatie,

2b. manifestace portální hypertenze: viz ot. 13B



Diagnostika

Klinický obraz, laboratoř (**trombocytopenie, prodloužený PT, ↑JT**), **USG, elastografie** ← díky ní je mnohem méně potřeba biopsie

→ při podezření na portální hypertenzi **horní endoskopie!**

Klasifikace

používá se např. **Child-Pugh** [čajld pjů] **klasifikace** (1-3 body za každou položku: ascites, jaterní encefalopatii, bilirubin, albumin, INR); jinou klasifikací je **MELD skóre** (hodnotící i renální poškození)

- dále záleží na výši **portální hypertenze**

Terapie

= základního onemocnění + léčba komplikací + dostatečná výživa + á 0,5 roku USG screening HCC + transplantace

2. Primární biliární cirhóza = primární biliární cholangitida (PBC)

- jedno z AIO jater (AI hepatitida, PBC, PSC, IgG4 asociovaná cholangitida či hepatitida)

Definice

PBC je **chronické autoimunitní granulomatózní cholestatické** onemocnění, které je provázeno **destrukcí** (interlobulárních a septálních) **intrahepatálních žlučových**

- je to onemocnění převážně **ŽEN STŘEDNÍHO VĚKU!** (ženy : muži = 9 : 1)

- kvůli stigmatizaci pacientů bylo na žádost přejmenováno (z cirhózy → na cholangitidu)

Etiopatogeneze

AI poškození intrahepatálních žlučových, u 95 % P je tvorba **antimitochondriálních (AMA) Ab** třídy IgG₁ a IgG₃ proti pyruvátdehydrogenáze

Klinický obraz

dlouho **asymptomatický** (jediná odchylka je ↑ALP a GGT + **nález AMA > 95 % případů** (a někdy **ANA** a **ASMA**)
protilátek)

pomůcka na zapamatování – 3 dvojčky, protože holky chodí na záchod ve 2 :’D:

pruritus (hromadění ŽK) (**často 1. a nejtypičtější příznak**) → později **cholestatický ikterus** (↑konjug. bilirubin)

xerostomie → později **suchá kůže**

osteoporóza (nedostatek vit. A,D,E,K) → později **xantelazmata** (hypercholesterolémie)

- v konečném stádiu projevy **cirhózy** a **portální hypertenze**

- příznaky jiných AIO! (AIO mají tendenci se sdružovat)

Diagnostika

- klinický obraz

- **laboratoř:** ↑ALP, GGT, ↑konjug. bilirubinu (+ bilirubin, ale - urobilinogen v moči) **nález AMA**, ↑ŽK a hyperCH

- **USG** (v rámci diff. dg. konjug. hyperbilirubinémie), **MRCP** (potvrdí obstrukci intrahep. žlučových)

- **biopsie jater** (provádíme v případě, že dosavadní vyš. jsou negativní/nejasné (např. AMA negativní), ale klinické podezření trvá + dále pro staging)

Terapie

LV1: kys. ursodeoxycholová = choleretikum (namísto toxických žlučových kys. je vylučována kys. ursodeoxycholová)
→ 30 % P na ni bohužel nezareaguje → těm se podává **kys. obeticholová**

- **zmírnění pruritu: cholestyramin** (= pryskyřice = l., které na sebe vážou ve střevech ŽK a tím omezují enterohepatální oběh)

- **substituce vit. A, D, E, K**

- **transplantace jater**

ROZDÍLY OPROTI PSC

klinický obraz **pruritu** a **únavy** je též velmi podobný, ale je třeba zmínit zásadní odlišnosti:

1. PSC je na rozdíl od PBC často asociována s nespecifickými střevními záněty, hlavně **ulcerózní kolitidou**.
2. **Muži** jsou PSC postiženi častěji než ženy.
3. PSC se diagnostikuje hlavně pomocí **MRCP**.
4. Prognóza PBC při dobré odpovědi na léčbu UDCA je lepší než u PSC.

81. Alkoholické postižení jater (alkoholická steatóza, hepatitida a alkoholická cirhóza)

1. Alkoholické postižení jater

= označení pro vzácně akutní (**akutní alkoholová hepatitida**) nebo častěji chronické (od relativně benigní **steatózu** přes **steatohepatitidu** s **fibrózou** až po **cirhózu**) postižení jater vzniklé **abusem alkoholu**.

- za „bezpečné“ množství lze považovat **do 30g čistého alkoholu/den** = cca 0,5l piva, 2dcl vína, 2 panáky
- představuje jednu z **nejčastějších příčin jaterních chorob!**

Epidemiologie

ČR je 4. země na světě v množství alkoholu na osobu!

Patogeneze

alkohol → acetaldehyd → působí toxicky na hepatocyty

roli hraje ale i: ROS a změny biochemických, buněčných, imunologických, genetických a humorálních mechanismů

obvykle počátečně vzniká **steatóza** (plně reverzibilní při několikátýdenní abstinenci) → po ní **steatohepatitida**, která je **fibrogenní** (také reverzibilní, i když fibrózní změny mohou přetrvávat) → po ní **cirhóza**

Klinický obraz

steatóza: asymptomatická (náhodný nález na USG či ↑JT)

steatohepatitida: nespecifické příznaky – **nauzea, anorexie, hubnutí, únava, horečka, občas ikterus**

cirhóza: neliší se od cirhózy jiné etiologie (viz. ot. 32B)

Diagnostika – pro dg. (abusus, JT, USG/elastografie)

anamnéza **abusu** a potíží, fyzikální vyš. → hepatomegalie

laboratorní známky abusu alkoholu:

1. **AST/ALT** nad 2 (AST je v mitochondriích a alkohol je mitochondriální jed)

2. **deficit vit. B₁₂** = **megaloblastová anémie** = ↑MCV a ↓Hb

3. ↑GGT (bez ↑ALP – proto je taky bereme vždy společně ty 2 enzymy)

4. ↑% CDT v krvi = **carbohydrát-deficientní-transferin** (typicky před transplantací a u psychiatrických P vyšetřujeme) nebo **etylglukuronid v moči**

5. ↓albumin a prodloužení koagulačních časů (známka těžšího postižení)

USG a elastografie (FibroScan)

Terapie

- **ABSTINENCE** → možná regrese fibrózy i počínající cirhózy; výrazně zlepšuje prognózu ve všech stádiích

- **transplantace** (pouze u P, kteří prokazatelně abstínují)

~~hepatoprotektiva, jaterní dieta~~ ← nemají význam! (naopak, horší je malnutrice, čili důležitá je správná výživa P)

- substituce **vit. B**

- v některých případech **KS**

2. Alkoholická steatóza

- představuje první stupeň jaterního postižení, který vzniká **u všech P s chronickým abusem**

- existuje i **nealkoholická steatóza** (méně častá viz níže)

- jedná se o **reverzibilní, klinicky němý stav, diagnostikovaný pomocí USG (elastografie) a (JT)?**

Patogeneze

alkoholdehydrogenáza **spotřebovává NAD⁺** za vzniku NADH → tím se **inhibuje citrátový cyklus** → tím se **hromadí acetyl-CoA** a upřednostní se reakce **SPOTŘEBOVÁVÁJÍCÍ NADH**, což je např. **syntéza MK** → vzniká **steatóza jater** + další mechanismy (↑ tvorba ROS, denaturační účinek proteinů CM hepatocytů, ↑ permeabilita střeva...)

NEALKOHOLICKÁ STEATÓZA JATER

= manifestace metabolického syndromu ← tzn. výskyt úzce koreluje s výskytem **viscerální obezity a DM2**

- musí být vyloučeny jiné příčiny (alkohol, léky, vrozené metabolické poruchy)

- tak jako alkoholická může přecházet do **steatohepatitidy** s fibrózou až cirhózou

patogeneze: (tak jako u metabolického sy) nepoměr mezi příjmem a výdejem energie → hromadění tuků → viscerální tuk se chová jako **endokrinní orgán** produkující **prozánětlivé cytokiny** a **volné MK** → v hepatocytech se zvyšuje **syntéza TAG** → ty se ukládají ve formě **tukových kapének**

diagnostika: **USG**, **různé indexy**, ale dg. steatohepatitidy pouze na základě **jaterní biopsie**

3. Steatohepatitida

= ztukovatění jater s průvodním **fibrogenním zánětem** → vede k fibróze jater, která je podkladem následné **cirhózy**

Patofyziologie

poškození hepatocytů či žlučového epitelu → produkce prozánětlivých mediátorů → aktivace **jaterních**

hvězdicových bb. → jejich **diferenciace v myofibroblasty** → produkují **kolagen typu I a III** → ukládá se v ECT => to je podklad **FIBRÓZY**

pro vznik **CIRHÓZY** je charakteristický zánik **jaterních lalůčků**, tvorba **difuzních vazivových sept** a **neoangiogeneze**

4. Alkoholická cirhóza – neliší se od nealkoholické, proto viz ot. č. 32B

74. Nádory slinivky břišní

1. Pankreatický karcinom

2. Neuroendokrinní nádory pankreatu – inzulinom, glukagonom, gastrinom, VIPom

1. Karcinom pankreatu

Charakteristika

= závažné onemocnění, většinou smrtící (94 % P zemře do 5ti let)

- příznaky obvykle až v rozvinutém stádiu, které už nelze terapeuticky příliš ovlivnit
- prognóza je výrazně odvislá od resekability a resekabilita záleží na stádiu a stádium se odvíjí od toho, kdy P vyhledá lékaře (obvykle bohužel pozdě)
- **časně metastazuje**: do **jater, plic**, na **peritoneum**

Etiopatogeneze

RF: kouření, tučná strava, DM, **chronická pankreatitida** (hl. u hereditární formy), **pozitivní RA**

POZOR! nebyla prokázána souvislost s ~~alkoholem~~

Lokalizace

v 80 % v **hlavě pankreatu**, zbytek v **corpu** či **kaudě** (pozdější ikterus → horší prognóza)

- z 90 % se jedná o **duktální ca** = vyrůstá z vývodu pankreatu; 10 % tvoří cystické tu (mohou být benigní (serózní cystadenom) či maligní)

Klinický obraz

= počáteční symptomatologie je **NEVÝRAZNÁ**

- u **ca hlavy** → 1. příznakem je obvykle **BEZBOLESTNÝ OBSTRUKČNÍ IKTERUS** (mnohem méně často obstrukce duodena)
- u **ca corporu/kaudy** → 1. příznakem je obvykle **BOLEST BEDERNÍ PÁTEŘE** ← P často prvně vyhledají ortopeda/neurologa či RHB
- někdy je 1. příznakem **DM**

pokročilý ca: výrazné ↓hm., ikterus, hepatomegalie a **Courvusierovo znamení** = velký, hmatný, nebolestivý žlučník!
později až hmatný tumor

Komplikace

1. Krvácení do GIT
2. Ascites
3. Splenomegalie
4. Migrující tromboflebitida (často podceňovaný příznak)!

Diagnostika

- P se obvykle dostaví v pozdních stádiích

- stěžejní jsou **zobrazovací metody**:
1. **USG**
 2. **CT** – průkaz ↑LU či orgánových metastáz a vztah k horní mezenterické žíle
 3. **endoskopická USG + biopsie** – pro staging + histologické vyšetření
 4. **MRCP** – info o žlučových cestách a pankreatickém vývodu
 5. **PET/CT** – pro dif. dg. maligní vs. benigní lézi

Terapie

1. **Chirurgická** = gastro-duodeno-hemipankratektomie + anastomóza ductus choledochus s jejunem a ductus pancreaticus s jejunem – lze pouze u 1/3 P → stejně je ale pětileté přežití pod 5 %

2. **ChT (Paliativní)** – **gemcitabiny + erlotinib**

- paliativně též zavádění stentu pomocí ERCP

2. Neuroendokrinní tu

- lokalizované obvykle v hlavě
- symptomatologie jednak z útlaku žlučových cest a jednak z hormonální produkce

A) Inzulinom – NEJČASTĚJŠÍ

KO: Whippleova trias = spontánní hypoglykémie, dobrá odpověď po podání Glc, poruchy CNS při hypoglykémii

Dg.: test s lačněním + endosono + MR/MRCP či Octreoscan = scintigrafie s podáním ^{111}In , které se váže na somatostatinové R
T: OP

B) Gastrinom

Zollinger-Ellisonův sy → vředy v jícnu, žaludku, duodenu, tenkém střevě

- buď **sporadický** nebo součástí **MEN1**

KO: recidivující vředy nereagující na PPI + průjmy (z nadprodukce HCl)

Dg.: průkaz hypergastrinémie

T: Chirurgická (jen u 1/3 P) jinak PPI

C) VIPom – velmi vzácný

- průjmy, hypoK⁺, hypoHCl, DM

D) Glukagonom – velmi vzácný

44B Postižení jater toxické a polékové, u hemochromatózy, Wilsonovy choroby, porfyrie a v těhotenství (včetně HELLP syndromu)

1. Toxické a polékové postižení jater

- játra hrají hlavní roli v biotransformaci xenobiotik a jsou vystaveny celé řadě toxických l.
- pro toxické poškození jater je typická **elevace ALT, AST, ALP a bilirubinu nad dvojnásobek**

Etiologie

léky! – př. paracetamol, amiodaron, metotrexát, TTC; přírodní alkaloidy (př. rulič, durman – obsahují atropin), mykotoxiny, průmyslové chemikálie, hypervitaminózy, potravinové doplňky, fytoterapeutika, alkohol

Primární hepatotoxiny (jejich účinek je **závislý na dávce**; nekrózy během dnů): **tetrachlormetan** (a jiná rozpouštědla), **muchomůrka zelená**, **paracetamol**

Potenciální (idiosynkratické) hepatotoxiny (jsou **nezávislé na dávce** – závisí na daném jedinci (na jeho **převažující biotransformační cestě** či **hypersenzitivitě**); projevy po relativně **dlouhé době**): **většina léků** (**skoro se nejde netrefit :D**)

Morfologické projevy

- jsou velmi variabilní: od **fokální hepatitidy** po **difúzní hepatitidu**
od **steatózy** přes **fibrózu** až po **nekrózu**
cholestáza (**chlorpromazin, estrogeny, androgeny a anabolika, PAD**)
trombózy jaterních žil (**perorální antikoncepce**)
chronická hepatitida – **amiodaron, amoxiklav, NSA, azathioprin**

rosuvastatin – dělá inhibici OATP transportéru = zajišťuje vstup bilirubinu z krve do hepatocytů → **nekonjug. hyperbilirubinémie**

Klinický obraz

- je rovněž velmi variabilní:

a) hepatocelulární → nekróza, vysoká elevace ALT, AST → **únava**, anorexie, dyspepsie

b) cholestatické → **ikterus**, **pruritus**, hypocholická stolice, elevace ALP, GGT, konjug. bilirubinu

c) smíšené → projevy obojího

d) specifické: **rosuvastatin** – dělá inhibici OATP transportéru → **nekonjugovaná hyperbilirubinémie**

některá antivirotika proti HIV → inhibice UDP-glukuronyltransferázy → **nekonjug. hyperbilirubinémie**

Diagnostika

- obtížně odlišitelné od jaterních chorob jiné etiologie, základem je **FA, PA! laboratoř – toxikologické vyš.** (amanitin = toxin u muchomůrky zelené, dá se odebrat vzorek potravy, nwm zda i z krve nebo ze stolice?) dokonce u té otravy lze poslat vzorek z výplachu žaludku sanitkou do Brna, kde na to mykologové kouknou pod mikroskopem a podle spor poznají, jestli tam je ta muchomůrka nebo ty jiné jedovaté houby, jinak určitě konzultovat toxikologické informační středisko ČR, **biopsie**

Terapie

Vysadit, někdy KS (názory jsou sporné)

2. Hemochromatóza = nadměrné vstřebávání Fe

Definice a etiopatogeneze

AR dědičné onemocnění nejčastěji zapříčiněné mutací pro **HFE** gen → což vede ke **zvýšenému VSTŘEBÁVÁNÍ Fe** ze střeva → ukládání Fe do **hepatocytů, cholangiocytů, bb. pankreatu** (včetně β -bb.), **kardiomyocytů, gonadotropních bb. adenohypofýzy, epitelii kloubů** → Fentonova reakce → poškození bb. ROS (OH radikály)

- jedná se o **NEJČASTĚJŠÍ MONOGENNĚ PŘENÁŠENÉ (dědičné) ONEMOCNĚNÍ** vůbec
- častěji se manifestuje u **mužů**, protože ženy jsou částečně chráněny ztrátami železa při menstruaci

Klinický obraz

- kromě **juvenilní formy** se projevuje obvykle **po 40. roce**

játra: **hepatomegalie, projevy cirhózy** (krvácivé projevy, ikterus, pavoučkové névy, gynekomastie, **portální hypertenze...**), **↑ riziko HCC** + často asociováno s dalšími chorobami jater - profyria cutanea tarda, chronická vir. hep. C, alk./nealk. steatohepatitida

srdce: kardiomegalie
klouby: bolesti
pankreas: bronzový DM
kůže: pigmentace
- impotence/amenorea, svalová slabost, letargie

Diagnostika

↑aminotransferáz z nejasné příčiny = musíme myslet na hemochromatózu → vyšetříme **feritin** (= zásobní bílk. pro Fe = hladina odráží tkáňové zásoby Fe a **saturaci transferinu** = transportní bílk. = když je hodně Fe, bude hodně saturovaný) → u hemochromatózy: ↑saturace transferinu, ↑konc. sérového feritinu, **USG, biopsie, genetické vyř.**

Terapie

LV: venepunkce (1x týdně 500 ml) → mohou vést k anémii, pak se nasazují **chelatační léčiva** + terapie DM + abstinovat!

3. Wilsonova choroba = porucha vylučování Cu

AR dědičné onemocnění s **mutací pro enzym**, který je zapotřebí k **VYLOUČENÍ mědi** z hepatocytů do žluče + je porucha inkorporace Cu do apoceruloplazminu (prekurzor ceruloplazminu) → stěhování mědi v organismu = v **játrech, mozku atd...** (viz KO) → multiorgánové poškození **Fentonovou reakcí**



Klinický obraz

- většinou se projevívá v **mladém věku** (15 – 25 let)

Keiser-Fleischerův prstenec = hnědozelená pigmentace rohovky

a) neurologicko-psychiatrická forma (více než 50 %) → **extrapyramidový sy** = porucha motoriky a tonu = tremor, chorea, tiky, dystonie, myoklonus + ve 20 % psych. poruchy – př. **deprese, fobie, poruchy chování**

b) jaterní forma (30 %) → fibróza a cirhóza s portální hypertenzí → v 5 % až jaterní selhání
+ postižení kloubů, kostí, krevního obrazu a koagulopatie, ledvin, kardiomyopatie, hormonální poruchy

Diagnostika

v séru: **↑volná měď** (↓celk. měď, protože 90 % je v plazmě vázáno na ceruloplazmin) a **↓ceruloplazmin** (je tam porucha inkorporace Cu do ceruloplazminu a zpětnovazebně se ↓jeho konc.) (ale CAVE! je to výrazný protein akutní fáze, takže může být u P s Wilsonovou chorobou v normě)

v moči: **↑měď** (volná měď prochází do moči) ← **významně stoupá po podání D-penicilaminu** (diagnostický test u dětí, u dospělých je důležitý nativní odpad Cu v moči)

biopsie (definitivně prokáže), **genetické vyšetření** (význam u Wilsonovy ch. v rodině)

Terapie

- omezení potravin bohatých na měď: čokoláda, kakao, ořechy, mořské ryby, vnitřnosti, houby, luštěniny
LV1: **penicilamin** = **chelatační l.** = **↑vylučování mědi močí + Zn** (snižuje vstřebávání Cu ve střevě) + **pyridoxin** → později až **transplantace**

4. Porfyrie = porucha syntézy hemu => hromadění fototoxických porfyrinů

Definice

= skupina vzácných (dědičných či spontánních) **metabolických** onemocnění s **defekty enzymů pro syntézu hemu**

- rozdělujeme formu: **a) akutní a chronickou**

b) hepatální a erythropoetické (dle hlavního místa exprese defektního enzymu)

- v ČR jsou 3 centra pro terapii porfyrií (VFN, UVN a IKEM) ← z toho usuzuji, že k tomu snad nebudou chtít moc :’D

CHRONICKÉ PORFYRIE

1. Porfyria cutanea tarda (nejčastější, ale vzácná)

typ I = získaná forma

typ II = AD forma

→ deficit **uroporfyrinogendekarboxylázy** → hromadí se porfyrinogeny → oxidují na porfyriny → ty jsou příčinou **fotosenzitivity** → zranitelná kůže, fotodermatóza, puchýře, hyperpigmentace, hirsutismus + (u neléčených)

chronické jaterní léze

- manifestace často až v dospělosti po vyvolávajícím momentu: **alkohol, kouření, HCV, stres, léky, přetížení Fe...**

Dg.: ↑JT, **↑odpad porfyrinů v moči a stolici**

T: ochrana před sluncem + vyloučit vyvolávající noxy + venepunkce + chlorochin (tvorí s porfyriny komplexy vylučované močí)

2. Erythropoetické porfyrie (př. m. Günther) – vzácné viz str. 495

fotodermatóza, červená moč, hemolytická anémie...

AKUTNÍ PORFYRIE

Akutní intermitentní porfyrie (2. nejčastější)

- nejčastěji AD děděná

→ akumulace porfyrinů v **NS** → ataky (vyvolané různými léky, stresem, menstruačním cyklem a hormony) →

kolikovitě bolesti + polyneuropatie s paresteziemi, parézy na HK, epilepsie, psychiatrické choroby

Dg.: myslet na to při **bolestech břicha v kombinaci s neurologickými projevy**; během ataky ↑porfobilinogenu, porfyrinů a kys. aminolevulové v moči

T: LV: hemarginát

SEKUNDÁRNÍ PORFYRIE

Porfyrie při otravě olovem – podobná akutní intermitentní porfyrii

5. Postižení jater v těhotenství = Preeklampsie, eklampsie a HELLP syndrom;

Intrahepatální cholestáza, Akutní těhotenská steatóza jater

Preeklampsie, eklampsie, HELLP sy

= **!!!vysoce rizikové stavy** pro **matku i dítě** vyskytující se ve **2. a 3. trimestru!**

HELLP sy = Hemolysis (těžká) - Elevated Liver enzymes - Low Platelets ← může to až imitovat obraz DIC!!!

CAVE! HELLP sy je velmi vážná komplikace těhotenství s vysokou mortalitou!!!

- HELLP sy může být součástí **preeklampsie** nebo se jedná o **samostatné onemocnění**

Etiopatogeneze není přesně známa → uplatňují se imunopatologické mechanismy reagující na inkompatibilní otcovské Ag

- u preeklampsie se uplatňuje generalizovaný vazospasmus

Klinický obraz preeklampsie (TRIAS):

1. otoky

2. proteinurie

3. hypertenze

může být i bolest v epigastriu/pravém hypochondriu

Klinický obraz HELLP sy:

1. bolest v epigastriu/P hypochondriu + nauzea a vomitus + flu-like

pokročilé projevy trombocytopenie a hemolýzy:

2. hematurie, krvácení do GITu + ikterus

3. komplikací je DIC!

Dg.: u **preeklampsie** jsou jen lehce ↑JT

ale u **HELLP sy** jsou: ↑↑JT + koagulopatie + trombocytopenie + hyperbilirubinémie + schistocyty v krevním nátěru + obraz DIC

T: jediná kauzální terapie je **ukončení těhotenství** + razantní terapie **koagulopatie**

Intrahepatální cholestáza

= onemocnění nejčastěji nastávající ve **3. trimestru**

- uplatňuje se genetická predispozice, vícečetné těhotenství, podávání progesteronu v těhotenství

Klinický obraz: **1. úporné svědění dlaní a plosků hl. v noci** → **2. zvýšení JT, u ¼ ikterus, výrazné ↑žluč. kys.**

→ zvýšená konc. žlučových kys. **ohrožuje plod arytmiemi a odchodem mekonia do plodové vody s následnou**

aspirací(matčina játra se většinou po porodu spontánně upraví) → T: **kys. ursodeoxycholová** + často indukovaný předčasný porod

Akutní těhotenská steatóza

= **těžké vzácné** onemocnění v **posledních týdnech gravidity** → vede až k **jaterní encefalopatii** a **jaternímu selhání** → často končí fatálně i po porodu (předčasném)

klinický obraz: nauzea, vomitus, bolest v epigastriu, postupné projevy jaterního selhání (DIC) a renálního selhání

Dg.: suverénně pomocí **biopsie**, jinak **laboratoř**

T: co nejdřív **ukončit těhotenství** + terapie **DIC** + jaterního selhání + renálního selhání + metabolického rozvratu

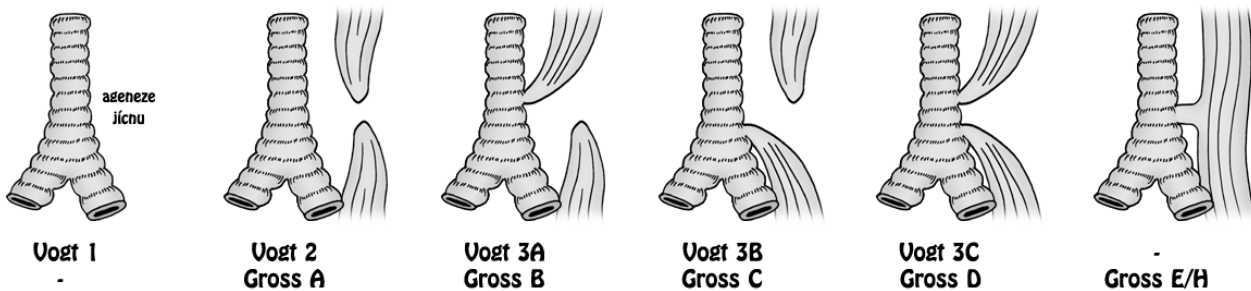
45B a 7C. Choroby jícnu; Motorické poruchy jícnu, divertikly a záněty jícnu; hiátové hernie

1. VVV jícnu

A) Atrézie jícnu

= VVV jícnu, kdy jícen je **slepě ukončen** a velmi často (v 90%) je **spojen tracheoezofageální píštělí** s tracheou → brzy po narození **dušnost, zahleňování úst a nosu pěnou, cyanóza** (dáno aspirací slin a potravy), aspirační pneumonie - v 50 % případů je spjat s VVV srdce, bronchů, páteře a análního kanálu; - nejčastější typ je typ Vogt 3B = Gross C
T: Chirurgická: buď vytvoření **anastomózy** nebo náhrada **tubulizovaným žaludkem/střevem**

UROZENÉ ATRÉZIE/PÍŠTĚLE JÍCNU - KLASIFIKACE



B) Vrozená stenóza

- mnohem vzácnější
- T: dilatace bužírní nebo resekce nebo cirkulární myektomie

C) Duplikatura jícnu

- nejčastěji jako **cystická dutina** (v 80%), méně často jako **tubulární duplikatura**
- často **asymptomatická** (náhodný nález na RTG či CT), větší cysty mohou **komprimovat bronchus** – kašel, dušnost

D) Dysfagia lusoria

= Dysfagie vzniklá na podkladě **anomálního odstupu a. subclavia dx.** (též *a. lusoria*) z levé části oblouku aorty → kříží a komprimuje přední stěnu jícnu → na RTG polykacího aktu je **ostrá komprese**

E) Jícnové prstence

= hypertrofická svalovina nebo hypertrofická sliznice

F) Heterotopická žaludeční sliznice v jícnu

2. Hiátové hernie

= proniknutí části žaludku do zadního mediastina (nad brániční hiatus)

Etiopatogeneze

1. vrozená hiátová hernie

2. **získaná**: uplatňuje se – uvolnění bráničního hiatus, ↑ nitrobřišní tlak (např. u trunkální obezity), vymizení Hissova úhlu, porušení freno-ezofageální membrány

3 základní typy:

1. **Skluzná (axiální) (90 %)** = GE junkce a přilehlý žaludek je nad hiatem - v drtivé většině je **ASYMPTOMATICKÁ!**

2. **Paraesofageální (vzácná)** = GE junkce je pod hiatem, část žaludku (nejčastěji fundus) nad hiatem – potenciálně rizikové stran **uskrínutí** a ischemie s tvorbou **vředu** s **perforací** (kvůli narušené cirkulaci fundu) až **rozsáhlé nekróze**

3. **Smíšená**

Klinický obraz

- obvykle pouze **velké** skluzné hernie jsou symptomatické (nad 6cm) → **regurgitace** (do jícnu až úst), **pyróza**, **eruktace**, **tlakové bolesti za sternem**

známky komplikací: a) hemateméza či meléna + anemie; dysfagie či odynofagie → jsou to známky **refluxní ezofagitidy, jícnového vředu** nebo **zánětlivé striktury**

b) náhlá silná bolest za sternem (za proc. xiphoideus) + event. hemateméza → známka **uskřínutí (inkarcerace)** paraezofageální hernie ← nerozpoznané je to **FATÁLNÍ!!!**

- **hiátová hernie** se často kombinuje s **cholecystitidou** a **divertikulózou** tračníku = tzv. **Saintova triáda**

Diagnostika

- většinou je průkazná **endoskopie**, v případě nejasností (a při podezření na paraezofageální h.) **RTG polykacího aktu** a vyšetření hiatu v Trandelenburgově poloze či **kontrastní CT jícnu a žaludku**

Terapie

a) Konzervativní – **PPI**

b) Chirurgická – je indikována u **každé paraezofageální** a u konzervativně nezvladatelné skluzné

Upside-Down stomach

= extrémní forma paraezofageální hernie, kdy je celý žaludek v hrudní dutině + je rotován, takže hrozí volvulus!

3. Divertikly

divertikl = výchlípk stěn dutého orgánu

- dělíme je podle:

A) lokalizace

1. **hypofaryngeální = Zenkerův**

2. **parabronchiální divertikl**

3. **epifrenický**

B) podle mechanismu vzniku

1. **pulsní** = zvýšení intraluminálního tlaku

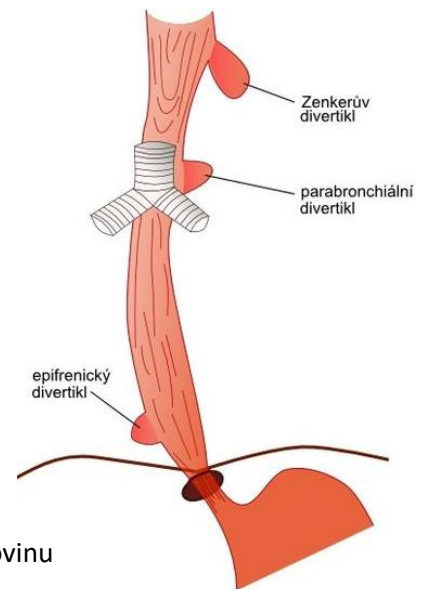
2. **trakční** = zvýšení tahu za stěnu jícnu (př. adheze s LU)

3. **trakčně-pulsní**

C) dle zastoupených vrstev

1. **pravý** = tvořen všemi vrstvami stěny

2. **nepravý** = sliznice a submukosa se vychlipuje skrze svalovinu



1. Hypofaryngeální = Zenkerův divertikl

= **pulsní nepravý** divertikl nad horním jícnovým svěračem (v místě fyziologického zeslabení zadní stěny hypofaryngu)

příčina: Zvýšený tonus horního jícnového svěrače (krční achalazie)

příznaky:

- dysfagie až odynofagie
- regurgitace do DÚ a foetor ex ore
- vyklenutí při polknutí se zakloněnou hlavou

riziko: - (častá) aspirace ve spánku → recidivující aspirační bronchopneumonie

2. Parabronchiální divertikl

= **trakční pravý** divertikl v oblasti bifurkace trachey

příčina: Tah za stěnu jícnu jizevnatým zánětem mediastinálních uzlin (TBC mediastinálních uzlin)

- většinou asymptomatický

3. Epifrenický divertikl

= **pulsní nepravý** divertikl nad dolním jícnovým svěračem

příčina: Achalazie jícnu = ↓ relaxace dolního jícnového svěrače

příznaky: většinou asymptomatické, jindy dysfagie

Diagnostika

RTG/CT s kontrastem, event. endoskopie

Terapie

- symptomatické se řeší **resekcí** (thorakoskopicky (chirurgicky) nebo endoskopicky)

4. Motorické poruchy jícnu

Primární: achalázie, difúzní spasmy, hypertenzní dolní jícnový svěrač

Sekundární: **sklerodermie** a **dermatomyozitida**, neuropatie při DM, neuromuskulární poruchy (Myasthenia gravis, ALS, RS, pseudobulbární paralýza, Parkinsonova ch.), **nádor prorůstající do svaloviny**, **toxické poškození svaloviny**, Chagasova choroba

Klinický obraz

dysfagie (dominantní příznak) často **paradoxní dysfagie** = prvně obtížné polykání tekutin postupně zhoršení polykání pevné stravy (př. u nádorových striktur)

regurgitace

odynofagie – spíše **paroxysmální/intermitentní** u dysmotilit, naopak trvalá spíše u organických chorob – refluxní/mykotická ezofagitida nebo nádor

spontánní bolesti na hrudníku

Diferenciální dg.

- základem je odlišení poruch motility od organicky podmíněné dysfagie (ezofagitida, tu) → endoskopie a kontrastní RTG/CT

- pro klasifikaci poruch motility → manometrie

A) Achalázie jícnu

- vzácné onemocnění středního věku

= chybění peristaltiky + porucha relaxace DJS → hromadění potravy a slin nad DJS → ↑ intraluminální tlaku → dilatace a prodloužení jícnu (až extrémní – jícen pojme až několik litrů tekutiny) + ↑ riziko epifrenického divertiklu
- má 3 typy (dle rozsahu a závažnosti)

Etiologie

- příčina je **neznámá**, ale nacházíme **chronický zánět s degenerativními změnami** (fibrotizaci) v **plexus myentericus** (s postižením hlavně inhibičních neuronů) (někdy nacházíme autoAb)

Klinický obraz

20 až 40 letý P přichází s postupně progredující **dysfagií** a **regurgitací** (na počátku typicky **paradoxní dysfagie**)
- v pokročilých fázích **hubnutí**, **foetor ex ore**, **škytavka až stálé bolesti na hrudi** (kvůli enormní dilataci)

Diagnostika

RTG polykacího aktu – dilatovaný jícen, chybějící peristaltika

Jícnová manometrie (tenká sonda zavedená přes nos) – **jednoznačný výsledek** (určení typu postižení)

Endoskopie – v počátečních stádiích neprůkazná, později zbytky jídla a obtížný vstup endoskopu do žaludku

Komplikace

aspirace, **komprese DC** (při extrémní dilataci), **ca jícnu**, **ezofagitida**

Terapie

- neexistuje kauzální T (neznáme příčinu)

LV1: POEM = PerOrální Endoskopická Myotomie nebo **laparoskopická myotomie**

další možnosti: balónková dilatace, endoskopická aplikace botulotoxinu, u dekompenzované achalázie – **chirurgická Hellerova myotomie až resekce žaludku** + vždy **fundoplikace** v jedné době

konzervativní (jen částečný efekt): **nitráty** nebo **BCC**

B) Chagasova choroba

- neurotoxin *Trypanosoma cruzi* (Stř., Již. Amerika) → poškození axonů autonomního systému → postižen je hlavně GIT a KVS – **zvětšení jícnu** + **megakolon/megaureter** – jinak neodlišitelné od achalázie

C) Pseudoachalázie

- klinicky, manometricky ani rentgenologicky téměř neodlišitelné od achalázie, ale příčinou je **adenoca kardiie**, **fundoplikace** (vzácněji i nádory pankreatu, jater, lymfomy v submukóze). Dg. stanovíme endoskopií s biopsií.

D) Difuzní jícnové spasmy

- etiologie je rovněž neznámá, podstatou jsou vystupňované terciální (nepropulzivní) kontrakce postihující pouze distální 2/3 jícnu (tvořené hl. sval.) → nepravidelná a neprogredující dysfagie a intermitentní regurgitace

T: BCC (popř. **nitráty**), při rezistenci **myotomie**

E) Sklerodermie

- na rozdíl od achalázie je zde **výrazně snížený tonus DJS**
- postiženy jsou distální 2/3 jícnu (aperistaltické)
- provází ji **ezofagitida** s častým rozvojem **Barretova jícnu**, **jícnové vředy**, **striktury**

F) Dermatomyozitida

- postižena je **HORNÍ 1/3 jícnu** (s příčně pruhovanou svalovinou) → horní dyspepsie → T je pouze symptomatická

5. Refluxní choroba jícnu = GERD

GE reflux = retrográdní posun obsahu žaludku do jícnu (do určité míry fyziologický, patologický - když vyvolává obtíže či objektivní změny)

Refluxní chorobu jícnu dělíme na:

- a) Refluxní chorobu s refluxní ezofagitidou = makroskopické známky zánětu
 - b) NERD = Refluxní chorobu s normálním endoskopickým nálezem = mikroskopické známky zánětu + symptomy
- u 50 % P s recidivujícími obtížemi je **normální endoskopický nález**

Etiopatogeneze

Na rozvoji GERD a potažmo refluxní ezofagitidy se podílí:

1. **Snížení tonu** (přechodné/trvalé) **DJS**
2. **Zpomalená/narušená evakuace žaludku**
3. **Anatomické změny v bráničním hiatu** – vymizení Hissova úhlu, snížení tlaku bráničních krur na jícen, objemná skluzná hernie
4. **Nadprodukce HCl** (hyperchloremie) či **obsah pankreatické šťávy a žluči v refluxátu** – akceleruje vznik ezofagitidy

→ nejdůležitější z hlediska **ezofagitidy** je **délka expozice** (řešíme chirurgicky - **zabráněním refluxu?**) a **pH** (řešíme PPI)

RF: **káva, alkohol, kouření** (snížují tonus DJS)

Klinický obraz

- **pyróza** (hl. **symptom**), **regurgitace** šťáv do krku (typicky za 1-2 hod. po jídle), **eruktací**, **záchvatovité slinění**
- **dysfagie** a **odynofagie** jsou už známkou těžké **erozivní refluxní ezofagitidy** nebo **vředu** nebo **zánětlivé striktury!**
- atypické symptomy: **bolesti na hrudi**, **chronický kašel**, chronické dráždění v krku a recidivující laryngitidy, **AB** (kvůli opakovaným mikroaspiracím), zvýšená kazivost zubů

KOMPLIKACE: Barretův jícen!

stenóza, aspirační bronchopneumonie, vřed s masivním krvácením do GIT či perforací ← dnes již díky PPI vzácné

Diagnostika

1. na základě symptomatologie a úlevě při léčbě
2. **Endoskopie** – informace o typu (rozsahu a závažnosti) → P dle nálezu klasifikujeme → má to význam pro terapii + **biopsie** (hl. význam pro průkaz Barretova jícnu či nádoru)
3. **24hodinová pH-metrie** ← využívána u 1. P s NERD, 2. u atypických symptomů, 3. před OP
4. **Scintigrafie** polykacího aktu?

Terapie

- a) **Nefarmakologická** – častěji a menší porce, poslední jídlo alespoň 3 hod před spaním, redukce hmotnosti, omezit kouření, alkohol, víno, šumivé nápoje, kafe na lačno; u P s nočním refluxem – zvýšení polohy lůžka – zábrana aspirace
- b) **Farmakologická** – **LV1 PPI**, LV2: antagonisté H₂ R (**ranitidin, famotidin**) dnes spíše v kombinaci, **antacida, alginát, prokinetika (metoklopramid, itoprid, domperidon)**
- c) **Chirurgická** (u P s nedostatečným efektem farmakoterapie) – **LV1: laparoskopická fundoplikace = plastika bráničního hiatu a vytvoření manžety z fundu kolem distálního jícnu** (komplikace: nemožnost eruktace)

5. Barretův jícen

= metaplázie vrstevnatého dlaždicového za **cyldrický epitel intestinálního typu s pohárkovitými bb.** → riziko **adenoca a Barretova vředu**

- dříve se myslelo, že jde o důsledek dlouhotrvajícího refluxu, dnes se myslí, že se vyvíjí u predisponovaných osob již od počátku a to **bez ohledu na intenzitu a délku trvání!**

→ při zjištění dysplastických změn epitelu → endoskopická resekce/disekce/ablace

6. Záněty jícnu

A) Eozinofilní ezofagitida – častěji u dětí, chronický charakter, etiologie neznámá, intermitentní dysfagie + riziko perforace, T: PPI

B) Infekční ezofagitida: herpetická/cytomegalovirová, candidová – obě u ID P, náhlá odynofagie

C) Poleptání = korozivní ezofagitida: T: propláchnout a odsát jícen sondou + KS + ATB + analgetika/anodyna

7. Nádory jícnu

A) Benigní tu

Epiteliální (vzácné): papilom, adenom (nejvýznamnější, protože může malignizovat), eozinofilní granulom

→ zpravidla definitivní endoskopické řešení

Non-epiteliální (častější):

1. GIST (Gastrointestinální stromální tu = vychází z *Cajalových bb*) – solitární ložisko v distální třetině

- dysfagie a odynofagie

- promínuje do lumen, ale je kryt sliznicí jícnu → proto je v dg. důležitá EUS!

2. Nádor z granulárních bb. (vzácný)

3. Fibro-vaskulární nádor

→ léčba všech 3 spočívá v endoskopickém či torakoskopickém odstranění tu

B) Maligní tu

1. Dlaždicobuněčný ca – nejčastěji ve střední třetině, zbytek ve spodní třetině

- časně metastazuje (do LU, do jater/plic/kostí, do pleury/aorty/plic)

2. Adenoca – prakticky vždy na podkladě Barretova jícnu (distální třetina)

- obdobně časně metastazuje

RF: mužské pohlaví (3x častěji), velmi horká strava, kořeněná jídla, alkohol, **kouření**, nitrosaminy, obezita, **GERD**, poleptání jícnu, **achalázie**

KO: progredující dysfagie (bohužel příznak pokročilého ca), později ↓hm., chrapot (narušení *n. lar. recurrens*), odynofagie, hemateméza

Diagnostika: endoskopie + biopsie, staging pomocí EUS a CT/MR

Terapie:

a) časný ca (do T1b bez meta (N0,M0)) → **endoskopická resekce**

b) **chirurgická resekce s lymfadenektomií** → náhrada tubulizovaným žaludkem či koloplastikou
→ OP je možná cca jen u 1/3 P s ca

c) ChT a RT → později paliativně stenty nebo jejunostomie

47C Postcholecystektomický syndrom, stenóza Vaterovy papily a dyskinéza žlučových cest

Postcholecystektomický syndrom

Definice

= heterogenní soubor příznaků (od dyspepsie po bolest) vzniklý po cholecystektomii, které P buď měl před CHCE nebo se jedná dokonce o potíže nové (různě dlouho od CHCE)

1. V širším významu chápeme postCHCE sy jako **veškeré obtíže včetně extraGIT**, které se dostavily po CHCE.
2. V užším významu chápeme postCHCE sy jako **nově vzniklé obtíže způsobené funkční poruchou Vaterské papily a žlučových cest = dyskinéza žlučových cest** ← tedy nezjišťujeme organickou příčinu potíží

Epidemiologie

postCHCE sy se vyvine u cca **20 – 40 % P** po CHCE → u většiny se jedná jen o přechodné „nevýrazné potíže“, ale až u 10 % jsou obtíže „intenzivně obtěžující“

Klinický obraz

1. Nejčastěji se jedná o **dyspeptické potíže**
pocit tlaku, plnosti, regurgitace, nauzea, eruktace či **meteorismus, flatulence, postprandiální průjmy, abdominální dyskomfort**
2. Někdy mohou vznikat i **průjmy** kvůli excesivnímu průniku žlučových kys. do střeva
3. Někdy bývají i potíže charakteru **biliární koliky**

Původ potíží

a) GIT symptomatologie NEBILIÁRNÍHO původu

= de facto se jedná o stav, kdy P s cholelitiázou vyoperujeme žlučník, protože se domníváme, že cholelitiáza způsobuje jeho potíže, avšak tyto potíže jsou ve skutečnosti způsobeny jiným organickým či fčním onemocněním jícnu, žaludku, pankreatu či střeva

- klinicky je důležité, že **CHARAKTER a INTENZITA těchto potíží je STEJNÁ** jako před OP

př. **pocit tlaku, plnosti, regurgitace, nauzea, eruktace** či **meteorismus, flatulence, postprandiální průjmy, abdominální dyskomfort**

b) symptomatologie BILIÁRNÍHO původu

= stav, kdy po OP přetrvávají nebo nově vznikly abnormality biliárního systému → stenóza žlučových cest, dysfunkce Oddiho svěrače, přetrvávající choledocholitiáza, dlouhý pahýl *d. cysticus*, tumory žlučových cest či Vaterovy papily

Diagnostika

Základem je odlišit symptomy nebiliárního a biliárního původu a potažmo určit organickou či funkční poruchu → od toho se pak odvíjí zda bude terapie kauzální nebo jen symptomatická

1. Anamnéza = zhodnocení potíží před a po
2. Fyzikální vyš.
3. Laboratoř – bude mě zajímat: bilirubin, ALT, AST, ALP, GGT, amylázy, lipázy, CRP
4. **USG, MRCP, CT** → při průkazu choledocholitiázy **ERCP** (lze i ERCP manometrie?)

Terapie

Záleží na příčině → u organických příčin potíží se snažíme o kauzální terapii, u funkčních příčin pouze symptomatická

Kauzální

- **ERCP papilosfinkterektomie** např. u dysfunkce Oddiho svěrače (ale pouze u organických příčin, u fčních nejsou důkazy, že by to mělo pomoci)

Symptomatická

1. **choleretika** = l. zvyšující vylučování žluče a její uvolňování ze žlučníku **hymecromon** (navíc působí spasmolyticky na žlučové cesty a Oddiho svěrač)
2. **cholagoga**
3. **spasmolytika**
4. **pankreatické enzymy**

Stenóza Vaterovy papily

Popis Vaterovy papily

= společné vyústění *d. choledochus* a *d. pancreaticus* lokalizované na mediálně straně sestupné části duodena, je opatřena svěračem (Oddiho svěračem), který brání refluxu duodenálního obsahu. Asi 3cm nad je *papila duodeni minor* = *Santoriniho papila*

Etiopatogeneze

1. **Biliární sludge** = **drť** = **drobné kaménky** → při průchodu papilou poraní její sliznici → to se hojí jizvením → v oblasti papily může vzniknout stenóza → porucha odtoku žluče → ↑intraduktální tlak → dilatace zprvu extrahepatálních, později intrahepatálních žlučvodů → komplikací je **akutní cholangitida** a **vznik pigmentových konkrementů** (pigmentová choledocholitiáza)

((2. Nádor (adenom či adenocarcinom) – má oproti nádorům žluč. cest nejlepší prognózu, protože se projevuje časně ikterem, recidivující pankreatitidou a krvácením)))

Klinický obraz

1. **Bolest** až charakteru **biliární koliky**

2. **Postprandiální dyspepsie** – pocit plnosti, netrávení, nadýmání

(3. Ikterus – může a nemusí)

((4. Při akutní cholangitidě **Charcotova trias**: **horečka + tlaková bolest v epigastriu/P hypochondriu + ikterus**)

Diagnostika

Laboratoř: ↑konjug. bilirubin, ALP, GGT

USG: dilatace extra- a později i intrahepatálních žlučových cest; někdy i konkrement

MRCP

EUS

Terapie

ERCP papilosfinkterektomie = konečné řešení

Dyskinéza žlučových cest

Definice

= Funkční porucha vyprazdňování žlučového stromu kvůli porušené **souhře mezi kontrakcí žlučníku a uvolnění žlučnickového krčku a Oddiho svěrače** → také vede k ↑tlaku ve žlučových cestách

Klinický obraz

Biliární koliky, biliární dyspepsie

Diagnostika

Cholescintigrafie = HIDA scan

Terapie

Cholecystektomie