



GASTRO- ENTERO- LOGICKÉ MINIMUM



GASSET

TÝDEN

Přílohu připravili členové České gastroenterologické společnosti ČLS JEP ve spolupráci s nakladatelstvím GASSET a s podporou časopisu TÝDEN a partnerů.

Četnost gastroenterologických onemocnění stoupá Úspěšnost diagnostiky a léčby zásadně zvyšují nové endoskopické metody

Z obecného pohledu gastroenterologa se v Česku ke svému zdraví chováme nešetrně. V řadě zemí na západ od naší hranice jsou lidé ukázněnější ve svém stravování i v celkovém životním stylu. U nás však stále převládá jakási „spotřební společnost“. Připomíná to **prof. MUDr. Petr Dítě, DrSc.**, předseda České gastroenterologické společnosti. Podle jeho slov jak diagnostiku, tak léčbu řady gastroenterologických onemocnění přitom v posledních letech zásadně ovlivnily nové endoskopické metody. V jejich uplatňování Česká republika nikterak nezaostává za světem.

Která gastroenterologická onemocnění jsou u nás nejčastější a je jejich četnost a struktura jiná, než tomu bylo před dvaceti lety?

Pokud jde o absolutní čísla, četnost některých onemocnění evidentně narůstá. Ovšem nelze tvrdit, že je těmito onemocněními zasahováno stále vyšší procento populace. Nárůst jde totiž i na vrub přesnější diagnostiky, a tím většímu zachytu některých nemocí. Určitě stoupá incidence, tj. počet nově diagnostikovaných osob na 100 tisíc obyvatel za rok, při onemocnění slinivky břišní či refluxní nemoci jícnu. Naopak klesá počet osob s vředovou nemocí podmíněnou přítomností infekcí *Helicobacter pylori*, avšak v etiologii slizničních lézí žaludku převládají léky, především nesteroidní antifleklogistika, která jsou masivně pacienty používána (acylpirin, antirevmatika). Bohužel, Česká republika je na předním místě, a to nejen v Evropě, s výskytem kolorektálního karcinomu, mírně však u nás ubývá karcinomu žaludku.

Jaký lze u nás očekávat vývoj gastroenterologických onemocnění? Myslíte, že bude kopírovat situaci na Západě?

Epidemiologicky je Česká republika mezi ostatními evropskými zeměmi, pokud jde o benigní nemoci, většinou „někde uprostřed“. Například u chronické pankreatitidy incidence činí 7,9 (tedy v průměru 7,9 nově zjištěných případů na každých 100 tisíc obyvatel), což odpovídá údajům z Německa, Dánska nebo Francie. Nutno však zdůraznit, že u různých nemocí jsou známy geografické rozdíly dané nejen například charakterem stravování, ale i genetickým vybavením obyvatelstva. Proto prostá srovnávání nejsou ani zcela přesná, ani vůbec možná. Co je však evidentní, je skutečnost, že v naší republice je stále vysoká incidence gastrointestinálních nádorů – a vzhledem k větší psychické zátěži je u nás frekventní zastoupení tzv. funkčních poruch, tj. stavů, kdy dochází k poruše fyziologických funkcí orgánů, což pacienti často intenzivně vnímají.

Co se u nás během posledních dvaceti let změnilo v diagnostice a léčbě? Byl nějaký výraznější pokrok zaznamenán také na poli farmakologie, nových vyšetřovacích metod apod.?

V oblasti gastroenterologie především nové endoskopické metody zásadně ovlivnily jak diagnostiku některých chorob, tak jejich léčbu. Disponujeme už endoskopickými metodami, kdy pomocí endoskopu lze identifikovat dokonce již mikroskopické slizniční změny trávicí trubice. Endosonografická diagnostika zásadně ovlivnila diagnostiku například tzv. neuroendokrinních nádorů nebo nádorů pankreatu, přičemž lze identifikovat i nádorové změny ještě ve stěně trávicí trubice apod. Také možnost po dobu 24 hodin nepřetržitě sledovat kyselost v jícnu nebo měřit tlak jícnových svěračů neobyčejně posílila diagnostiku refluxní nemoci a poruch funkce jícnové svaloviny.

Gastroenterologie je typickým představitelem multioborovosti, v daném případě je diagnostika odvislá od možnosti použít neobyčejně přesné metody zobrazovací, jako jsou počítačová tomografie, magnetická rezonance nebo pozitronová emisní tomografie (PET). Obecně platí snaha co nejvíce využívat metody pro nemocného neinvazivní a pacienty nezatažující. To se vztahuje i na vyšetření tenkého či tlustého střeva tzv. enterální kapslí, která po spolknutí „nahrává“ obraz celého střeva, jímž prochází. A to jsem uvedl skutečně jen některé z nových metod, které v gastroenterologii využíváme.

Na poli farmakoterapie jsou již standardními léky blokátory protonové pumpy žaludeční buňky, které jsou vysoce potentní v léčbě vředové nemoci nebo refluxní nemoci jícnu. Jako novum je však třeba uvést využívání tzv. biologické terapie v léčbě nespecifických střevních zánětů. Biologická terapie se aplikuje v centrech biologické léčby, aby bylo zajištěno správné a účelné využití této účinné, ale velice nákladné terapie.

Jste rovněž předsedou Českého pankreatologického klubu. Čemu se klub věnuje?

Český pankreatologický klub má v náplni své činnosti seznamování lékařské veřejnosti s diagnostickými a terapeutickými pokroky v této oblasti. Je oficiálním partnerem European Pancreatic Club a v neposlední řadě organizuje například také multicentrické celostátní studie. Například v současné době zajišťuje sběr dat stran epidemiologie akutní pankreatitidy v naší zemi. Náš klub je i jedním z pořadatelů setkání gastroenterologů/pankreatologů na celostátní úrovni. V roce 2012 bude jedním z organizátorů kongresu European Pancreatic Club v Praze.

Nemoci pankreatu jsou typickým příkladem, jak nové diagnostické metody mění epidemiologická data. V diagnostice těchto chorob se dnes totiž už neobejdeme bez cíleného vyšetření genetického, nově byla potvrzena forma autoimunní pankreatitidy. V diagnostice je tedy třeba využívat metod imunologických a molekulárně biologických. Platí to nejen pro nenádorová onemocnění, ale i pro nádorové procesy pankreatu. Zásadní roli přitom hrají zobrazovací metody.

V terapii těchto chorob má nezastupitelnou roli endoskopie (odstranění kaménku z pankreatického vývodu, léčba cystických dutin, zavedení drenu „umělý vývod“ do pankreatu apod.). Stejně tak je dnes na vysoké úrovni chirurgická léčba nemoci pankreatu, jak pokud jde o léčbu komplikací chronické pankreatitidy, tak pokud jde o nádory žlázy.

Nejčastějším rizikovým faktorem u akutní i chronické pankreatitidy je alkohol. Abstinence se tak stává základním požadavkem další léčby, samozřejmě s dietoterapií (omezení tuky a tučná jídla, stravu upravit vařením, dušením – především jíst častěji v menším množství). Samostatným etiologickým faktorem je kouření! Chronická pankreatitida patří mezi rizikové faktory pankreatického karcinomu.



Prof. MUDr. Petr Dítě, DrSc.
Interní hepatogastroenterologická klinika FN Brno - Bohunice, předseda České gastroenterologické společnosti České lékařské společnosti J. E. Purkyně, předseda Českého pankreatologického klubu

Funguje u nás dobře systém prevence gastroenterologických onemocnění – a umí jej veřejnost také využívat?

V ČR máme v gastroenterologii jediný screeningový program, a to screening kolorektálního karcinomu. Myslím, že o této nemoci má obyvatelstvo dost informací, stejně jako o její prevenci i jejím vyhledávání. Pokud však jde o nemoci pankreatu, určitě žádný preventivní program není statutárně dán, což je škoda, ale ani ve světě dosud neexistuje žádný účinný screening této nemoci. Obecně však musím konstatovat, že se chováme ke svému zdraví nešetrně; v řadě zemí na západ od naší hranice jsou lidé ukázněnější ve svém stravování i v celkovém životním stylu. V Česku naopak stále převládá jakási „spotřební společnost“.

Jaká existuje spolupráce oboru se státem a se zdravotními pojišťovnami?

Myslím, že se v poslední době zlepšila spolupráce se Všeobecnou zdravotní pojišťovnou, o čemž svědčí i realizace biologické terapie v centrech. Česká gastroenterologická společnost ještě jedná i o ustavení center specializované endoskopie. Chceme totiž do nich koncentrovat náročné a finančně nákladné metody, přičemž jsme přesvědčeni o tom, že tato centra budou zárukou nejen správného provedení výkonu, ale i racionálního využití prostředků. Zatím však o tom pouze jednáme. Podobně je tomu se zavedením inovovaného systému screeningu kolorektálního karcinomu, kde už je sice schváleno zvláštní vykazování

vání tzv. screeningové kolonoskopie, ale platby pro ty, kteří tuto metodu provádějí, se stále odkládají. Nemyslím však, že v tomto případě chybí dobrá vůle – „pouze“ nejsou potřebné finanční prostředky. Jako Česká gastroenterologická společnost podporujeme také zahájení screeningu celiakie, tj. vážného vrozeného onemocnění, kdy pacienti nesnášejí v potravě přítomnou bílkovinu – lepek. V tomto případě je jedinou a ve vysokém procentu úspěšnou léčbou dieta. Bohužel, tato dieta není nikterak levná, takže na jedné straně vědět formou screeningu, kolik máme skutečně osob s celiakií, a jejich léčba drahou dietou na straně druhé jsou spojené nádoby, které řešit sice není snadné, leč zcela nutné.

Rozvíjí vaše odborná společnost i spolupráci s pacientskými organizacemi?

Asi nejmarkantnější je dobrá spolupráce s pacientskými kluby celiaků a s kluby nemocných s idiopatickými střevními záněty.

Jakou vidíte budoucnost gastroenterologie, kam se asi bude ubírat v nejbližších letech?

Jak již jsem uvedl, gastroenterologie je multioborová disciplína. Proto stále více budeme potřebovat úzkou a cílenou spolupráci s rentgenologií, genetikou, molekulárními biologii. Podle mého názoru nadešel čas hovořit o realizaci funkční specializace v onkogastroenterologii, což je, mimochodem, v některých státech už skutečností.

Nové diagnostické metody v budoucnu povedou k možnosti používat tzv. cílenou target terapii. Snahou musí být – a jistě bude, identifikovat skutečně iniciační stadia nemoci, která pak budou použítou léčbou efektivně léčena. Medicína se atomizovala, ale já se domnívám, že nyní naopak už hledáme styčné body, abychom mohli k problematice diagnostiky a léčby přistoupit maximálně komplexně. +

Obsah

Rozhovor s předsedou České gastroenterologické společnosti prof. MUDr. Petrem Dítětem, DrSc. _ 2

Kolorektální karcinom
(prof. MUDr. Miroslav Zavoral, Ph.D.) _ 4

Rakovina tlustého střeva a konečníku pohledem onkologa (rozhovor s primářem MUDr. Martinem Šafandou) _ 5

Biologická léčba idiopatických střevních zánětů
(doc. MUDr. Radan Keil, Ph.D.) _ 7

Vředová choroba žaludku a dvanáctníku
(doc. MUDr. Pavel Kohout, Ph.D.) _ 8

Dráždivý tračník (prof. MUDr. Aleš Hep, CSc., MUDr. Jiří Dolina, Ph.D.) _ 10

Celiakie
(prof. MUDr. Přemysl Frič, DrSc.) _ 12

Crohnova choroba a ulcerózní kolitida (rozhovor s prof. MUDr. Milanem Lukášem, CSc.) _ 13

Trávicí trakt ve stáří
(MUDr. Božena Jurašková, Ph.D.) _ 15

Prekancerózy v trávicím traktu (rozhovor s prof. MUDr. Václavem Mandyssem, CSc.) _ 16

Pálení žáhy a refluxní choroba jícnu (rozhovor s primářem MUDr. Karlem Lukášem, CSc.) _ 18

Transnasální gastrokopie (rozhovor s primářkou MUDr. Annou Jungwirthovou) _ 20

Nesteroidní antirevmatika v gastroenterologii
(prof. MUDr. Milan Lukáš, CSc.) _ 22

Slovníček základních pojmů _ 24

Medi-Globe
The Spirit of Care.™



StoneBuster®

SonoTip®
Pro Control
EUS-FNA System

Endoterapie

Gastro • Colo • ERCP • EUS

www.medi-globe.cz

Medi-Globe s.r.o., Vltkovská 391, 74235 Odry, tel. 556 764 862, e-mail: prodej@medi-globe.cz

Nejčastější nádorové onemocnění trávicí trubice

Kolorektálnímu karcinomu lze relativně snadno předejít

Kolorektální karcinom (rakovina tlustého střeva a konečníku) je nejčastější nádorové onemocnění trávicí trubice. Je tragickou skutečností, že na tuto chorobu zemře v naší zemi několik tisíc lidí ročně, ačkoliv jí lze relativně snadno předejít a v časných stádiích jí i zcela vyléčit. Současná medicína dokáže toto onemocnění zjistit i u pacientů, kteří nemají žádné příznaky, což u jiných nádorů nebývá obvykle možné.

V české populaci je, odhlédneme-li od pohlaví, kolorektální karcinom nejčastějším zhoubným nádorem vůbec (ženy samotné trpí nejčastěji rakovinou prsu). Jeho výskyt se u nás od roku 1960 trvale zvyšuje. Poslední údaje z roku 2007 udávají výskyt téměř 75 nových zjištěných onemocnění ročně na každých 100 tisíc obyvatel. Ze statistik lze odhadnout, že letos u nás žije více než 50 tisíc nemocných, lékaři naleznou 8400 nových nádorů, a zhruba 4000 lidí na toto onemocnění zemře. Příčinou vysoké úmrtnosti je to, že více než polovina nádorů je zjištěna až v pokročilém stadiu. V současné době lze i těmto vážně nemocným pacientům významně prodloužit život.

JAK NÁDOR VZNIKÁ A CO K NĚMU MŮŽE VÉST

Ve většině případů se nádor tlustého střeva vyvíjí několik let, kdy se z normální sliznice tlustého střeva nejprve vyvine přednádorová léze (polyp). Tento původně nezhoubný nádor se však postupně začne chovat agresivně, vymkne se z „kontroly“ okolních buněk a začne prorůstat do stěny tlustého střeva. Ve chvíli, kdy se setká s krevními a lymfatickými cévami, je otevřená cesta ke vzniku vzdálených metastáz. Nicméně i onemocnění se vzdálenými metastázami, které postihují nejčastěji játra, je léčitelné, ale již obtížněji.

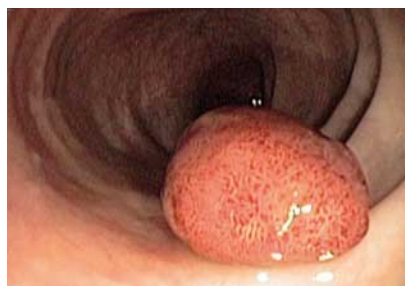
Vyšší riziko vzniku nádorového onemocnění hrozí lidem s tzv. Lynchovým syndromem (syndromem karcinomové rodiny), kteří mají v pokrevním příbuzenstvu časté případy nádorů tlustého střeva (ale i jiných – např. gynekologických). Ti jsou podrobováni pravidelným prohlídkám již v časném věku.

Jiní pacienti se vzácnou genetickou odchylkou, které se odborně říká familiární adenomatózní polypóza, mají

ve střevě celou řadu nezhoubných polypů již v mladém věku a se 100% pravděpodobností u nich vznikne kolorektální karcinom. Těmto pacientům je proto tlusté střevo preventivně odstraněno již v mládí.

vliv diety na vznik nádorového onemocnění tlustého střeva a konečníku není doposud zcela prozkoumán. Zdá se však, že pravděpodobnost vzniku nádorů zvyšuje konzumace uzených, konzervovaných a smažených jídel s vysokým podílem živočišného tuku a nízkým obsahem vlákniny a u rakoviny konečníku pití piva.

Potrava s dostatkem vlákniny a vysokým obsahem nenasyčených mastných kyselin (rybí tuk) má pravděpodobně ochranný účinek. Je možné, že i některé léky, jako kyselina acetylsalicylová (aspirin), mohou snižovat pravděpodobnost výskytu nádorů tlustého střeva.



Nezhoubná přednádorová léze (polyp)



Kolorektální karcinom



Prof. MUDr. Miroslav Zavoral, Ph.D.

přednosta Interní kliniky
1. LF UK a ÚVN Praha,
1. místopředseda České gastroenterologické společnosti ČLK JEP,
místopředseda Komise pro screening kolorektálního karcinomu Ministerstva zdravotnictví ČR, předseda Rady pro screening kolorektálního karcinomu ČGS ČLS JEP

Jejich užívání je spojeno s řadou často závažných nežádoucích účinků, a proto ho zatím nelze doporučit.

PŘÍZNAKY NENÍ RADNO PODCEŇOVAT

Onemocnění ve svém časném stadiu probíhá často bez jakýchkoliv příznaků. Pacienty k lékaři nejčastěji přivede změna stereotypu vyprazdňování – zácpa nebo průjem, pocit nedokonalého vyprázdnění. Velmi častým příznakem je příměs krve ve stolici, mohou být přítomny pocitu plnosti, plynatost. Hubnutí a bolest břicha bývají příznakem pokročilé choroby. Žádný z těchto příznaků není specifický pro kolorektální karcinom, podobně se může projevovat celá řada nezhoubných onemocnění. Každý z uvedených příznaků by měl být konzultován s praktickým lékařem, který rozhodne o dalším postupu.

Je známo, že riziko vzniku nádorového onemocnění tlustého střeva stoupá s věkem. Pro pacienty, kteří dosáhli 50 let věku a nemají žádné příznaky, je k dispozici preventivní vyšetření na okultní krvácení ve stolici. To dokáže zjistit i minimální příměs krve ve stolici, která není pouhým okem zjis-

PRAKTICKÉ RADY

Co by měl váš lékař znát, aby připravil optimální program prevence kolorektálního karcinomu?

- Výskyt všech nádorových onemocnění mezi pokrevními příbuznými: rodiče, děti, sourozenci.
- Zda jste již byli někdy v životě (a jak) vyšetřováni pro střevní onemocnění a s jakým výsledkem.

O jakých příznacích musím informovat svého lékaře?

- příměs krve na stolici;
- nezamýšlené hubnutí;
- změna charakteru stolic (průjem, zácpa);
- bolesti břicha a konečníku.

titelná. V případě pozitivního nálezu je doporučeno kolonoskopické vyšetření, při kterém lze prohlédnout celou délku tlustého střeva pomocí videokamery a zjistit příčinu krvácení. Je-li při tomto vyšetření zjištěn polyp, lze ho snadno odstranit a odeslat k dalšímu podrobnějšímu vyšetření. Tento nebolestivý výkon často stačí k úplnému vyléčení. V některých případech však může být polyp již natolik změněn ve smyslu nádorového bujení, že je potřeba ho spolu s přílehlou částí střeva odstranit chirurgicky. Někdy je objeven i pokročilý nádor, k jehož léčbě je potřeba kombinovat chirurgickou léčbu s chemoterapií.

SCREENINGOVÝ PROGRAM

V loňském roce byl preventivní (tzv. screeningový) program kolorektálního karcinomu inovován podle aktuálních zkušeností jak z České republiky (kde probíhá již téměř 10 let), tak ze zahraničí. I nadále je zaměřen na osoby starší 50 let, u nichž se neprojevují žádné výše zmíněné příznaky a nemají s kolorektálním karcinomem osobní nebo rodinnou zkušenost. V ordinacích praktického lékaře a nově i gynekologa je nabízen test na okultní krvácení, který se každoročně opakuje. Moderní testy jsou velmi jednoduché a nevyžadují žádnou speciální dietu. V případě pozitivního nálezu je doporučena kolonoskopie, aby objasnila zdroj krvácení, kterým nemusí být vždy rakovina.

Tyto testy se provádějí až do věku 55 let, kdy si každý může vybrat další postup. Buď pokračuje ve vyšetřování stolice na okultní krvácení ve dvouletém intervalu, nebo absolvuje tzv. screeningovou kolonoskopii, kterou může doporučit i specialista – gastroenterolog. Nejistí-li se nic při kolonoskopii, opakuje se toto vyšetření po 10 letech. +

Kolorektální karcinom: Léčba z pohledu onkologa

Kolorektální karcinom (KRK) je v České republice druhý nejčastější nádor jak u mužů, tak u žen. Podle údajů Ústavu zdravotnických informací a statistiky jím ročně onemocní téměř 8000 obyvatel. Pokud je nádor diagnostikován v časném stadiu, je zcela vyléčitelný chirurgickým zákrokem. Bohužel častěji je onemocnění diagnostikováno již jako pokročilé nebo generalizované s přítomností vzdálených metastáz.

Posledně jmenovaná stadia jsou často spojována v jedno – hovoříme pak o pokročilém kolorektálním karcinomu, poznamenává primář MUDr. Martin Šafanda z oddělení klinické onkologie pražské Nemocnice Na Homolce. U více než poloviny případů dochází během nemoci k výskytu metastáz. Nejčastější místo, kam se nemoc šíří, jsou játra. Může však také postihnout plíce, kosti nebo mozek. Lokální recidivy v místě původní operace bývají spíše vzácností. Počet a místo výskytu vzdálených metastáz kolorektálního karcinomu přitom zásadně určují cíl a strategii léčby.

Jaké tedy jsou cíle a strategie léčby a jak se určuje postup u konkrétního nemocného?

Pro všechny nemocné je třeba stanovit správný léčebný záměr. Ten vzniká jako rozhodnutí týmu, v němž je chirurg, onkolog a radiolog a který pacienti rozdělí do tří skupin. První tvoří ti, u nichž již od počátku diagnózy víme, že je nebudeme moci nikdy vyléčit. Je to především proto, že mají příliš rozsáhlé onemocnění, které nelze řešit chirurgicky, a to ani v případě sebelepšího efektu chemoterapie. Těmto pacientům se snažíme maximálně prodloužit přežití – a jak je to jen možné, zlepšit také kvalitu jejich života. Do zbývajících dvou skupin patří pacienti, kteří mají izolované metastázy v játrech nebo plicích, jež jsou operovatelné (resekabilní) buď ihned, nebo až po předoperační chemoterapii. Takže hovoříme o těchto třech základních skupinách pacientů: O skupině neresekabilní (není schopna resekce – odstranění nádoru), skupině resekabilní (schopná resekce) a skupině hraničně resekabilní (u níž není jistota, že by chirurg nádor odstranil celý).

Jak se konkrétně u těchto pacientů postupuje?

Jak jsem již řekl, měla by to od počátku být týmová práce. Rozhodování je složité. Musí



MUDr. Martin Šafanda
primář oddělení klinické onkologie Nemocnice Na Homolce, Praha

se zvažovat mnoho faktorů. Je rozdíl, objeví-li se metastázy současně s nádorem střeva – tzv. synchronní (současné), nebo s odstupem od primární operace střeva – tzv. metachronní (pozdní). Dále zvažujeme počet metastáz, lokalizaci metastáz, jejich velikost, věk pacienta a jeho celkový stav i mnoho dalších faktorů. Základem je správný diagnostický postup před operací. Nejčastěji využíváme kombinaci pozitronové emisní tomografie (PET) s výpočetní tomografií (CT). Toto moderní hybridní zobrazování PET/CT je velmi efektivní a umožní přesně zjistit, zda je onemocnění lokalizováno pouze v játrech.

Je-li pacient resekabilní, nastupují chirurgové a operují. Pokud si nejsme jisti, že operace by byla možná hned, podává se určitý počet chemoterapií, eventuálně v kombinaci s biologickou léčbou, poté pacient absolvuje další diagnostický postup. Takto získá spolupráce, správné načasování a dostupnost nejmodernějších diagnostických metod je základem našeho úspěchu. V zařízeních, kde týmy nespolupracují, dosahují většinou horších léčebných výsledků. To je ostatně známo i ze statistik. Nejčastější chybou je, že onkolog sám primárně neuvažuje o možném operačním řešení metastáz.

Takže na některých jiných pracovištích může být i počet cyklů předoperační chemoterapie jiný?

V názoru na jejich optimální počet se dosud některá onkologická pracoviště zcela neshodují. Jsou k dispozici práce, které podporují názor, že navyšování počtu chemoterapií nad devět je neefektivní. Prodloužování předoperační léčby je nesprávné z několika hledisek. Zvyšuje se riziko poškození jater chemoterapií a s tím spojené zhoršené hojení. V případě velmi dobré léčebné odpovědi je zde také navíc riziko vymizení jaterních metastáz. Taková situace je ovšem pro chirurga doslova noční ▶

můrou. Metastázy, které by měl odstranit, při operaci totiž nenajde.

Na našem pracovišti podáváme sérii osmi cyklů, přičemž po čtvrtém a osmém se zobrazovací metody zopakují, abychom viděli, nakolik nádor reagoval na chemoterapii. Pokud zjišťujeme riziko velkého zmenšení, lze operovat už po čtvrtém nebo šestém cyklu. Odpovídá to současným zahraničním trendům.

Určitě se však najde skupina onkologů, kteří budou zpochybňovat přínos předoperační léčby. Z mého pohledu je postavení předoperační chemoterapie nepochybnitelné. Víme, že až 25 % pacientů s jaterními metastázami lze operovat bez chemoterapie a dalších 15 až 30 % se může operovat pouze po předoperační chemoterapii. Kdybychom ji těmto pacientům neposkytli, nikdy by se na operaci nedostali a neměli by šanci na vyléčení.

Zmínil jste však i biologickou léčbu...

Její přínos v předoperační léčbě jaterních metastáz se intenzivně zkoumá. Není pochyb o tom, že v léčbě metastatického onemocnění je kombinace chemoterapie a biologické léčby velkým přínosem. Prolonguje pacientům přežití a zlepšuje kvalitu života. Zatím přesně nevíme, zda může být biologická léčba prospěšná všem pacientům stejně. Abych byl přesný, hledáme faktory předvídací účinek biologického léku pro konkrétní nádor. Jen tak můžeme opravdu léčit účinně a efektivně. Dosud se nám to daří pouze částečně.

Může přesto časem biologická léčba chemoterapii úplně vytěsnit?

Přidání biologické léčby k chemoterapii, jak jsem už uvedl, umožňuje pacientům žít déle a kvalitněji. Většina léčebných schémat kombinuje obě metody, protože jen tak dosahují nejlepšího efektu. Samotná biologická léčba se však – až na výjimky – nepoužívá.

V čem spočívá první a druhá linie léčby metastatického kolorektálního karcinomu?

To je obecné rozdělení onkologické léčby. Léčba, která je aplikovaná jako první, je léčba první linie. Obvykle je podávána, pokud pacient nemá závažné nežádoucí účinky, až do zhoršení, tzv. progresu. Následuje druhá linie, přičemž analogicky jsou možné i další linie. Používáme-li termíny první a druhá či třetí linie, mluvíme o nemocných, jimž léčbou prodlužujeme přežití a zlepšujeme kvalitu života.

Do první linie volíme obvykle léčbu s menšími vedlejšími účinky a pravděpodobnosti nejdějšího přežití. Zároveň platí, že s každou další linií léčby se snižuje pravděpodobnost jejího účinku. Z toho vyplývá, že správnou volbou jednotlivých linií terapie ovlivníme celkové přežití nemocného.

K dispozici jsou jednotlivé biologické léky, které jsou určeny pro první, druhou, případně třetí linii. Velmi dobrým příkladem je lék bevacizumab. Ten můžeme aplikovat v první, ale i ve druhé linii léčby, jestliže jím nebyl nemocný již předléčen. Zároveň ve druhé a další linii jsou k dispozici i další biologické léky – cetuximab a panitumumab. Jejich vhodnou sekvencí můžeme dosahovat přežití přesahující významně 24 měsíců. S léčbou bevacizumabem máme v naší zemi již pětileté dobré zkušenosti. Česká onkologická společnost vede registry léčby nákladnými přípravky, sleduje účinnost léčby, její bezpečnost a s výsledky pravidelně seznamuje plátce zdravotní péče. V registru léčby bevacizumabem je už více než 2000 nemocných, výsledky odpovídají očekáváním z mezinárodních registračních studií. Všechny tyto nákladné přípravky jsou soustředěny do tzv. komplexních onkologických center.

Kde hledat radu a pomoc

Informace o diagnostice a léčbě kolorektálního karcinomu najdete na oficiálních stránkách České onkologické společnosti České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně – www.linkos.cz. Je tam rovněž k dispozici seznam komplexních onkologických center i dalších onkologických pracovišť v ČR.

Jak je u nás zajištěna péče o onkologické pacienty?

V České republice je funkční systém zmíněných komplexních onkologických center, která zahrnují kompletní onkologické portfolio, včetně biologické léčby, existují ve všech krajích, aby byla dostupná všem občanům. V Praze jsou dokonce dvě tato centra – ve Fakultní nemocnici Na Bulovce ve spolupráci se Všeobecnou fakultní nemocnicí a Fakultní Thomayerovou nemocnicí a dále ve Fakultní nemocnici v Motole. Pouze pro Karlovarský kraj je toto centrum umístěno v Ústí nad Labem. Pochopitelně vzhledem k velkému množství onkologických pacientů u nás je vyloučeno, aby veškerá terapie probíhala pouze na úrovni

komplexních center. Mnoho pacientů má proto zajištěnu onkologickou péči i na jiných pracovištích, která však s centry spolupracují. Například naše nemocnice a naše oddělení má v tomto smyslu úzkou spolupráci s centrem v sousední motolské nemocnici.

Co je z vašeho pohledu důležité pro správnou léčbu?

Nejdůležitější ze všeho je přijít k lékaři včas. Fakt, že více než u poloviny nemocných je zjištěn kolorektální karcinom v již pokročilém stadiu, ukazuje na význam osvěty pro prevenci a nutnost včasného zachytu tohoto onemocnění. Doporučuji proto podívat se na www.kolorektum.cz či www.onkomajak.cz. Ovšem velmi důležitá je také dostupnost moderních léčebných onkologických metod. Stejně tak je nutná spolupráce mezi onkology v komplexních onkologických centrech a ve spádových zařízeních – a snad nejdůležitější je spolupráce mezi informovaným nemocným a jeho lékařem.

Osobně bych chtěl vyzvednout týmovou spolupráci lékařů různých oborů pro stanovení diagnózy a postupu léčby onkologických pacientů. Pravdou je, že by onkolog neměl ani na základě výsledku CT či PET/CT sám rozhodovat o osudu pacienta s jaterními metastázami.

Už jsem to uvedl: Jakmile se dostaneme do určitého časového bodu dlouhodobé chemoterapie, pacient za ním už nemá prakticky žádnou šanci být úspěšně odoperován, zbaven metastáz a vrácen do života. Naopak vyléčen může být jen tehdy, pokud se mu začneme věnovat včas, budeme mít správné diagnostické vyšetření, nad jehož výsledky se sejde multidisciplinární tým ve složení onkolog, radiolog, chirurg a stanoví další postup. Nově bude do rozhodovacího procesu vstupovat i molekulární genetik, který nám bude přesněji specifikovat nádor.

Dnes již nelze odepisovat nemocné s mnohočetným postižením jater. Na druhé straně jaterní resekce jsou velmi komplikované a patří do rukou specializovaných center. Přestože máme v Nemocnici na Homolce výborné všeobecné chirurgy, úzce spolupracujeme i s chirurgy z Institutu klinické a experimentální medicíny (IKEM). Ačkoliv jsem onkolog, otevřeně říkám, že jednostranná preference chemoterapie na úkor chirurgických metod je v případě pokročilého kolorektálního karcinomu krokem špatným směrem. +



U pacienta s rozsáhlým nádorem v pravém jaterním laloku (před léčbou) jsme aplikovali chemoterapii, po které došlo k efektu (po léčbě před operací). Poté následovala resekce a s odstupem 6 měsíců po léčbě kontrolní pozitronová emisní tomografie (PET), kdy již žádný nádor nebyl zjištěn.

Biologická léčba: Nová naděje pro pacienty s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou

Idiopatické střevní záněty (Crohnova choroba a ulcerózní kolitida) postihují v České republice velké množství nemocných. Převážná z nich je v péči gastroenterologů, kteří monitorují a řídí léčbu. Průběh těchto onemocnění si totiž vyžaduje pravidelné sledování, neboť aktivita jak Crohnovy choroby, tak ulcerózní kolitidy kolísá a v obdobích, kdy se zvyšuje, je nutná i úprava léčby.

Pro nejtěžší formy Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy se používá tzv. biologická terapie. Jde o cílenou léčbu onemocnění, která je velmi účinná. Její zavedení znamenalo u těžkých pacientů s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou zásadní zlom. Naděje do ní vkládané spočívají v předpokladu, že se do budoucna podaří dlouhodobě pozitivně ovlivnit průběh obou těchto onemocnění a v neposlední řadě i zlepšit kvalitu života pacientů.

Výsledky biologické terapie jsou nejlépe patrné u dětských pacientů s nespecifickými střevními záněty, u kterých se užívá už více let. Před uvedením biologické terapie do praxe byl průběhem onemocnění u řady dětských pacientů ovlivněn jejich růst a výživa – mnoho z nich při dosažení 18. roku mělo více než podprůměrnou výšku a velmi nízkou váhu. V současné době jsou do gastroenterologické péče pro dospělé pacienty ve Fakultní nemocnici v Motole převáděni pacienti na biologické terapii z dětské části po dosažení 18 let, přičemž jsou zcela normálního vzrůstu i váhy

a na pohled je nelze odlišit od zdravé populace.

Protože jde o velmi nákladnou terapii (náklady na léčbu pacienta po dobu jednoho roku činí zhruba 450 tisíc korun), jsou pacienti soustředěni do takzvaných center biologické terapie. V nich jsou odborníci, kteří mají velké zkušenosti s léčbou idiopatických střevních zánětů a také s podáváním biologické terapie. Tento systém zaručuje pečlivé sledování pacientů na biologické léčbě. Ta je velmi účinná – a pokud je pacient pečlivě sledován, pak i relativně velmi bezpečná. Systém 26 center v České republice je nastaven tak, aby byla splněna i nejpřísnější kritéria požadovaná pro tento druh terapie.

Biologická terapie se nyní v celé České republice užívá u přibližně 1400 pacientů (dospělých i dětí) s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou. Léčba je plně hrazena ze zdravotního pojištění, i když je velmi nákladná. Přitom je nutno zdůraznit, že Česká republika poskytuje svým pacientům z prostředků veřejného zdravotního pojištění standard,



Doc. MUDr. Radan Keil, Ph.D.
vedoucí lékař gastroenterologie Interní kliniky 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze a Fakultní nemocnice v Motole, sekretář České gastroenterologické společnosti ČLK JEP

který je naprosto srovnatelný s rozvinutými státy Evropské unie, jako je Německo či Rakousko.

Centra biologické terapie jsou v České republice rozmístěna tak, aby byla dobře dosažitelná pro všechny pacienty (viz seznam v tabulce).

Biologická léčba je velkou nadějí gastroenterologie – předpokládá se, že v dlouhodobém horizontu výrazně sníží procento komplikací a chirurgických zásahů u pacientů se střevními záněty. +

Centra biologické léčby v České republice

FN Olomouc, I. P. Pavlova 6, Olomouc

FNsP Ostrava, 17. listopadu 5/1790, Ostrava-Poruba

Vítkovická nemocnice, a. s., Zalužanského 15/1192,

Ostrava-Vítkovice

FN Brno-Bohunice, Jihlavská 20, Brno

Nemocnice Milosrdných bratří, Polní 3, Brno

Nemocnice České Budějovice, a. s.,

Boženy Němcové 54/585, České Budějovice

FN Hradec Králové, Sokolská 581, Hradec Králové

Hepato-gastroenterologie H. Králové, s. r. o.,

tř. Edvarda Beneše 1549, Hradec Králové

Krajská nemocnice Liberec, p. o., Husova 10, Liberec 1

VFN Praha, U Nemocnice 2, Praha 2

Fakultní Thomayerova nemocnice Praha,

Vídeňská 800, Praha 4

IKEM Praha, Vídeňská 9/1958, Praha 4

Nemocnice milosrdných sester Karla Boromejského,

Vlašská 36, Praha 1

FN Plzeň, Edvarda Beneše 13, Plzeň

FN Motol, V Úvalu 1/84, Praha 5

ÚVN Praha, U Vojenské nemocnice 1200, Praha 6

FN Král. Vinohrady Praha, Šrobárova 50, Praha 10

Masarykova nemocnice v Ústí n. Labem, p. o.,

Sociální péče 766, Ústí n. Labem

Nemocnice Jihlava, Vrchlického 59, Jihlava

Krajská nemocnice Pardubice, Kyjevská 44, Pardubice

Nemocnice Na Homolce, Roentgenova 2, Praha 5

Nemocnice Karlovy Vary, a. s., Bezručova 19, Karlovy Vary

Oblastní nemocnice Kladno, a. s., Vančurova 1548, Kladno

FN Na Bulovce, Budínova 2, Praha 8

ISCARE I.V.F., a. s., Jankovcova 1569/2c, Praha 7

Krajská nemocnice T. Bati, a. s., Havlíčkovy nábř. 600, Zlín

Vředová choroba žaludku a dvanáctníku

Hlavní příčinou peptického vředu bývá bakterie *Helicobacter pylori*

S vředovou chorobou žaludku a dvanáctníku (duodena) se setkáváme v populaci zcela běžně, méně v dětském, častěji v adolescentním a naprosto obvykle v dospělém věku. U nejstarších pacientů vznikají velmi často vředy jako projev jiných onemocnění či jejich léčby, jsou zatíženy větším počtem komplikací.

Zásadním zlomem v pochopení mechanismu vzniku vředové choroby a v její léčbě byl objev infekčního agens Warrenem a Marshalllem v roce 1983 (tato bakterie byla později pojmenována *Helicobacter pylori* – Hp). Eradikací (vymýcením) této bakterie se zásadně změnil dříve typický sezónní výskyt vředové choroby.

KLASIFIKACE, TYPY

Peptický vřed je poškození trávicí trubice způsobené kyselinou chlorovodíkovou (kyselinou solnou – HCl) tam, kde je produkována nebo kde se může vyskytovat. Můžeme jej rozdělit na **primární** (vředová choroba žaludku a duodena, onemocnění, při němž hraje hlavní patogenetickou roli přítomnost bakterie *Helicobacter pylori* – viz výše) a **sekundární** (způsobené jinou známou příčinou).

V žaludku a dvanáctníku můžeme najít i jiné vředy, například rakovinu žaludku, která může vypadat podobně jako peptický vřed, histologické vyšetření však potvrdí nádorové onemocnění.

Vřed může být v žaludku (gastrický vřed), ve dvanáctníku (duodenální), peptický vřed však být kdekoli, kde je přítomna kyselina solná. Tedy i v jícnu – v místě přechodné zóny mezi jícnem a žaludkem (junkční vřed) nebo v oblasti, kde se v jícnu vyskytuje sliznice žaludečního typu (tzv. Barrettův vřed). Při nadprodukcii kyseliny chlorovodíkové se mohou peptické vředy nalézat ve větším množství i ve vzdálenějších oblastech tenkého střeva.

VÝSKYT VŘEDOVÉ CHOROBY, EPIDEMIOLOGIE

Peptický vřed je časté onemocnění, předpokládá se, že během života jím bývá postiženo asi 10 % dospělých ze západní populace. S rostoucím věkem se zvyšuje i počet pacientů. V naší populaci



Doc. MUDr. Pavel Kohout, Ph.D.

II. interní klinika
Fakultní Thomayerova nemocnice s poliklinikou, Praha

se odhaduje, že bakterii *Helicobacter pylori* je osídleno kolem 50–60 % populace.

Pro vředovou chorobu byl typický sezónní výskyt – typicky na jaře a na podzim, tato pravidelnost výskytu však byla ovlivněna eradikací Hp (to znamená jeho odstraněním pomocí antibiotické léčby). Často se uvádí, že se peptický vřed objeví častěji u pacientů s krevní skupinou 0, což je patrně dáno i jejich sníženou odolností proti patogením kmenům *Helicobacter pylori*.

Vředy se častěji vyskytují u pacientů, pro jejichž povolání jsou příznačné stresové situace a nepravidelný režim (řidiči automobilů, autobusů), ve vyšších věkových skupinách přibývá pacientů, u nichž jsou vředy způsobeny požíváním tzv. nesteroidních antirevmatik, jako je například aspirin nebo brufen, voltaren apod., častěji se vředy objeví u kuřáků cigaret.

PŘÍČINY A PRŮBĚH CHOROBY

Peptický vřed vzniká na sliznici trávicího traktu při převaze agresivních dějů nad jevy obrannými (protektivními), které mají za úkol chránit intergritu sliznice (viz tabulka). K agresivním činitelům patří přítomnost kyselého žaludečního sekretu, který má schopnost

natrávit vlastní sliznici, pokud tomu protektivní mechanismy nezabrání. Přesáhne-li takto vzniklá slizniční léze svalovou vrstvu sliznice (*muscularis mucosae*), hovoříme o vředu, je-li léze mělčí, označuje se jako eroze.

Sekundární peptické vředy mají známou příčinu: Může, ale nemusí být přítomno osídlení bakterií *Helicobacter pylori*; předpokládá se, že tato infekce nemá příčinnou souvislost. Příčiny sekundárních peptických vředů mohou být následující:

- zvýšená produkce hormonů (gastrin – Zollingerův-Ellisonův syndrom; zvýšená produkce hormonu příštítných tělísek – hyperparathyreóza),
- medikamentózní – způsobené konzumací léků (při konzumaci vyšších dávek kortikoidů, konzumací nesteroidních antirevmatik či dalších léků),
- působení stresu – třeba u popálených, kriticky nemocných pacientů, po operacích apod.

HELICOBACTER PYLORI

V současnosti se tato bakterie považuje za hlavní příčinu vředové choroby, i když ne jedinou. Přežití bakterie v kyselém prostředí žaludku je možné díky produkci enzymu ureázy, která rozkládá ureu (močovinu) na oxid uhličitý a amoniak. Přenos bakterie je orálně-orální nebo fekálně-orální a závisí na hygienických podmínkách.

PROJEVY VŘEDOVÉ CHOROBY

Vředová choroba má širokou škálu projevů, od zcela bezpříznakových k příznakům typickým. Jícnový vřed se projev

AGRESIVNÍ A PROTEKTIVNÍ ČINITELÉ

Agresivní činitelé:

- HCl – kyselina solná
- Peptická aktivita žaludečního sekretu
- *Helicobacter pylori*
- Žluč, pankreatické enzymy
- Porucha cirkulace a mikrocirkulace
- Kouření
- Medikamentózní vlivy
- Kofein, některá dráždivá jídla

Obranné (protektivní) činitelé

- Alkalita slin, pankreatické šťávy
- Bikarbonáty v žaludečním sekretu
- Vrstva hlenu na žaludeční sliznici
- Endogenní prostaglandiny
- Normální cirkulace a mikrocirkulace
- Regenerační schopnost buněk
- Antiulcerózní medikace
- Alkalický vliv potravy

(kromě často se vyskytujících příznaků refluxní nemoci – pálení žáhy, regurgitace či kašle) bolesti za hrudní kostí, ztíženým či bolestivým polykáním.

Žaludeční vřed se hlásí bolestmi břicha, nejčastěji v oblasti pod mečíkovým výběžkem hrudní kosti. Objevuje se buď ihned po jídle – u výše lokalizovaných vředů; je-li vřed ve středu žaludku, bolest začíná za půl až jednu hodinu po jídle. U vředů ve vývodné části žaludku není bolest vázána na jídlo, resp. může se objevit spíše nalačno a po jídle zmizí. Pacienti se žaludečními vředy mají častěji sníženu chuť k jídlu, objevuje se nechutenství, nucení na zvracení nebo v některých případech i zvracení.

U pacientů s **dvanáctníkovým vředem** vzniká bolest pod mečíkovým výběžkem či pod pravým žeberním obloukem, která se vyskytuje nalačno (více než 2 hodiny po jídle, typicky ve spánku) a ustupuje po požití potravy. Chuť k jídlu bývá dobrá, někteří pacienti naopak přibírají (kvůli nutnosti opakovaně jíst při bolestech břicha), jiní však mohou pro nechutenství naopak hubnout. K dalším možným příznakům patří pálení žáhy, zvracení kyselých šťáv, případně zácpa, únavnost.

JAK ONEMOCNĚNÍ ZJISTIT

Přítomnost vředů se dlouho diagnostikovala pomocí RTG vyšetření po polknutí kontrastní baryové kaše, v současnosti je prakticky vytačena vyšetřením endoskopickým. **Endoskopická vyšetření** umožňují přímý barevný pohled do dutých orgánů, v případě potřeby odběr vzorku sliznice na histologické či mikrobiologické vyšetření, při endoskopii lze ošetřit krvácení, odstranit výběžky – polypy apod.

Vyšetření infekce *Helicobacter pylori* lze provádět jak invazivně – při gastrokopii, tak neinvazivně odběrem krve či průkazem ve stolici.

Vyšetření **CT břicha**, použití metod **nukleární medicíny** či dalších komplexnějších metod k diagnostice peptického vředu jmenu, žaludku či duodena již dále nepomůže.

Příznaky vředové choroby je nutné odlišit od jiných chorob trávicího traktu či jiných orgánů, ale i od jiných chorob (například infarktu myokardu). Proto je vhodné při obtížích navštívit svého praktického lékaře, který pacienta k dokončení diagnostiky podle obtíží odešle ke gastroenterologovi.

LÉČBA VŘEDOVÉ CHOROBY

U pacientů je vhodné změnit režimová opatření, která mohla ke vzniku vředu vést, pokusit se odstranit stresující fak-



tory (ať už v pracovním či soukromém prostředí) a zvolit klidový režim. K tomu patří pracovní neschopnost, kterou pacientovi doporučujeme na 2–4 týdny. Vhodné je omezit, lépe však ukončit kouření, které se podílí na zhoršení prokrvení sliznice žaludku a duodena.

V době účinné léčby mají dietní opatření menší vliv, než tomu bylo v minulosti, kdy tvořila zásadní součást léčby. Jídlo v pravidelných intervalech slouží jako nejpřirozenější antacidum, vhodné je vyloučit jídla, která u pacienta vyvolávají obtíže, a ta, o nichž víme, že vedou ke zvýšení kyselé sekrece. Měli bychom omezit nápoje s obsahem kofeinu, který stimuluje tvorbu kyseliny solné (černá káva, černý čaj, yerba maté, coca-cola, kofola...).

V každém případě je vhodné rozdělit jídlo do více denních dávek, které jsou podávány v kratších intervalech, a napomocí tak zkrátit období, ve kterém je pacient lačný.

Klíčové však je ovlivnění vředové choroby léky. Terapii je nutné začít ihned po stanovení diagnózy peptického vředu, resp. vředové choroby žaludku a duodena. Znamená to potvrdit diagnózu provedením gastrokopie, při které zjistíme přítomnost vředové léze (nebo chorob, které mají podobné klinické příznaky), zjistit primární příčinu, případně osídlení *Helicobacter pylori* – nejlépe rychlým ureázovým testem v průběhu gastrokopie.

Je-li test na *Helicobacter pylori* pozitivní, léčíme pacienty kombinací inhibitoru protonové pumpy (*viz dále*) a dvojicemi antibiotik (amoxicilin, clarithromycin, případně metronidazol – 7denní režim)

Je-li průkaz Hp negativní, zahájíme léčbu pomocí inhibitoru protonové pumpy v běžné dávce a pokusíme se odstranit případně vzniklou příčinu. Pokud je příčinou vzniku obtíží léčba jiné choroby, musíme se rozhodnout, zda je možné tuto medikaci ukončit a nahradit ji bezpečnější či tuto léčbu ponechat a přidat dlouhodobě protivředová opatření a léky.

Nevelké obtíže můžeme řešit volně dostupnými antacidy. Samotná však



mají poměrně malou účinnost, a proto se většinou užívají v kombinaci s jinými léky. Dříve hojně užívaná anticholinergika se nyní pro své vedlejší účinky (suchost v ústech) neuvžívají, zůstala jen selektivní anticholinergika (pirenzepin) jako alternativa k léčbě H2 blokátory či inhibitory protonové pumpy.

Uvedení **H2 blokátorů** na trh po objevení histaminového H2 receptoru výrazně zrychlilo léčbu žaludečního vředu a v osmdesátých letech to byly v léčbě peptického vředu žaludku a duodena léky první volby.

Nyní jsou léčbou první volby **inhibitory protonové pumpy**, zároveň s léčbou infekce *Helicobacter pylori*. Tyto léky zablokují dočasně tvorbu klíčového enzymu, a tím sekreci kyseliny solné žaludečními buňkami. Podle poločasu daného léku jsou dávány 1–2denní dávky. Patří k nim omeprazol, pantoprazol, lansoprazol a rabeprazol

MOŽNÉ KOMPLIKACE

Ke komplikacím peptického vředu žaludku a dvanáctníku patří penetrace, perforace, krvácení z vředové léze, pylorostenóza či pylorospasmus, stenóza bulbu či dalších úseků duodena. **Penetrace a perforace** jsou způsobeny tím, že vřed proniká do hlubších struktur postiženého orgánu nebo může proniknout až mimo žaludek či dvanáctník. Stačí-li organismus reagovat, ohraničí tuto oblast zánětem a vřed pak proniká například do jater, slinivky břišní, v horším případě může perforovat do břišní dutiny; tuto situaci je nutné řešit okamžitým chirurgickým zákrokem.

Krvácení z peptického vředu se projevuje zvracením čerstvé či natrávené krve (hemateméza) nebo přítomností černé stolice (meléna), při slabším krvácení se může projevit pouze příznaky chudokrevnosti (anémie). Takového pacienta je nutné přijmout do nemocnice, téměř u všech pacientů se podaří zastavit krvácení při gastrokopickém výkonu pomocí aplikace roztoku do vředové léze pomocí jehly, případně lze nasadit hemoklip na krvácející cévu, případně využít koagulace působením elektrického proudu při gastrokopii. +

Dráždivý tračník

Postihuje až pětinu světové populace, zejména ženy

Motilita (hybnost horní části trávicího traktu/GIT) je jednou ze základních funkcí trávicí trubice. Intenzita a frekvence střevních pohybů jsou ovlivňovány více faktory, přičemž peristaltika jako základní motorický projev funkce GIT je aktivní i nezávislá na zevní inervaci střeva a zachovává původní směr kontrakcí i po resekcii a otočení střevního segmentu.

Nervová regulace střevní motility je založena na střevním nervovém systému, který je tvořen jednak Auerbachovým myenterickým plexem, jednak Meissnerovým plexem submukózním (názvy značí, ve které linii střevní stěny jsou nervové pleteně umístěny) a předává podněty dále ke svalovým střevním buňkám, neuroendokrinním (vylučujícím další chemické působky) buňkám atd. Také z lumen střeva se přijímají podněty chemické, mechanické a biologické, které rovněž výsledný stav modifikují. Autonomní nervový systém přejímá podněty z paravertebrálních (podél páteře umístěných) ganglií sympatiku (gg. *coeliacum*, *mesentericum superior* a *inferior* atd.), dále ze intramurálních ganglií parasympatiku, stejně jako z míchy a mozku. Ve všech etážích může dojít k modifikaci podnětů a výsledně změně motility.

Jako příklad lze uvést vztah mezi funkčními blokádami krční páteře a změnou motility jícnu. Centrální nervový systém (CNS) uplatňuje svůj vliv autonomně a na vůli jedince nezávisle. Obecně známý je vliv stresu, který urychluje motilitu tlustého střeva, zpoma-

luje evakuaci žaludku, peristaltiku tenkého střeva a zvyšuje počet i sílu kontrakcí jícnu. Mozkový kmen kontroluje motilitu, sekreci, bolestivé podněty a defekaci.

Hormonální regulaci motility lze rozčlenit na hormony ovlivňující více systémů a orgánů včetně trávicího traktu (např. acetylcholin, serotonin, thyroxin), hormony s komplexním účinkem na trávicí trakt, včetně motility (např. cholecystokinin, gastrin) a hormony s účinky převážně na motilitu trávicího traktu (např. motilin).

Motilita je regulována faktory, které zasahují do myocytárního (svalového) metabolismu:

- **Strava** – velmi podstatný faktor v hodnocení funkčních poruch stále nedoceněný. Patří sem mj. množství vlákniny, energetická nálož stravy, obsah mastných kyselin a cukrů, které mj. mají vliv na ekologii střevní mikroflóry (bakterií). Zejména při akutním průjmu je první oblastí, kam je třeba zaměřit pozornost. Nezanedbatelný je i vliv teploty stravy.
- **Působky zánětu** uplatňující se celou škálou faktorů. Jednou z teorií vzniku dráždivého tračníku je rovněž vztah k předchozí infekci.
- **Toxiny**, a to jak biologického, tak chemického původu. Změna intraluminálního tlaku (tlaku uvnitř střeva) a napětí stěny trávicí trubice má vztah ke změně klidového membránového potenciálu myocytů. Roztažení stěny střeva pak modifikuje závislost kontraktility (stažlivosti) na nervo-



Prof. MUDr.
Aleš Hep, CSc.
Endoskopické centrum
FN Brno-Bohunice,
místopředseda
České gastroenterolo-
gické společnosti
ČLK JEP

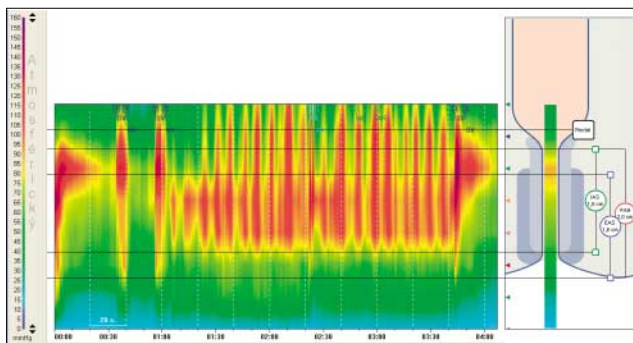


MUDr. Jiří Dolina, Ph.D.
Endoskopické centrum
FN Brno-Bohunice

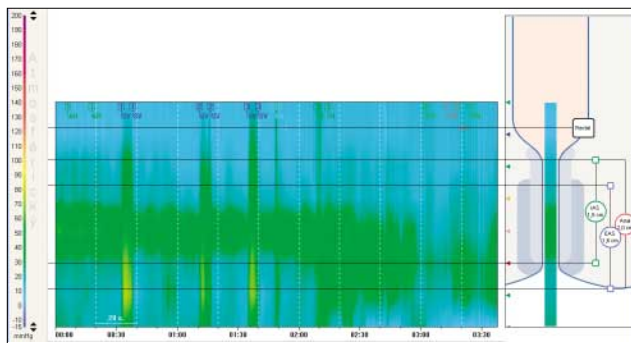
vých nebo hormonálních podnětech. Významný je vztah mezi obsahem střevního lumen a trávicí trubcí. Např. podání stravy do duodena (dvanaáctníku), které obchází žaludek, urychluje duodeno-cekální pasáž (přesun stravy z dvanaáctníku do oblasti slepého střeva).

MOŽNOSTI TERAPEUTICKÉ

Potrava se posunuje zažívací trubcí rytmickými kontrakcemi střevních svalů (peristaltika). Při tzv. syndromu dráždivého tračníku se objevují svalové křeče a kontrakce začnou být nekoordinované. To způsobuje, že se střevní obsah pohybuje příliš rychle nebo naopak příliš pomalu, což vede k bolestem v břiše, průjmu či zácpě. **Dráždivý tračník postihuje zhruba 15–20 % světové populace, zejména ženy. V dětské populaci se vyskytuje v 22–45 % ve věku 4–18 let.** Vyskytuje se v několika klinických obrazech a) s převahou zácpy, b) s převahou průjmu, c) forma kombinovaná (střídavě zácpa/průjem). Vzhledem k velmi různorodým obtížím je nutné pečlivé vyšetření k odlišení jiných onemocnění (celiakie, cukrovka, poruchy slinivky břišní či štítné žlázy apod.)



Záznam anorektální manometrie metodikou vysokého rozlišení normální funkce zevního i vnitřního sběrače konečníku v klidu a při usilovném sevření a kašlí.



Stejným způsobem provedený záznam u nemocného se snížením tlaků obou svěřačků konečníku.

Vývoj účinných preparátů pro léčbu funkčních obtíží naráží na nedobrou korelaci mezi subjektivními obtížemi nemocného a fyziologickými a psychologickými známkami. Zájem se soustřeďuje především na oblast (receptorovou) serotoninovou (5-HT). Antagonisté 5-HT3 modifikují subjektivní vnímání viscerálních pocitů, mohou způsobovat obstipaci, a být dokonce příčinou ischemické kolitidy (alosetron). Přesto se jejich vedlejší účinky pokládají za vzácné. 5-HT4 podporují peristaltiku (tegaserod a prucaloprid) a jsou vhodné pro nemocné s dráždivým tračníkem s převahou obstipace či se zácpou idiopatickou. 5-HT1 agonisté upravují narušenou „akomodační“ schopnost žaludku (schopnost přizpůsobit se roztažením objemu přijaté stravy) a zlepšují subjektivní obtíže u nemocných s dyspepsií. Rovněž antidepressiva ovlivňují serotoninový metabolismus, a to především na periférii, a modifikují tak senzorycké funkce a jsou pokládána v léčbě IBS za efektivní.

V etiologii dráždivého tračníku (IBS) se stále považuje za velmi významnou osa brain-gut (mozek-střevo). Model IBS je založen na narušení komunikace mezi

CNS a enterickým nervovým systémem (ENS).

Individuální, randomizované, kontrolované a detailní hodnocení efektu preparátu na individuálního nemocného představuje určitou alternativu vůči většinou používanému paralelnímu hodnocení dvou skupin zvláště u nemocných s heterogenními obtížemi a s rozdílnou subjektivní odpovědí na medikaci. Lze tak lépe charakterizovat jak obtíže, tak jejich léčebné ovlivnění, zejména u heterogenně charakterizovaných obtíží.

Funkční gastrointestinální obtíže jsou častou cílovou oblastí pro fytoterapii. Odpradáva se hořké přípravky využívaly pro léčbu trávicích obtíží. Lze předpokládat, že na podkladě senzorycké stimulace již v malých koncentracích podporují žaludeční sekreci i vylučování dalších trávicích fermentů a dále podporují aktivitu hladkých svalů. Působí jako obecné tonikum a ve vyšších koncentracích přímo na sliznici žaludku a střeva. Hořké látky se často kombinují s vonnými oleji, které působí primárně spasmolyticky, deflatulentně (snižují pocit plynatosti) a místně anesteticky. Lze předpokládat, že tradiční léčebné postupy ať orientální (akupunktura,

masáže), nebo evropské (včetně psychoterapie) mohou v budoucnu přinést mnoho cenného, včetně racionálního přístupu např. k vegetariánskému způsobu stravování.

U nemocných s dráždivým tračníkem se častěji vyskytují psychiatrické poruchy, včetně panických změn, úzkosti, sociální fobie, posttraumatického stresu i výrazných depresí. Zvýšení viscerální citlivosti a somatických bolestí je provázáno zvýšenou mozkovou aktivitou u nemocných s IBS v porovnání ke kontrolám.

Zejména v mladém, ale i pubertálním věku může být těžká obstipace sdružena s dalšími anorektálními (obtížemi týkajícími se konečnicku), urologickými a neurologickými obtížemi, které však mohou být příznivě ovlivnitelné. Vždy je nezbytné pečlivé anorektální funkční vyšetření. Polovina nemocných s funkčními obtížemi se nejprve léčí sama, většinou bez předchozí konzultace s praktickým lékařem. Nejčastěji se medikují spasmolytika buď samostatně, nebo v kombinaci s anxiolytiky. Efektivita je přibližně 70%. Trávicí obtíže narušují pracovní aktivitu nemocných přibližně v 21 % případů. ▶

Inzerce

**ÚČINKUJE
RYCHLE**



Výrazná úleva často již po 1. dávce.

**Aktivuje přirozené mechanismy upravující vyprazdňování.
Ulevuje od průvodních příznaků plynatosti, křečí a nadýmání.**

V etiologii IBS se mimo psychosociální faktory uplatňují i vlivy imunologické. Za přínosné lze proto pokládat léčbu probiotiky, která mj. mají pozitivní vliv na zánětlivou reakci epiteliálních buněk, T buněk *lamina propria*, snižují střevní propustnost absorpci toxických produktů z lumen střeva.

Stimulace aktivních akupunkturních bodů může snižovat počet mastocytů v kolon a omezit sekreci CRH v hypothalamu a expresi substance P a substance P receptoru v kolon (pokusy na krysách). V anamnéze nemocných s funkčními obtížemi lze častěji prokázat psychologické poruchy, fyzické násilí nebo sexuální zneužití. Správná detekce možných příčin obtíží dovoluje doplnit medikaci mimo antidepresiv i antikolinergiky.

U adolescentů (zejména děvčat) se vyskytuje ruminace (zpětné žvýkání stravy v ústech) i při jinak zcela normálním neurologickém nález. V subjektivním obraze dominuje postprandiální regurgitace, pokles váhy a bolesti břicha. Při antropodenní manometrii nebyla prokázána patologie. Terapeuticky lze využít kombinaci antidepresiv, anxiolytika, kognitivní terapii, biofeedback a relaxační techniky, výjimečně pak podle stavu i analgetika.

V léčbě funkčních gastrointestinálních obtíží antidepresiv amitriptylinem, mocloamidipraminem, desipraminem, doxepinem, trimipraminem a mianserinem bylo při srovnání několika studií prokázáno, že pro úpravu jednoho příznaku u jednoho pacienta je třeba 3,2 léčených nemocných. Příznivý efekt malých dávek amitriptylinu (50 mg na noc) u funkční dyspepsie spočívá ve vzestupu prahu dráždivosti na viscerální podněty.

PERSPEKTIVA NOVÝCH LÉČEBNÝCH POSTUPŮ

U funkčních poruch GIT pravděpodobně tato perspektiva spočívá ve vytváření bio-psycho-sociálních modelů (včetně zatím málo sledovaných faktorů jako např. melatonin). Onemocnění jsou úzce spjata s psychologickými faktory. Nízká vagová aktivita může být cestou, kterou psychologické faktory jako neuroticismus nebo stres ovlivňují gastrointestinální funkce a způsobují pocit dyskomfortu v epigastriu.

Vlastním mechanismem je zhoršená akomodace žaludku při příjmu stravy podmíněná právě narušenou předchozí žaludeční relaxací zajišťovanou intaktní činností vagu. Obvykle podávaná terapie antacidní akomodaci žaludku (přízpusobivost objemu žaludku) neovlivňuje, a proto je neefektivní. +

Celiakie – choroba mnoha tváří



Prof. MUDr.
Přemysl Frič, DrSc.
Interní klinika
1. lékařské fakulty UK
a Ústřední vojenské
nemocnice, Praha

Celiakie je dědičné autoimunitní onemocnění dětí i dospělých vyskytující se ve všech zemích světa. Je dáno celoživotní nesnášenlivostí lepku. Lepek (gluten) je směs bílkovin v povrchní části obilných zrn (žita, pšenice, ječmene i ovsu).

U geneticky disponovaných jedinců vyhodnotí imunitní systém ve sliznici tenkého střeva štěpné produkty lepku (peptidy) vzniklé působením trávicích šťáv jako cizí a reaguje na ně tvorbou protilátek. Tato reakce vyvolává stres buněk řady orgánů a z nich se uvolňuje do krevního oběhu bílkovina (enzym), která peptidy lepku vyhledává a pozměňuje jejich složení. Tak se ovšem aktivita peptidů výrazně zvyšuje a s tímto enzymem se navzájem spojují. Tento komplex (peptid-enzym), jehož enzymová část je bílkovina vlastního organismu, je imunitním systémem považován za bílkovinu cizí (autoantigen) a začne k němu vytvářet protilátky (tzv. autoprotilátky).

Pokud je lepek přítomen v potravě celiaka, pak je imunitní systém tohoto nemocného trvale přetížen, čímž se v něm tvoří další protilátky k lepku i autoprotilátky k některým vlastním bílkovinám těla, což s sebou přináší vznik dalších autoimunitních chorob. Velmi častým projevem celiakie je autoimunitní zánět sliznice tenkého střeva, která je v masivním kontaktu s peptidy lepku. Není-li příčina onemocnění dlouhodobě rozpoznána, dochází k postupnému vyčerpání imunitního systému se vznikem komplikací, z nichž některé jsou život ohrožující (například zhoubné nádory).

PROJEVY CELIAKIE

Celiakie je velmi častá autoimunitní choroba. Její výskyt ve vyspělých zemích se odhaduje na 1 : 100–1 : 200. Je nepochybné, že celiakie zůstává v ČR často nediodagnostikována a naopak je často diagnostikována pozdě. Podílí se na tom skutečnost, že obraz celiakie se mění s věkem. Typické střevní příznaky jsou v popředí jen u dětí do tří

let: průjmy, bolesti břicha, zvracení, střídání nálad, hubnutí, nedostatečně vyvinuté svalstvo, větší břicho. U starších dětí mohou již být tyto projevy nenápadné a v popředí jsou poruchy celkového vývoje, výživy a chudokrevnost. V pubertě se i neléčené onemocnění často zlepšuje a v dospělosti se znovu objevuje – nejčastěji mezi 25.–40. rokem – v důsledku některé zátěžové situace, například jiného onemocnění, úrazu, operace, psychického stresu; u žen i v důsledku gravidity, porodu a kojení.

V dospělosti jsou příznaky celiakie zcela individuální. Střevní obtíže jsou nenápadné nebo chybějí a v popředí jsou příznaky jiné: chudokrevnost, kožní vyrážka podobná oparu (tzv. Duhringova dermatitida), předčasné řidnutí kostí, záněty nervů, poruchy koordinace pohybů, deprese a poruchy chování, u žen poruchy menstruačního cyklu, opakované potraty, u obou pohlaví poruchy reprodukce a neplodnost. Důsledkem těchto netypických příznaků je, že řada celiaků je dlouho neúspěšně léčena lékaři různých odborností, než někdo pomyslí na celiakii.

V současnosti je jedinou příčinou (kauzální) léčbou celiakie celoživotní bezlepková dieta, tj. vyloučení všech surovin, potravin a nápojů s obsahem obilovin. Neexistuje nic jako „trochu bezlepková dieta“, stejně jako neexistuje nic jako „trochu těhotenství“. Bezlepková dieta poskytuje nemocnému vysokou pravděpodobnost, že toto onemocnění nezkrátí jeho život, že se vyhne komplikacím a že se výrazně zlepšuje kvalita jeho života.

PROBLÉMY CELIAKŮ

Celiakie je v ČR jedinou chorobou, při níž zdravotní pojišťovny nepřispívají na kauzální léčbu. Je to stejné, jako kdyby nepřispívaly na antibiotika nebo jiné antiinfekční léky při zápalu plic. Pouze Ministerstvo práce a sociálních věcí ČR poskytuje sociální příspěvek rodině s nemocným nebo nemocnými celiaky za značně omezujících podmínek její celkové finanční situace a přisuzuje bezlepkové dietě podobný význam jako dietě při jiných chorobách (diabetu, chorobách jater, žaludku). S tím nelze souhlasit a je třeba, aby české zdravotní pojišťovny plnily své povinnosti vůči celiakům stejně jako pojišťovny slovenské a v dalších zemích EU. +

Crohnova choroba a ulcerózní kolitida: Proč tak rychle přibývají a jak je lze léčit?



Prof. MUDr. Milan Lukáš, CSc.
Klinické a výzkumné centrum pro střevní záněty, ISCARE Lighthouse a 1. LF UK, Praha, Ústav klinické biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK, Praha, člen výboru České gastroenterologické společnosti ČLK JEP

Idiopatické záněty střeva sice nejsou smrtelnou chorobou, ale postihují stále mladší ročníky. Nejčastěji jde o věkovou skupinu mezi 25. a 30. rokem života, přičemž pacientů s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou je v České republice už zhruba 50 tisíc. A přibývají další... Stejně jako v jiných ekonomicky vyspělých zemích idiopatickými záněty střeva u nás trpí přibližně 0,2–0,3 % populace.

Podle prof. MUDr. Milana Lukáše, CSc., z pražského Klinického centra ISCARE jde o typické civilizační choroby – jak Crohnova choroba, tak ulcerózní kolitida jsou chronickými záněty střev. V případě ulcerózní kolitidy jde o zánět tlustého střeva, v případě Crohnovy choroby pak o zánět celé trávicí trubice a může postihovat tenké i tlusté střevo. Výjimečně se může objevit také v horních částech trávicí trubice, v žaludku nebo v jícnu.

„Incidence (výskyt) těchto nemocí se v posledních dvou desetiletích znásobila, což je obecný trend pro všechny choroby, jimž říkáme autoimunitní,“ říká prof. MUDr. Milan Lukáš, CSc. „Na jedné straně straně klesá výskyt infekčně podmíněných nemocí a na straně druhé značně stoupá incidence autoimunitních nemocí typu revmatoidní artritidy, *diabetes mellitus* I. typu (cukrovky), roztroušené sklerózy apod. Právě do skupiny autoimunitních nemocí patří i Crohnova choroba a ulcerózní kolitida. Jejich příčinu neznáme, proto je také odborně označujeme termínem idiopatické střevní záněty. Pochopitelně existuje řada hypotéz snažících se jejich vznik vysvětlit. V současnosti je nejvíce akceptovaná tzv. hygienická hypotéza, podle níž obě nemoci vznikají v důsledku změny životního režimu a stravovacích návyků v posledních sto letech. Na tak prudké a zásadní změny se nestačil lidský střevní imunitní systém ještě adapto-

vat a u některých osob, které mají navíc pro onemocnění vhodnou vlohu, vznikne chronický střevní zánět. Jde o důsledek konzumace chlazených a mražených potravin, přítomnosti mnoha barviv, stabilizátorů a konzervačních látek v lidské potravě. A také vysokého hygienického standardu a širokého užívání antibiotik. To vše vede k tomu, že imunitní systém dětí už v útlém věku, kdy se formuje jeho reaktivita, se nedomlučí s fyziologické bakteriální flóry střeva.“

Hraje při riziku onemocnění chronickým zánětem střeva nějakou roli genetická výbava jedince?

Zatím pouze víme, že chronické střevní záněty se mohou zvýšeně vyskytovat (kumulovat) v určitých rodinách, kde postihují více přírodních pokrevních příbuzných. Je zřejmé, že musí existovat řada genů, které se předávají z pokolení na pokolení a podílejí se na vzniku střevních zánětů. I v našem Klinickém centru Iscare Lighthouse sledujeme rodiny, kde jsou dva, tři i čtyři případy těchto chorob u pokrevních příbuzných. Možnost genetického přenosu je výrazně vyšší u Crohnovy choroby než u ulcerózní kolitidy.

Jaký je průběh těchto nemocí?

Aby člověk onemocněl chronickým střevním zánětem, musí pro vznik choroby mít danu genetickou vlohu, dispozici. Ta ovšem nemusí být u každého svého nositele natolik silná, aby

sama o sobě vedla k manifestaci choroby. K ní je nutný souběh dalších faktorů ze zevního prostředí, což může být například střevní infekce, kouření, nebo déletrvajícím stres. Obě choroby se nejčastěji vyskytují mezi 25. a 30. rokem věku, ale většina pacientů má obtíže už řadu let před tím, než je stanovena diagnóza. Nyní platí, že incidence Crohnovy nemoci a ulcerózní kolitidy stoupá především v nižších věkových kategoriích mezi 15 až 20 roky.

Projevy ulcerózní kolitidy jsou u všech pacientů velmi podobné. Jejím typickým projevem je nucení na stolicí, v níž je pak velké množství krve a hlenu. Je-li postižen konečník, konečná část tlustého střeva, mají tyto pacienti zácpu, je-li postiženo tlusté střevo nebo jeho větší část, pak se objevují průjmy. Při těžším průběhu mohou mít postižení zvýšené teploty, hubnutí a větší bolesti břicha.

Projevy Crohnovy choroby jsou naopak u jednotlivých pacientů velmi rozdílné, a to v závislosti na místě postižení trávicí trubice a také na typu této nemoci. Nejčastější lokalizace Crohnovy choroby je spojení tlustého a tenkého střeva (ileo-cékální oblast). V těchto případech bývají bolesti v břiše, průjmy, hubnutí a teploty. Jestliže choroba postihuje tenké střevo v jeho horní části, což vede ke vzniku zúžení průsvitu střeva, jsou v popředí bolesti břicha, střevní neprůchodnost a hubnutí. Je-li choroba lokalizována v tlustém střevě, potom se její příznaky podobají projevům ulcerózní kolitidy, tedy nucení na stolicí, průjmy a krvácení. Pokud je Crohnova choroba lokalizována přímo v konečniku či řitním kanále, jsou často přítomny také hnisavé projevy v perianální



<< Resekát tenkého střeva (ilea) postiženého Crohnovou chorobou s charakteristickým výrazným ztlustěním střevní stěny, která vedla ke vzniku struktury a projevům střevní neprůchodnosti.



>> Resekát ileo-cékálního spojení (spojení tenkého a tlustého střeva), které je typickým lokalitou Crohnovy nemoci. V místě Bauhinské chlopně je patrná krátká, ale těsná struktura.

oblasti čili kolem konečníku a na hrázi. Tam vznikají anální píštěle nebo abscesy.

Pro obě choroby platí, že u zhruba jedné třetiny pacientů jsou provázeny nějakými mimostřevními projevy nemoci. Nejčastěji to bývá postižení kůže, očí a kloubů. Když se podaří zánět střeva potlačit nebo zcela dosáhnout klidové fáze (remise), mimostřevní projevy mizí. Nutno však podotknout, že ne všechny a vždy.

Jde tedy o výlučně chronické nemoci, které sice nelze nikdy zcela vyléčit, ale život bezprostředně neohrožují?

Ano, jsou to chronické nemoci a v drtivé většině případů pouze zneprjemňují život pacientů. Přesto se však mohou vyskytovat i extrémně těžké případy, kdy už život pacienta ohrožen je. Obě nemoci mají určitou mortalitu (úmrtí), která je v porovnání se stejně starou a zdravou populací třicátníků přibližně čtyřikrát vyšší – což především platí pro Crohnovu nemoc. Jsou to nemoci medikamentózně nevyléčitelné, nejtěžší průběh mají na začátku diagnózy v prvních dvou až třech letech, kdy se choroba obvykle formuje. V této době zjišťujeme, zda bude mít formu spíše mírnou, nebo naopak těžce probíhající. Onu mírnou, neinvalidizující formu mají zhruba dvě třetiny pacientů. Zbývající třetina nemocných však musí podstoupit kombinovanou imunosupresivní terapii a také opakovanou chirurgickou léčbu.

Lze nástup nemoci včas zachytit a jak se léčí?

Pochopitelně i pro Crohnovu chorobu a ulcerózní kolitidu platí, že čím dříve se začnou léčit, hlavně terapií, která ovlivňuje reaktivitu imunitního systému, jsou její výsledky lepší a remise stabilnější a delší. Nicméně je u obou těchto nemocí velmi obtížné diagnózu stanovit dříve, než se projeví jejich intenzivní a zřetelné klinické příznaky. Na rozdíl od některých zhoubných onemocnění trávicí trubice, například kolorektálního karcinomu, nelze u Crohnovy nemoci či ulcerózní kolitidy použít nějaké testy k jejich zachytu ještě v bezpříznakovém (symptomatickém) stadiu.

V současné době se používá jak medikamentózní, tak chirurgická terapie. Velmi důležitá je právě chirurgická léčba, neboť okolo 80 % pacientů s Crohnovou chorobou je nejméně jednou za život kvůli ní operováno. U ulcerózní kolitidy je prooperovanost pacientů v naší populaci nižší a pohybuje se okolo 10 až 12 %.

Pro medikamentózní léčbu platí, že používáme buď léky velmi bezpečné, prakticky bez nežádoucích vedlejších účinků – ale s nižší protizánětlivou efektivitou, nebo léky protizánětlivé velmi účinné, avšak spojené s vyšším rizikem potenciálně nežádoucích účinků.

Chirurgická léčba řeší – v případě Crohnovy nemoci – komplikace, které vznikly následkem

devastujícího procesu vedoucího ke struktuře (střevním zúžením), případně prasknutí střeva. Při těchto komplikacích každá operace může znamenat další zkrácení tenkého střeva. Platí, že bez tlustého střeva lze docela dobře žít. Dokonce i po jeho odstranění a vytvoření vývodu tenkého střeva, včetně těhotenství a porodu. Bez tenkého střeva však žít nelze. Jakkmile se tedy tenké střevo zkrátí nad určitou minimální délku, kdy resorpční plocha zbytku střeva už nestačí zajistit výživu organismu (tomuto velmi složitému stavu říkáme syndrom krátkého střeva), je nutné řešit stav tzv. parenterální výživou – pacient musí dostávat výživu přímo do žíly.

Zastavme se ještě u chirurgické léčby ulcerózní kolitidy...

K ní se sáhne, jak jsem už uvedl, u zhruba 10 až 12 % pacientů. Jde především o ty pacienty, kteří stonají velice těžce a neodpovídají na medikamentózní léčbu nebo mají nějakou komplikaci ve střevě, nebo když hrozí prasknutí střeva. Pro ulcerózní kolitidu platí, že vždy se odstraňuje celé tlusté střevo. Pokud bychom tak totiž neučinili a chirurgicky vyjmuli pouze jeho postiženou část, během několika měsíců by se ve zbytku střeva zánět opět objevil. Proč tomu tak je, zatím nevíme.

Protože ulcerózní kolitida postihuje hlavně mladé lidi, kteří studují, poprvé nastupují do zaměstnání, zakládají rodiny apod., mohl by trvalý vývod tenkého střeva pro ně znamenat v této klíčové etapě jejich života určitý handicap. Proto se u mladších pacientů po odebrání tlustého střeva napojuje tenké střevo na řitní kanál (konečnou část konečníku v délce asi 3–4 cm). Na tenkém střevu se vytvoří rezervoár, jakýsi míček (anglicky pouch), který je položen na pánevní dno a našitý na řitní kanál.

Této operaci se říká ileo-pouch-anální anastomóza, což je moderní operace, která mnoha mladým pacientům umožní vyprazdňování přirozenou cestou a také definitivní vyléčení, protože ulcerózní kolitida nepostihuje jinou část trávicí trubice než tlusté střevo. Ve světě se ileo-pouch-anální anastomóza praktikuje už zhruba tři desetiletí, u nás v širším měřítku přibližně posledních patnáct let.

Proč však tuto operaci nemohou podstoupit starší pacienti?

Pacientům starším 50 let doporučujeme spíše vynětí jak konečníku, tak celého tlustého střeva a vytvoření vývodu tenkého střeva. I ten umožní bezproblémový život – pacient nepotřebuje žádné léky a většinou ani žádná další vyšetření.

A proč u starších lidí nesáheme k ileo-pouch-anální anastomóze? S přibývajícím věkem slábne napětí a funkce análních svěračů. Kdybychom tedy na tuto operaci přistoupili, zvýšili bychom této věkové skupině pacientů riziko inkontinence.

Jaké možnosti pro chronické střevní záněty poskytují biologická léčba?

Jde o podávání léčiv, která blokují rozvoj zánětlivé reakce v průběhu střevních zánětů a vedou rychle k jejich zklidnění a ústupu obtíží. Tato moderní terapie se nasazuje při závažnějších formách obou nemocí místo kortikoidů či imunosupresiv. Konkrétně pro Crohnovu chorobu jsou to infliximab a adalimumab. Biologická terapie je velmi účinná a až dramaticky rychle nastupuje. Přesto ani s její pomocí tyto choroby nevléčím. Zhruba 80 % pacientů, kteří ji dostanou, z ní profituje. Polovina z nich na ni příznivě odpovídá, druhá polovina se dokonce dostane do stavu remise.

Druhá fáze, tedy udržovací léčba, spočívá v pravidelném podávání jednoho či druhého léku po velmi dlouhou dobu. U pacientů, kteří jsou nekomplikovaní a dobře odpovídají na léčbu, tato fáze trvá alespoň dva roky. U komplikovaných pacientů, například po operacích, však mnohem déle. Problém této terapie spočívá v tom, že třetina pacientů, u nichž je nasazena, v průběhu dlouhodobého podávání biologických preparátů z nějakého důvodu na ně přestane odpovídat a projeví se u nich nová aktivita nemoci. Pak musíme s terapií manipulovat – zvyšovat dávku, zkracovat intervaly podávání léku, vyloučit vedlejší projevy apod.

Dalším handicapem biologické léčby je riziko vedlejších účinků, především infekcí. Důvod pro to je ten, že jde o velice silnou terapii, která mění reaktivitu imunitního systému. Narušení imunitního systému biologickou terapií tak může způsobit třeba vzplanutí tuberkulózy, která by se jinak u pacienta vůbec neprojevila. Z toho vyplývá, že pacient na biologické terapii musí být nejen velmi pečlivě monitorovaný, ale také musejí být u něho tyto možné komplikace aktivně vyhledávány.

Dostane-li se pacient díky biologické léčbě do remise, nemůže po nějaké době nemoc znovu vzplanout?

Ano, toto riziko hrozí. Asi polovina ze sta procent pacientů se díky biologické léčbě dostane do kompletní remise, nemá žádné obtíže a laboratorní nálezy pro ni vyznívají také dobře. Jakkmile se jim však biologická léčba vysadí, polovina z nich během 16 až 18 měsíců relabuje, zatímco druhá polovina zůstává v dobrém stavu a v biologické léčbě pokračovat nemusí.

Asi třetině z nich, tedy těm, kteří měli velmi komplikovaný průběh nemoci se třemi či čtyřmi operacemi a dosáhli remise, by se však vysadit biologickou léčbu nemuselo vyplatit – mohli by pak totiž přijít o velkou část tenkého střeva. Další třetina jsou pacienti, kteří dosáhli remise po roce či dvou letech biologické léčby. Konečně zbývající třetina pacientů bude muset biologickou léčbu vysadit z toho důvodu, že se objeví nějaké závažnější vedlejší účinky či terapie ztratí efekt. ✚

Trávicí trakt ve stáří: Je náchylnější k onemocněním, která senioři často podceňují

Výskyt onemocnění trávicího traktu bývá u seniorů poměrně častý, mívá horší průběh i prognózu. Literatura uvádí, že tato onemocnění stojí na čtvrtém místě výčtu nejčastějších chorob ve stáří a trpí jimi 20 % seniorů.

Protože trávicí trakt začíná již chrupem (denticí), je vhodné si připomenout, že změny jako ztráta chrupu, retenční plochy zubu, pevnosti jeho usazení mají za následek nedostatečné rozmělnění stravy, změnu výběru složení stravy (a s tím často souvisejícího omezení přísunu bílkovin). To samo o sobě má za následek poruchu trávení.

Častou poruchu polykacího aktu ve stáří způsobují neurologická onemocnění, jako jsou stavy po cévních mozkových příhodách, spojené s parézou patrového svalstva, neurodegenerativní onemocnění – Parkinsonova choroba, Alzheimerova demence apod.

RIZIKA SOUVISEJÍCÍ S JÍCENEM

Jícen ve stáří může být postižen řadou onemocnění projevujících se pocitem váznutí stravy směrem do žaludku, tzv. dysfagií. Příčinou může být achalázie jícnu, difúzní spasmus jíenu, systémová onemocnění typu sklerodermie a jiných kolagenóz, nádory, útlak zvětšenými cévními či mediastinálními strukturami. Společným projevem tohoto postižení je spontánní svalová činnost trávicí trubice, která vyvolává pocit bolesti za hrudní kostí, často simulující bolest kardiálního původu.

Změnou pevnosti některých tkání snížením množství kolagenu a v důsledku déletrvajících negativních ovlivnění jak léky, tak faktory zvyšujícími nitrobršňí tlak, dochází ve stáří k nedomykavosti dolního jícnového svěrače a výskytu hiátových hernií, vedoucích k pocitům pálení žáhy (pyróze), opět těžko odlišitelné od pálivé bolesti kardiálního původu při ischemickém postižení.

Režimová opatření, jako spánek ve zvýšené poloze horní poloviny těla, příjem stravy nejpozději tři hodiny před spaním, omezení sladkostí, alkoholu, kávy a kouření, jsou jistě významná i s ohledem na fakt, že terapie prokinetiky, v mladším věku velice efektivní, jsou ve stáří spojena s rizikem arytmií a vznikem periferních i centrálních neurologických komplikací.

ZPOMALENÉ TRÁVENÍ A NAMÁHANĚJŠÍ ŽALUDEK

Pro stáří je rovněž příznačné celkové zpomalení trávení, což má za následek pocitu sytosti a hromadění pevných nestravitelných a nepoživatelných součástí stravy v žaludku, bezoárů. Spolu s vyšším příjmem analgetik, nesteroidních antirevmatik, nedokrevností žaludku v důsledku ischemického postižení srdce, působením žluči při duodenogastrickém refluxu (zpětný návrat žluči do prostředí, které není přizpůsobeno jejímu působení) je tak žaludeční sliznice seniorů podstatně více zatěžována a snadněji dochází k jejímu k zánětlivému poškození.

Ikdyž vředová choroba žaludku a dvanáctníku je u seniorů častější, v této věkové kategorii jejich diagnostika bývá často komplikována nedostatečnými projevy – sníženou vnímavostí viscerální (tupé, nepřesně lokalizované) bolestivosti, nepoznaným déletrvajícím krvácením, zastřením příznaky jiných onemocnění. Starší lidé tak bývají přivázeni na akutní ambulance mnohdy s ne zcela specifickými obtížemi, jako jsou déletrvajcí slabosti, nechutenství, kachektizace. Tyto stavy jsou daleko častěji komplikovány krvácením do zažívacího traktu. Přispívá k tomu terapie antiagregancí a antikoagulancí. Ve stáří stoupá výskyt gastritidy typu A, vedoucí k výrazné difúzní atrofii sliznice a snížené sekreci žaludeční šťávy.

Rovněž v oblasti tenkého střeva dochází k řadě involučních změn, jako jsou redukce neuronů myenterického plexu, změny v architektuře klků, bakteriální dysbalance podporované snížením sekrece žaludečních šťáv, diabetem, divertikulózou. Intenzita zánětlivých onemocnění ve stáří klesá, zvyšuje se však výskyt divertikulárního onemocnění, karcinomu a ischemického postižení střeva. Právě divertikulární choroba je u seniorů velmi častá. Přispívá k tomu snížení příjmu hrubé vlákniny ve stáří a nedostatečný příjem tekutin. Dochází tak k zahuštění



MUDr. Božena Jurašková, Ph.D.
vedoucí subkatedry geriatry LF UK
v Hradci Králové,
Klinika gerontologická a metabolická FN
v Hradci Králové,
členka výboru České gerontologické a geriatrické společnosti ČLS JEP

konzistence stolice a jejímu obtížnému posunu až k usilovné peristaltice, což vede ke vzniku slizničních vychlípenin – divertiklů, velice často komplikovanými zánětlivým postižením nebo krvácením.

S věkem roste i výskyt karcinomu zažívacího traktu. Jeden z napomáhajících faktorů představuje chronická zácpa, která je u seniorů dosti ovlivněna hypohydratací, stravou chudou na vlákninu, sníženou hybností, někdy i vlivem nežádoucích účinků léků – především ve stáří tolik užívaných analgetik a nesteroidních antirevmatik.

ŽLUČNÍK, SLINIVKA, JÁTRA...

Rovněž žlučník a žlučovody ve stáří zaznamenávají změnu funkce, především na základě ztráty elasticity. Tonus, motilita, koncentrační i evakuační funkce jsou sníženy, odtok žluči rovněž. Tyto změny se spolu s chronickou hypohydratací, hyperlipidemií (vyšší hladinou tuků v krvi), hyperurikemií (vyšší hladinou kyseliny močové v krvi) podílejí na vzniku lithiázy – chorobném tvoření kaménků v orgánech těla.

Atrofie pankreatu se snížením exkrece a sekreční funkce, aktivity enzymů bývá ve stáří častou příčinou průjmových stolic. Na tuto příčinu se však dosud pomýšlí jen velmi málo. Takto postižení pacienti velice dobře a rychle reagují na substituci pankreatickými enzymy

RADĚJI CO NEJMÉNĚ LÉKŮ

Onemocnění zažívacího traktu ve stáří se v mnoha směrech podobá onemocněním v mladším věku. Ovšem s tím rozdíl, že v porovnání s mladšími lidmi jsou senioři – vzhledem k fyziologickým změnám svých orgánů – těmito onemocněními mnohem více ohroženi. Proto je třeba klást důraz na výběr stravy, její pestrost, bohatost na vlákninu a farmakoterapii ostatních přidružených onemocnění neustále přehodnocovat. Platí přitom pravidlo: Co nejméně léků a jen po nezbytně nutnou dobu. Místo léčení důsledků ptát se na příčiny obtíží. +

Prekancerózy v trávicím traktu

Studium změn tkáňového prostředí přináší nové pohledy na vznik a vývoj nádorových procesů

Prekancerózy představují změnu tkáně, na jejímž základě častěji vznikají zhoubné nádory, karcinomy. Nevyskytují se pouze v gastrointestinálním (trávicím) traktu, ale i v jiných lokalizacích, například v gynekologických, či v respiračním traktu. Lze je dělit do dvou hlavních skupin. Do první patří tzv. prekancerózní stavy, tedy tkáňové změny související s chronickým drážděním tkáně, a to především v terénu chronických zánětů. Druhou skupinu tvoří prekancerózní léze, což už jsou iniciální nádorové změny tkáně, které však ještě nejsou maligní, ale na jejichž podkladě mohou maligní nádory (karcinomy) vznikat. Tak **prof. MUDr. Václav Mandys, CSc.**, charakterizuje tyto rizikové stavy pro vznik nádorů.

Které prekancerózy jsou typické pro jednotlivé úseky trávicího traktu?

V jícnu je takovým klasickým příkladem chronická ezofagidita, většinou refluxní. Ta může být komplikována vznikem tzv. Barrettova jícnu, pro nějž je charakteristická intestinální metaplazie, tedy přeměna normální sliznice jícnu ve sliznici střevního typu. Právě tato přeměna spadá do kategorie prekancerózních stavů. Následně pak ve sliznici jícnu mohou vznikat iniciální nádorové změny – dysplazie, které jsou už počátečním stadiem rozvoje nádorového procesu a na jejichž podkladě může následně vznikat zhoubný nádor.

Pokud jde o žaludek, zde se jedná především o chronickou gastritidu, zejména atrofickou. Tento zánět působí dlouhodobou iritaci tkáně, což opět může vést ke vzniku intestinální metaplazie, tedy přeměně žaludeční sliznice na sliznici střevního typu. Chronický zánět žaludku se střevní metaplazií je prekancerózním stavem, na jehož podkladě mohou vznikat iniciální nádorové změny charakteru intraepiteliální neoplazie (dysplazie).

V tlustém střevě jsou prekancerózním stavem zejména idiopatické střevní záněty, tedy chronické záněty pozoruhodné tím, že jejich přesná příčina dosud nebyla objasněna. Jde o dvě onemocnění, a to Crohnovu nemoc a ulcerózní kolitidu (idiopatickou protokolitidu). Tyto záněty jsou jednoznačně prekancerózním stavem, na jehož podkladě po zhruba deseti až patnácti letech mohou vznikat iniciální nádorové změny charakteru dysplazie, které mohou přejít do karcinomu.

Na základě čeho k těmto změnám v tkáni konkrétně dochází?

Podle současných znalostí jsou prekancerózy spojeny s poruchou normálních funkcí tzv. progenitorových (kmenových) buněk „dospělých“ tkání. Tyto nediferencované buňky zajišťují fyziologickou obměnu tkání a účastní se procesu hojení v případech, kdy dojde k poškození tkáně. Zvýšené riziko vzniku nádorového procesu ve tkáni chronicky drážděné (napří-

klad postižené chronickým zánětem) vyplývá z toho, že množství progenitorových buněk v této tkáni výrazně přibývá a zároveň dochází i k jejich aktivaci. Tím narůstá pravděpodobnost poruchy genomu progenitorových buněk a s ní související nádorové transformace, která pak otevírá možnost vzniku nádorového procesu. Přechod prekancerózní léze do zhoubného nádoru je dán tím, že v určité části iniciálně transformované buněčné populace dojde k další progresi poškození na genové úrovni, což s sebou přináší neregulovaný růst buněk, ale také schopnost uvolňovat se z původních struktur a infiltrovat okolí. Tento infiltrativní růst nádorových buněk je jedním z hlavních definujících znaků zhoubného nádoru. Jinak řečeno, nezhooubné nádory nevykazují známky infiltrativního růstu – a stejně tak je to u změn hraničních směrem ke zhoubnému nádoru, označovaných jako karcinom *in situ*, nebo dnes častěji jako dysplazie vysokého stupně.

Jakmile však nádorové buňky začnou infiltrovat do okolní tkáně, je to ten okamžik, kdy se nádor stává zhoubným. Fakt, že nádorové buňky začínou růst infiltrativně, totiž znamená, že mohou pronikat do cév, ať už lymfatických nebo krevních, a zakládat metastázy buď v lymfatických uzlinách, nebo v dalších orgánech; v případě nádorů gastrointestinálního traktu především v játrech.

Kromě toho, že v chronicky drážděné tkáni je přítomno větší množství progenitorových buněk, které se mohou nádorově transformovat, musím připomenout ještě jednu důležitou okolnost, a to je změna tkáňového prostředí (tzv. niche). To je téma, které je v současné době velmi intenzivně studováno a jež přináší nové pohledy na nádorové procesy. V minulosti se totiž předpokládala pouze změna na úrovni jedné buňky či několika málo buněk, které představovaly základ nádorového procesu. Podle nynějších představ je proces vzniku nádoru mnohem komplexnější. Není to jen problém nádorově transformovaných buněk, ale zároveň i změny tkáňového prostředí. Chronické záněty jsou modelovou



Prof. MUDr. Václav Mandys, CSc.

přednosta Ústavu patologie 3. lékařské fakulty UK a FN Královské Vinohrady v Praze, místopředseda výboru Společnosti českých patologů ČLS JEP

ukázkou takových změn. V jejich průběhu je tkáň dlouhodobě poškozována, což je doprovázeno uvolňováním různých mediátorů; tkáň je navíc infiltrována zánětlivými buňkami, především bílými krvinkami, které produkují řadu biologicky aktivních látek (cytokinů). Přítomnost těchto substancí je důležitou součástí změněného tkáňového prostředí, účastníci se aktivace buněk a jejich následných změn.

Lze z toho nějak odvodit, proč některá nádorová onemocnění trávicího traktu zasahují stále více mladší lidi?

Vysvětlení, proč se například nádory tlustého střeva objevují i v mladších věkových skupinách, je mnohem složitější. Může to být otázka genetické zátěže, zvýšené expozice karcero-genům, změny životního stylu apod. Můžeme se ptát, zda dnešní mladá populace není (nebo nebyla v dětství) mnohem více exponována karcero-genům než populace v první polovině minulého století. Je faktem, že množství nových chemických látek s potenciálním karcero-genním působením se v uplynulých padesáti letech celosvětově výrazně zvýšilo. Významnou roli zřejmě hrají i stravovací návyky a způsob života. V neposlední řadě to mohou být i změny imunitní reaktivity, opět související se změnami životního prostředí.

Je mechanismus vzniku prekanceróz v trávicím traktu stejný jako třeba v dýchacím ústrojí?

Základní mechanismy vzniku prekanceróz jsou v podstatě ve všech lokalizacích stejné.

Je všeobecně známo, že pro dýchací ústrojí je na prvním místě kancerogenním faktorem tabákový kouř. Dlouhodobá expozice vede ke vzniku chronického zánětu průdušek, změně tkáňového prostředí, aktivaci progenitorových buněk, metaplastickým změnám, nádorové transformaci. Pro nádory tlustého střeva se uvádí řada kancerogenů, ať už to jsou chemické látky, které člověk přijímá s potravou, nebo samotné složení potravy. Z opačného pólu se v této souvislosti zdůrazňuje význam vlákniny v potravě s tím, že vláknina je určitým protektivním faktorem proti vzniku nádorového procesu. Je-li jí v potravě obsaženo málo, převažují ve střevě hnilobné procesy, které mohou napomáhat vzniku nádoru.

V souvislosti s prekancerózami se často hovoří o familiární adenomatózní polyπόze a Lynchově syndromu...

Jde o nádorové procesy, které jsou primárně podmíněny geneticky. Jsou to hereditární onemocnění, což znamená, že pacient má apriorně změnu na genové úrovni, kterou si s sebou přináší už od narození. Tato genová změna s sebou nese, že u takto postiženého jedince buď jistě vznikne nádor, nebo nádor vznikne s vysokou pravděpodobností. Příkladem jistého vzniku nádoru je familiární adenomatózní polyπόza, což je onemocnění, projevující se vznikem velkého množství (až stovky) původně benigních nádorů – adenomů, které vytvářejí prominenace do lumen střeva, označované jako polypy. Na podkladě těchto původně benigních adenomových polypů u pacientů pravidelně vzniká zhoubný nádor, proto se u takto postižených osob tlusté střevo raději preventivně odstraňuje. Lynchův syndrom je nepolypózní hereditární karcinom, což znamená, že onemocnění je opět podmíněno geneticky, ovšem vzniku tohoto karcinomu polyπόza nepředchází.

Vaši specializací je gastroenteropatologie. Jaké je její zařazení v rámci gastroenterologie a čím ji může dále rozvíjet?

Patologie je nauka o nemoci, je to obor zabývající se chorobnými změnami. Činnost našeho oboru zahrnuje dvě vzájemně se prolínající základní oblasti, výzkumnou a diagnostickou. Pokud se týče výzkumné činnosti, v našem ústavu se dlouhodobě věnujeme změnám progenitorových buněk dospělých tkání vedoucím ke vzniku nádorů a zabýváme se i změnami tkáňového prostředí souvisejícími s rozvojem iniciačních fází nádorového onemocnění. Konkrétním příkladem může být náš výzkum zaměřený na Barrettův jícen a vysvětlení původu buněk metaplastického epitelu. Výsledkem naší práce bylo zjištění, že buňky dlaždicového epitelu, které tvoří normální sliznici jícnu, se zřejmě samy neúčastní vzniku metaplastického epitelu střevního typu, ale že této přeměny se účastní jiné buněčné typy, nejspíše progenitorové buňky lokalizované ve vývodech ezofageálních žlázek. Tyto buňky se při chronickém zánětu aktivují, cestují na povrch sliznice a tam se pak diferencují směrem k buňkám střevního typu. Zajímavé je, že na této diferenciaci se pravděpodobně podílejí žlučové kyseliny, které se do jícnu dostávají až z dvanáctníku, tedy počáteční části tenkého střeva, a jsou součástí změněného tkáňového prostředí.

Diagnostická činnost oboru patologie je hlavní pracovní náplní lékařů pracujících na odděleních patologie zdravotnických zařízení, především v nemocnicích. Patolog mimo jiné provádí mikroskopické (bioptické) vyšetření tkání odebraných v průběhu endoskopického vyšetření nebo operace a na základě tohoto vyšetření s definitivní platností stanoví diagnostický závěr. Přitom je na místě zdůraznit, že současná medicína je založena na úzké mezioborové spolupráci. Jako patolog zaměřený na gastroenterologickou problematiku se pravidelně účastním seminářů s klinickými lékaři, především gastroenterology, k řešení případů konkrétních pacientů léčených v naší nemocnici. Navíc provádím i superkonziliární činnost vybraných případů nemocných z dalších zdravotnických zařízení z celé republiky. Z uvedeného je zřejmé, že poznatky a zkušenosti získané ze vzájemné spolupráce gastroenterologů a patologů, ať už v oblasti výzkumné nebo diagnostické, jsou významným zdrojem pro rozšiřování odborných znalostí a nesporně oba obory obohacují. +

Trápí vás zácpa?

Co je to zácpa?

Zácpa je jednou z nejčastějších zažívacích obtíží.

Každý z nás to někdy zažil – **nadýmání, bolesti břicha, nechutenství, únava, celkové nepohodlí...**

Zácpou trpí asi jedna pětina dospělé populace.

Denní vyprazdňování není nezbytně nutné a není ani ukazatelem správné či nesprávné funkce střeva. V lékařském slova smyslu můžeme hovořit o zácpě tehdy, pokud týdenní četnost vyprazdňování jsou tři a méně a objevují se další příznaky jako např. nadýmání, pocit plnosti břicha, tuhá nebo hrudkovitá stolice, namáhavé, usilovné „lačení“. V případě, že zácpa trvá déle než dva týdny nebo zjištění přítomnosti krve ve stolici, cítíte bolest nebo trpíte střídavě zácpou a průjmem, navštivte bezpodmínečně lékaře!



Guttalax® je **spolehlivé a šetrné** projímadlo, které stimuluje **přirozený pohyb střev** a tím vám pomáhá zbavit se účinně zácpy.

Guttalax® je vhodným projímadlem pro všechny věkové kategorie včetně dětí od 4 let (děti 4–10 let po poradě s lékařem).

- stimuluje přirozený pohyb střev
- působí **přímo v tlustém střevě** a nezatěžuje ostatní orgány
- účinek nastupuje **za 6–12 hodin**
- **kapky, tablety**

spolehlivě a šetrně



www.guttalax.cz

Lék k vnitřnímu užití. Léčivá látka Natrii picosulfas. Čtěte pečlivě příbalovnou informaci! Výdej léčivého přípravku možný i bez lékařského předpisu.

Boehringer Ingelheim | Bohringer Ingelheim, spol. s r. o., Na Pořiči 1079/3a, 110 00 Praha 1 | tel.: +420 234 655 111, e-mail: infocz@boehringer-ingelheim.com

Pálení žáhy je nejčastějším příznakem refluxní choroby jícnu



Primář MUDr. Karel Lukáš, CSc.
zástupce přednosti
IV. interní kliniky 1. LF UK
a VFN Praha, člen
výboru České
gastroenterologické
společnosti ČLK JEP

Nepříjemný pocit, který není radno podceňovat

Pálení žáhy (pyróza) je nepříjemný, až bolestivý pocit pálení, který se objevuje za dolní částí prsní kosti a postupuje směrem nahoru. Často bývá následován regurgitací čili návratem nestráveného obsahu žaludku do jícnu, někdy až do úst. Ve Spojených státech refluxní choroba jícnu postihuje okolo 25 až 30 % dospělé populace, pro Evropu se uvádí výskyt těchto obtíží u 14 až 20 % dospělých. Jak poznamenává primář **MUDr. Karel Lukáš, CSc.**, pro Českou republiku se o pálení žáhy zvláštní statistiky nevedou, nicméně z „evropských čísel“ jistě nevybočujeme. Celosvětově se den co den s pálením žáhy potýká přibližně 7 až 10 % všech lidí na naší planetě.

Čím je pálení žáhy dáno?

Pálení žáhy je nejčastějším příznakem refluxní choroby jícnu, která je způsobena návratem obsahu žaludku a dvanáctníku do jícnu. Vůči tomuto působení nemá sliznice jícnu obranyschopnost a je žaludeční kyselinou narušována. Přes porušenou sliznici pronikají do hloubky patrně ionty vodíku, kde působí na nervová zakončení, což vede právě k onomu nepříjemnému pocitu pálení. Dalším častým příznakem refluxní choroby jícnu je regurgitace žaludečního obsahu do úst, s následným pocitem kyselosti nebo hořkosti v ústech. Dále jde o bolestivé nebo obtížné polykání či pocity na zvracení. Bolest na hrudníku je nejčastěji projevem ischemické choroby srdeční, ale může se jí rovněž manifestovat refluxní choroba jícnu.

Co způsobí návrat obsahu žaludku do jícnu?

Důvodem je porucha funkce dolního jícnového svěrače, který nedomyká, takže obsah žaludeční a dvanáctíkový pak snadno proniká do jícnu. Příčin nedomykání je mnoho, časté jsou poruchy mechanické (obezita, zvýšení tlaku v dutině břišní).

Pokud tedy někoho pálí žáha pouze občas, nemusí se znepokojovat?

Jednorázové pálení žáhy skutečně nemusí vést k obavám. Ovšem pokud jsou tyto obtíže soustavné a dlouhodobé, měl by být pacient vyšetřen gastroenterologem.

Mohou pálení žáhy „povzbudit“ některé potraviny?

Některé potraviny a nápoje snižují tlak dolního jícnového svěrače, prodlužují vyprazdňování a jiné zase zvyšují žaludeční tvorbu kyseliny.

Tlak dolního jícnového svěrače snižují tuky, čerstvé pečivo, káva, černý čaj a nápoje obsahující kolu, dále to je bílé víno, cibule, česnek atd. Přímý dráždivý vliv na sliznici jícnu, zejména při již přítomném zánětu, mají alkohol i tzv. kyselé potraviny a nápoje – například citrusové plody a kyselé džusy (citrusové, tomatové). Tonus dolního jícnového svěrače snižuje i nikotin. Dieta by měla být nedráždivá s individuálním vyloučením potravin a nápojů, které příznaky vyvolávají. Doporučuje se jíst častěji, avšak menší porce, a minimálně tři hodiny před ulehnutím nejíst vůbec.

Už jste uvedl, že pálení žáhy nejčastěji bývá příznakem refluxní choroby jícnu...

Refluxní choroba jícnu je definována jako onemocnění, kdy reflux žaludečního obsahu působí obtíže a/nebo komplikace. Tuto chorobu dělíme na jícnovou a mimojícnovou. U jícnové formy obsah žaludku proniká do jícnu a poškozuje v něm výstelku (epitel), vznikají vředy, ale i jen mikroskopické změny, které lze prokázat pouze histologicky. Dostává-li se obsah žaludku i mimo jícen, hovoříme o tzv. mimojícnové (extraezofageální) refluxní chorobě. Ta může postihnout například dýchací cesty, což vede ke kašli, chrapotu, opakujícím se zánětům dýchacích cest a plic, astmatickým záchvatům apod. Mohou vznikat záněty středouší, a je-li zasažena dutina ústní, žaludeční kyselina leptá zubní sklovinu, vznikají zubní kazy.

Existují i nějaké doprovodné komplikace této choroby?

Při dlouhotrvajícím refluxu do jícnu může dojít k jeho jizevnatému zúžení, ke krvácení, ke vzniku velkých vředů. Nejzávažnější dlou-

hodobou komplikací je tzv. Barrettův jícen, kdy se jícnový, původně dlaždicový epitel mění na epitel cylindrický, žaludeční. Dochází k tzv. metaplazii epitelu jícnu, což může vyústit v dysplazii, iniciální nádorové změny, které jsou počátečním stadiem rozvoje nádorového procesu a na jejichž podkladě může po dlouhém čase, který se počítá zřejmě na desetiletí, vznikat zhoubný nádor.

Zúžení jícnu může vyústit ve stav, kdy pacient je schopen pít pouze tekutiny. Starší lidé mají snížený práh bolesti, a tak si nemusejí ani uvědomovat narůstající potíže s bolestivým polykáním. V některých případech se takové až nitkovité zúžení podaří roztáhnout po opakovaných endoskopických dilatacích pomocí balonku či bužie, aby průsvit jícnu dosáhl opět alespoň minimální šíře pro obnovení možnosti přijímat pevnou stravu. Nicméně při každé diagnostikované stenóze jícnu musí být provedena biopsie (odběr tkáně) a histologickým vyšetřením musí být vyloučeno, že nejde o nádor.

Jaké jsou možnosti léčby refluxní choroby jícnu?

Základem jsou režimová opatření – měly by být omezeny činnosti zvyšující nitrobřišní tlak (zvedání břemen, ohýbání, těsný oděv), napomoci může i redukce tělesné hmotnosti. Nevhodné je polehávání po jídle a „noční přesnídávky“. Důležitým opatřením je zdvižení hlavové části lůžka, protože dlouhodobý noční reflux vleže, kdy nepůsobí gravitace, navíc doprovázený špatnou očištěnou, je považován za jednu z hlavních příčin poškození sliznice. Nezbytná je znalost užívání léků, které snižují tlak dolního jícnového svěrače (některé preparáty užívané například k léčbě vysokého tlaku nebo dýchacích potíží). ►

motilium[®]

Nastartuje vaše trávení



zrychluje činnost žaludku

zbavuje pocitů plnosti

potlačuje nevolnost

předchází pálení žáhy

zabraňuje zvracení



Samotná režimová a dietní opatření, aplikovaná bez léčby medikamentózní, dokážou „udržet“ asymptomatický stav jen asi u 20% nemocných.

Antacida – léky, které místně neutralizují kyselinu, působí úlevu okamžitě, ale jen na poměrně krátkou dobu. Antacida úspěšně používají i lidé, kteří s „pálením žáhy“ vůbec nenavštěvují lékaře a jimž tato farmakoterapie vyhovuje.

Systémově jsou v léčbě používány dvě skupiny léků: prokinetika a léky potlačující tvorbu kyseliny – antisekretorika.

Prokinetika jsou lékem první volby u nemocných s refluxní chorobou jícnu a současnou poruchou vyprazdňování žaludku. Zvyšují tlak dolního jícnového svěrače, zvyšují jícnovou peristaltiku, zvyšují kontrakce žaludku, a tím zlepšují a upravují jeho vyprazdňování. Odstraní regurgitaci, pocity nadmutí, plnosti po jídle, říhání, opožděného vyprazdňování žaludku. Prokinetika se podávají i při mimojícnových projevech způsobených refluxem, jako je například chronický kašel, chrapt, záněty průdušek, astma, opakované aspirace a recidivující plicní záněty. Prokinetika podávaná samostatně u refluxní choroby dokážou vyléčit asi 60% pacientů. V kombinaci s antisekrečními léky jsou podstatnou součástí léčby refluxní choroby jícnu.

Do skupiny léků tlumících žaludeční sekreci kyseliny chlorovodíkové patří **antagonisté H2**



Při dlouhotrvajícím refluxu do jícnu může dojít k jeho jizevnatému zúžení, ke krvácení, ke vzniku velkých vředů.

receptorů (u nás je k dispozici ranitidin a famotidin) a **inhibitory protonové pumpy** (u nás se užívají omeprazol, lansoprazol a pantoprazol).

Antagonisté H2 receptorů jsou už za svým zenitem, ale mají nesmírně důležitou indikaci. Trvalá žaludeční acidita, i v noci, která přetrvává i přes podávání inhibitoru protonové pumpy dvakrát denně, je údajně poměrně častá, vyskytuje se až u 60–80% pacientů! Přidáním antagonisty H2 receptorů ve vyšší dávce na noc je u 70% pacientů noční vzestup potlačen a dojde ke zlepšení nočních potíží.

Protonová pumpa je součástí tvorby kyseliny chlorovodíkové v žaludku a zabezpečuje aktivní transport vodíkového iontu přes buněčnou membránu. Inhibitory protonové pumpy způsobily revoluci v léčbě tzv. acido-

peptických onemocnění (žaludečních a dvanáctníkových vředů a refluxní choroby jícnu). Jde o nesmírně účinné léky, které dokážou vyléčit až 90% nemocných se zánětem jícnu. Od počátku léčení je podáván lék ráno nalačno 30–60 minut před jídlem. Neustoupí-li potíže, je přidávána stejná dávka večer, opět nalačno, před večerí. Užití inhibitoru protonové pumpy nalačno je důležité. Pokud výše uvedená léčba není účinná, navrhuje se vyzkoušení jiného inhibitoru protonové pumpy nebo (jak již výše uvedeno) přidání prokinetika v dostatečné dávce.

V **endoskopickou léčbu** byly vkládány poměrně velké naděje – například, že bude možné tímto způsobem dolní jícnový svěrač jakoby zúžit. Ale zatím nebyly tyto naděje naplněny.

Chirurgická léčba nastupuje tehdy, když maximální konzervativní léčba (kombinace dostatečných dávek inhibitoru protonové pumpy a prokinetika) selhává či objeví-li se komplikace (Barrettův jícen, zúžení). K chirurgickému výkonu se může přikročit i u nemocných, kteří nechtějí dlouhodobě užívat léčbu medikamentózní. Chirurgickou léčbu představuje dnes tzv. laparoskopická fundoplikace, kdy se v oblasti přechodu jícnu a žaludku vytvoří manžeta, která zabrání zpětnému chodu obsahu žaludku do jícnu. Prvním krokem v léčbě refluxní choroby jícnu je vždy přístup konzervativní, nikoli chirurgický. +

Metoda, která může odbourat strach z nepříjemného vyšetření

Transnasální gastroskopie

Endoskopická vyšetření trávicího traktu mají nezastupitelné místo v diagnostice i terapii nalezených patologických lézí, říká primářka gastroenterologie **MUDr. Anna Jungwirthová**. Videoendoskopický přístroj zavedený skrz horní cesty dýchací, nosohltan a hltan do jícnu, žaludku a dvanáctníku umožňuje lékaři prohlížet s vysokým rozlišením horní část trávicího traktu a provádět i případné cílené zásahy s vynikající precizností.

V běžné praxi – nejen české, ale i zahraniční – se dosud v převážné míře vyšetřuje klasickým transorálním endoskopem, který se do horní části trávicího traktu zavádí ústy. Sanatoriu sv. Anny patří evropské prvenství v počtu provedených vyšetření (od října 2006 do března 2010 více než 5600 vyšetřených osob) prostřednictvím metody transnasální gastroskopie, při níž se speciální, podstatně užší endoskop zavádí nosem. Tato metoda se začala plošněji uplatňovat teprve v minulém desetiletí, když se pro konstrukci ultratenkého endoskopu využilo vynálezu super



Prim. MUDr. Anna Jungwirthová
Sanatorium sv. Anny,
EGK, s. r. o. Praha

CCD čipu malého průměru o rozměrech 4 x 4 mm s velmi vysokým rozlišením, poskytujícím stejnou kvalitou obrazu,

jakou mají klasické videoendoskopy širšího průměru. Miniaturní čip vedl ke zhotovení přístroje s vnějším průměrem pod 6 milimetrů, s ovládním ohebného dolního konce přístroje čtyřmi směry – nahoru, dolů, doprava i doleva.

Zmenšení průměru endoskopu umožňuje zavádět přístroj do horní části trávicího traktu nosní dutinou, což při použití konvenčního endoskopu se zevním průměrem 10 a více milimetrů není možné. Nosní průchody v nejužším místě totiž bývají široké šest, sedm milimetrů a jen výjimečně jsou širší. Ultratenký a ohebnější endoskop snižuje

nepříjemné obranné reflexy lidského těla spojené se zaváděním endoskopu, zejména v oblasti hltanu a v místě přechodu do jícnu, jakož i riziko možného poškození vyšetřovaného orgánu postiženého chorobným procesem.

Stejně jako konvenční endoskop pro transorální gastroskopii, i tento moderní přístroj má uvnitř zabudovaný pracovní kanál pro zavádění bioptických kleští k odebrání vzorků sliznice na histologické vyšetření, kanyl k provádění chromodiagnostiky a oplachů sliznice, injektorů používaných pro stavění krvácení opichem. Vlastí transnasální endoskopie je Japonsko.

V čem je transnasální gastroskopie výhodnější?

Tím, že ultratenký endoskop zavádíme nosní dutinou a nosohltanem, vyhneme se reflexní zóně v krku, v oblasti kořene jazyka s množstvím citlivých nervových zakončení. Zcela tak eliminujeme obranné reflexy, jako je kašláni, dávení, říhání, nadměrné slinění. Tenký přístroj netlačí na stěny hltanu, kopíruje přirozené anatomické zakřivení orgánů, jimiž prochází, neobturuje kompletně lumen horních částí trávicí trubice, čímž je vyloučena také tlaková bolestivost v krku, která při zavedení silnějšího přístroje ústy může odeznívat i určitou dobu po vyšetření. Důležitou výhodou je snadný průchod ultratenkého přístroje hrtanovou částí hltanu, která je vpředu se vyklenujícím hrtanem s hrtanovou příklopkou (epiglottis) náhle zúžená jen na úzkou poloměsíčitou štěrbinu. Právě tato oblast hltanu se vstupem do hrtanu je velmi citlivá, jsou zde lokalizovány hlasivkové vazy. Tenký přístroj netlačí z hltanu na přilehlé dýchací cesty, proto lze při vyšetření klidně dýchat, mluvit, polykat.

Při konvenční metodě endoskopem zavedeným ústy měl citlivější jedinec často pocit, že se dusí, cítil se nedůstojně. U úzkostnějších pacientů tyto projevy vyúsťovaly až ve zvracení, motorický neklid a snahu vytáhnout si přístroj z těla ven. Právě pro obavy z doprovodného diskomfortu mnozí pacienti gastroskopické vyšetření neustále odkládají nebo je zcela odmítají. Naopak u transnasální gastroskopie běžně s pacientem aktivně komunikujeme v průběhu vyšetření, vysvětlujeme mu, co právě vidí na monitoru, na němž spolu s námi sleduje endoskopické zobrazení vyšetřovaných orgánů.

Protože ultratenký flexibilní endoskop svou přítomností v dutině vyšetřovaného orgánu nezapřičiňuje antiperistaltiku, je vyšetření klidnější i z pohledu lékaře, nepřehlédne nenápadný patologický nález v časném stadiu nemoci.

Chci upozornit i na jednu velmi důležitou výhodu: při transnasální gastroskopii vůbec není nutné podávání sedativ ani jiných medikamentů pacientovi do žíly. To je významné

zejména pro starší věkovou kategorii pacientů, jimž premedikace před konvenční transorální gastroskopií mohla tlumit dechové centrum, zapřičiňovat nižší oxysličení krve, snížit krevní tlak apod. Člověk, který transnasální gastroskopii podstoupí, nemusí po zákroku setrvávat v odpočinkové místnosti pod dohledem zdravotnického personálu, je schopen nastoupit hned cestu domů nebo do zaměstnání bez doprovodu, pěšky, hromadnou dopravou či za volantem automobilu. Může také krátce po vyšetření jíst i pít.

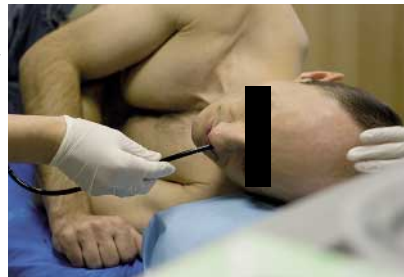
Existují nějaké skupiny pacientů, pro něž je transnasální gastroskopie nevhodná?

Jsou to lidé s úzkými nosními průchody, pacienti léčení přípravky zvyšujícími krvácivost – a nosní sliznice je velmi citlivá. Pacienti v krátké době po operačních výkonech – například po odstranění nosních polypů, po plastické operaci nosu, alergici v období pylové sezony, pacienti s akutní rýmou apod., nebo pacienti odmítající přístup nosem. V těchto případech se endoskop zavádí ústy. Ale může to být tentýž endoskop – transnasální – tedy stále onen ultratenký a flexibilní přístroj.

Má transnasální gastroskopie i nějaké limity?

Ultratenká konstrukce endoskopu a úzký anatomický prostor nosní dutiny neumožňují extrakci cizích těles z trávicí trubice. Tento přístroj není ani určen k odstraňování polypů cestou endoskopické polypektomie, k provádění makrobiopsií, dilataci stenóz, zavádění stentů či ke stavění krvácení pomocí mechanických klipů nebo ligačních kroužků. Ovšem pro endoskopickou diagnostiku horní části trávicího traktu je transnasální gastroskopie optimální. Nemohu ji sice použít například pro výše uvedenou extrakci cizího tělesa, ale slouží mi k rychlému diagnostickému vyšetře-

Foto: archiv EGK, s. r. o.



Začátek vyšetření ultratenkým ohebným endoskopem zaváděným nosem.

ní se zjištěním přítomnosti i polohy cizího tělesa. Po kvalitním diagnostickém vyšetření si pacienta připravím na gastroskopii transorální a cizí těleso odstráním. Běžný odběr vzorků tkání na histologický rozbor dříve zmíněnými bioptickými kleštěmi je možný hned při diagnostickém použití nasálního přístroje.

Jak pacienta na transnasální gastroskopii připravujete?

Stejně jako v případě konvenční transorální gastroskopie by pacient 6 až 8 hodin před vyšetřením neměl pít, jíst, kouřit. Pět minut před vyšetřením podáme pacientovi lžičku deflatulentního přípravku k absorpci bublinek v žaludku. Následuje sprejový nástřik deseti-procentního lidocainu ke znečistlivění sliznice ústní části hltanu a aplikace kapek s vazokonstrikčním účinkem do pravého i levého nosního průchodu k prevenci krvácení. Zcela nakonec vpravíme do nosu pacienta lubrikační gel, který naneseme i na povrch endoskopu. Samotné vyšetření se provádí vleže na levém boku – v tom se od klasické gastroskopie způsob zavádění nosem neliší.

Proč Sanatorium sv. Anny v počtu vyšetřených osob pomocí transnasální gastroskopie už dávno nepředběhla velká zdravotnická zařízení v Evropě

Foto: archiv EGK, s. r. o.



Pacient může během vyšetření sledovat na monitoru svůj endoskopický obraz a bez problému o něm hovořit s lékařem.

a proč se tato metoda tak málo ujímá u nás?

V Severní Americe, v Austrálii, ve velké části západní Evropy se klasická gastroskopie běžně provádí v narkóze, aby pacient o ničem nevěděl. Tato praxe některé výhody transnasální gastroskopie poněkud stírá a nezniká potřeba ze strany lékařů ani ze strany pacientů něco měnit. Ale řada výhod transnasální gastroskopie přesto i v tomto srovnání zůstává. Pacientovi, který gastroskopické vyšetření musí podstupovat vícekrát, však opakovaně narkózy nemusí svědčit. Jde i o ekonomickou stránku věci: pokud se totiž pacient při transnasální gastroskopii uvádí do narkózy, náklady výrazně stoupají v ceně práce přízvaného anesteziologa, anesteziologické sestry, potřebného přístrojového vybavení, léčiv, pobytu na klinice, nutné přítomnosti dalšího personálu apod. U transnasální gastroskopie toto vše odpadá.

Pokud jde o Českou republiku, i tady bych viděla ekonomické důvody. Jestliže dosavadní endoskopy pro transnasální gastroskopii zatím dobře slouží, zdravotnická zařízení nejsou motivována pro nákup nových drahých přístrojů. Samozřejmě svou roli patrně hraje i konzervativismus lékařů, kteří jsou na klasickou gastroskopii zvyklí a „tenký – příliš ohebný“ endoskop se jim ve vyšetřovaných orgánech „kroutí“. Jenže k jeho zavádění nepatří dýzovaný tlak, používaný někdy u masivnějších přístrojů většího kalibru. Ani pacienti o této metodě příliš nevědí, proto ji ani při objednávání se na gastroskopické vyšetření nevyžadují.

Jaký vývoj lze v digestivní endoskopii předvídat?

Vývoj určitě spěje k další miniaturizaci přístrojů, ke stále většímu rozšiřování možností zobrazení, jako je zoomování, elektronizace obrazu, chromodiagnostika ke zvýraznění struktury endoskopického obrazu, zobrazení HDTV či mikroendoskopie. To vše napomůže stále dokonalejší diagnostice *in vivo*.

Velkým vývojem určitě budou dále procházet terapeutické endoskopické výkony. Místo některých chirurgických operačních zásahů obsadí mininvazivní endoskopické přístupy – bez žizev a kýl v jizvách, s krátkou dobou rekonvalescence, s respektováním přirozených cest a tělních otvorů bez porušení ochranné přirozené bariéry, s co nejmenším porušováním kontinuity stěn orgánů, preferováním minimálního poškození nejbližších okolních struktur i s redukcí nežádoucích účinků na organismus jako celek.

Umím si například představit to, že při odstraňování patologické léze silnějším terapeutickým endoskopem zavedeným transorálně s bohatým akcesorním vybavením (namísto pozice chirurga operatéra) mu bude asistovat flexibilní tenoučký transnasální endoskop, který bude při výkonu svítit, oplachovat, nadzvedávat, přidržovat (v pozici asistenta). +

Léčba bolesti nesteroidními antirevmatiky a jejich vliv na trávicí trakt

Nadužívání těchto léčiv může vést i k žaludečním problémům

K symptomatické terapii bolesti přistupujeme u všech akutních bolestí, kde musíme zajistit úlevu pro pacienta. U všech opakujících se bolestí je naprosto nezbytné podrobné vyšetření, jež umožňuje zjistit přesnou nebo nejpravděpodobnější příčinu – a tu se snažit cíleně odstranit. V terapii bolesti se užívá celá řada léků, v závislosti na typu postiženého orgánu, charakteru bolesti a příčině, která ji vyvolala.

NESTEROIDNÍ ANTIREVMATIKA A MECHANISMUS JEJICH ÚČINKU

Nejčastějšími léčivy používanými k potlačení akutní i chronické bolesti, vycházející především z pohybového aparátu a osového skeletu, jsou nesteroidní antirevmatika a kyselina acetylsalicylová. Mechanismus protizánětlivého a analgetického účinku kyseliny acetylsalicylové a nesteroidních antirevmatik popsal Dr. Vane až v sedmdesátých letech minulého století. Tento objev byl pro medicínu tak zásadní, že objevitel byl oceněn Nobelovou cenou za fyziologii a lékařství.

Podstata vyřešeného problému spočívá v tom, že každá buňka lidského těla je vybavena enzymem cyklo-oxygenázou (COX), která je nepostradatelná pro existenci živé tkáně. Bylo zjištěno, že podání nesteroidních antirevmatik je spojeno s potlačením činnosti tohoto enzymu. Později se ukázalo, že cyklo-oxygenáza se vyskytuje ve dvou podobách, které byly odlišeny číslicemi 1 a 2. První forma enzymu (COX-1) se podílí na tvorbě látek, které jsou nutné pro činnost organismu a udržení jeho ideální činnosti (homeostázy); druhá forma enzymu (COX-2) vzniká pouze



Prof. MUDr. Milan Lukáš, CSc.

Klinické a výzkumné centrum pro střevní záněty, ISCARE Lighthouse a 1. LF UK, Praha, Ústav klinické biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK, Praha, člen výboru České gastroenterologické společnosti ČLK JEP

přechodně, a to v místě působícího patologického inzultu, a odpovídá za vyvolání bolesti a zánětlivé reakce ve tkáni. Právě potlačení činnosti tohoto enzymu (COX-2) je klíčové pro dosažení analgetického a protizánětlivého vlivu nesteroidních antirevmatik a aspirinu.

Na základě selektivity k jednotlivým izoenzymům cyklo-oxygenázy (COX-1 a COX-2) byla používána léčiva klasifikována do čtyř skupin. První představují selektivní inhibitory COX-1, například kyselina acetylsalicylová. Druhou skupinu tvoří neselektivní inhibitory, které blokují oba izoenzymy (COX-1 a COX-2), jimiž jsou starší a dosud používaná nesteroidní antirevmatika. Do třetí skupiny patří tzv. preferenčními inhibitory COX-2 (nimesulid, meloxicam, nabumeton a etodolac), které však při použití vysokých dávek inhibují významně i izoformu COX-1. Poslední skupinou jsou selektivní inhibitory COX-2, které představují léčiva, jež v dávkovacím rozmezí neovlivňují aktivitu COX-1. Tato skupina je zastoupena tzv. koxiby (celecoxib, etoricoxib), které nemají prakticky žádnou toxicitu na trávicí ústrojí.

GASTROINTESTINÁLNÍ KOMPLIKACE PO NESTEROIDNÍCH ANTIREVMATIKÁCH

Od třicátých let minulého století se v lékařské odborné literatuře začaly poprvé objevovat zprávy o tom, že užívání salicylátů a kyseliny acetylsalicylové (a později také nesteroidních antirevmatik) je spojeno se vznikem žaludečních problémů a s tvorbou žaludečních vředů.

Peptické vředy v oblasti žaludku a duodena (dvanáctníku) označované nyní termínem **NSA-gastropatie**, vznikající v souvislosti s dlouhodobým užíváním nesteroidních antirevmatik (NSA), se vyskytují především u starších pacientů a probíhají většinou **bezpříznakově**. Až 80 % nemocných s indukovaným vředem nesteroidními antirevmatiky nemá žádné bolestivé ani dyspeptické projevy. První klinickou manifestací indukovaného vředu může být až dramatická příhoda, především masivní krvácení do trávicí trubice nebo prasknutí (perforace) vředu. Proces toxického působení NSA na sliznici žaludku a duodena je zprostředkován několika odlišnými mechanismy, nicméně rozhodující je potlačení aktivity COX-1 enzymu. Klasická, neselektivní NSA blokují oba izoenzymy cyklo-oxygenázy. Prerušeni činnosti COX-1 vede ke snížení obranyschopnosti sliznice žaludku a k převaze agresivních složek, kterou je především kyselina solná. Výsledkem je vznik peptického vředu, slizničního defektu, který je u většiny pacientů chronický a je lokalizován ve výtokové části žaludku. Protože většina NSA indukovaných vředů probíhá bezpříznakově, obvykle není včas zahájena vhodná terapie a vředy bývají dokonce mnohočetné a velmi objemné. U některých může dojít k narušení velké podslizniční cévy a ke vzniku masivního krvácení, jež ohrožuje pacienta bezprostředně na životě.

Jaká je frekvence NSA indukovaných vředů a jejich komplikací v ČR, není přesně známo. Epidemiologické studie provedené v západní Evropě a v USA potvrdily, že u 1 % nemocných na dlouhodobé terapii nesteroidními antirevmatiky dochází k závažným komplikacím. Proto je nutné u všech pacientů, jimž jsou NSA nově nasazována, **podrobně zhodnotit anamnézu a zvolit nejméně toxické preparáty**, které je vhodné dávat a **co nejnižší ještě účinné dávce a pouze po nezbytně nutnou dobu**. Naopak, pacienti by měli sami aktivně informovat své lékaře o tom, zda dlouhodobě užívají NSA, v jaké dávce a z jakého důvodu.

Bylo zjištěno, že mezi jednotlivými klasickými (neselektivními) nesteroidními antirevmatiky jsou v síle negativního působení na žaludeční sliznici (gastrotoxicitě) významné rozdíly. Mezi **nejméně toxické** patří ibuprofen a diclofenac, naopak **největší gastrotoxicita** je spojena s podáváním azapropazonu, tolmetinu, ketoprofenu a piroxicamu.

V poslední době byly určeny **rizikové skupiny nemocných**, u nichž je léčba neselektivními klasickými NSA zatížena častými komplikacemi. Mezi nejrizikovější patří nemocní, kteří měli v minulosti peptický vřed jak s komplikovaným průběhem, tak bez komplikovaného průběhu. Pozitivní anamnéza zvyšuje riziko komplikací při nově zavedené terapii NSA několikanásobně.

Dalšími rizikovými faktory jsou vyšší věk, užívání několika NSA současně, souběžná terapie kortikoidy nebo anti-koagulancii, přítomnost významného kardiovaskulárního onemocnění. Vyššímu riziku komplikací jsou vystaveni také nemocní s revmatoidní artritidou.

Přidatným faktorem pro vznik komplikací je pravidelná konzumace alkoholu. V současné době už je rovněž zřejmé, že riziko krvácení se významně zvyšuje u nemocných léčených současně kyselinou acetylsalicylovou, a to i v malých dávkách.

MOŽNOSTI PREVENCE KOMPLIKACÍ

V současnosti u nemocných s vysokým rizikem komplikací při nutnosti podávat NSA přicházejí v úvahu **dvě možnosti**. První představují **nutná preventivní opatření, která spočívají v současné a intenzivní antisekreční terapii inhibitory protonové pumpy** v dávce 20 mg omeprazolu nebo 40 mg pantoprazolu či 30 mg lanzoprazolu, a to po celou dobu léčby neselektivními NSA.

U nemocných, kteří budou užívat dlouhodobě kyselinu acetylsalicylovou a mají pozitivitu helicobakterové infekce, je vhodné provést **eradikaci infekce před zahájením léčby**. Nutno zdůraznit, že preventivní podávání H-2 blokátorů je u nemocných s riziky GIT komplikací, u nichž se zahajuje terapie standardními NSA, nevhodné. Velké prospektivní studie prokázaly, že H-2 blokátory snižují četnost dyspeptických obtíží a případně bolestivého syndromu, ovšem výskyt NSA-gastropatie ani komplikace z ní vyplývající významně neovlivňují. Byla potvrzena jejich účinnost v prevenci jen u duodenálního vředu. Z výše uvedeného je zřejmé, proč v současné době jsou jednoznačně preferovány inhibitory protonové pumpy.

Velkou nadějí pro nemocné v riziku NSA indukované gastrotoxicity je podávání **selektivních inhibitorů COX-2** – koxibů. Kontrolovaná klinická zkouška (CLASS) testující účinnost a bezpečnost léčby celecoxibem prokázala, že při vysoké protizánětlivé a analgetické aktivitě léčiva je výskyt gastrotoxicity a komplikovaného průběhu žaludečních vředů srovnatelný s podáváním placeba. Přidáním kyseliny acetylsalicylové k celecoxibu se však zcela eliminuje významný protektivní vliv celecoxibu na sliznici žaludku.

Naše retrospektivní studie ukázala, že **klasická (neselektivní) NSA** mají významné místo v **indukci masivního krvácení do trávicí trubice**, patrně mnohem větší, než je v povědomí naší laické veřejnosti. U 60 % nemocných s masivním krvácením do horní části trávicí trubice v anamnéze předcházelo užívání nesteroidních antirevmatik nebo kyseliny acetylsalicylové. I při využití všech dostupných metod je **úmrtnost na krvácení z vředu** velmi vysoká a v našem souboru dosahovala téměř 10 %. Důvodem vysoké mortality byla u krvácejících nemocných dekompenzace jejich chronických chorob.

ZÁVĚR

Nesteroidní antirevmatika a kyselina acetylsalicylová jsou léčiva užívaná v klinické medicíně již více než sto let. Jejich objev a zavedení do klinické praxe poskytl mnoha milionům pacientům na celém světě významnou pomoc v úlevě od akutních nebo chronických bolestí a také při léčení zánětlivých afekcí. I když jsou to léčiva relativně bezpečná, jejich **neuvážené nadužívání** nebo **nevhodné kombinace s jinými léčivy** mohou být u rizikových pacientů příčinou **závažných komplikací v oblasti trávicího traktu**. Zvláště rizikovou skupinu tvoří **nemocní s anamnézou peptického vředu žaludku nebo dvanáctníku** či s **krvácením do trávicího ústrojí**. U nich by se měla volit méně toxická léčiva nebo v prevenci vzniku gastrointestinálních komplikací podávat dlouhodobě preventivně protivředová léčiva (například inhibitory protonové pumpy).

Je nezbytné, aby nemocní **informovali své ošetřující lékaře** o tom, zda užívají nesteroidní antirevmatika trvale nebo pravidelně, a to na doporučení jiného odborníka (ortopeda, revmatologa...), nebo si je sami opatřují. Jediné vzájemnou spoluprací, informovanou a důvěrou mezi pacienty a lékaři může dojít ke snížení zatím nepříznivě vzrůstající frekvence komplikací na trávicím traktu po nesteroidních antirevmatikách. +

Slovníček základních pojmů

Angulární vřed – vřed těla žaludku umístěný v úhlu žaludku

Antrální gastritida – zánět vývodné části (antra) žaludku

Antrum – vývodná část žaludku

Bulbární vřed – vřed první části (bulbu) duodena

Bulbitida – zánět první části (bulbu) duodena, klinicky nerozeznatelný od vředu v této oblasti

Bulbus duodena – první část dvanáctníku, následující ihned za pylorem

COX-2-inhibitory – inhibitory cyklooxygenázy 2, která je více odpovědná za zánětlivou odpověď v kloubech, méně celkově

Cyklooxygenáza – enzym měnící kyselinu arachidonovou na prostaglandiny podporující zánětlivou odpověď

Duodenum – dvanáctník, první část tenkého střeva

Eradikace *Helicobacter pylori* – úplné odstranění bakterie *Helicobacter pylori* z osídlení žaludku

Eradikační léčba – léčba, která vede k eradikaci bakterie *Helicobacter pylori* z osídlení žaludku

Eroze – poškození (léze) sliznice (zde trávicího traktu) nepřesahující *muscularis mucosae*

Esofageální vřed – vřed jícnu (obecně)

Junkční vřed jícnu – vřed nacházející se v oblasti přechodné zóny (junkce) jícnu a žaludku

Gastrický vřed – žaludeční vřed

Gastritis (gastritida) – zánět sliznice žaludku

Gastroesofageální junkce – přechodná zóna mezi sliznicí jícnu a žaludku

H2-blokátor – blokátor H2-histaminového receptoru na parietální buňce

Helicobacter pylori – tyčkovitá bakterie, která osidluje žaludeční sliznici, je adaptována na nízké pH, je hlavním etiopatogenetickým faktorem vředové choroby žaludku a duodena

Hemateméza – zvracení čerstvé či koagulované krve

Junkční zóna – viz zóna junkce, přechodná zóna, gastroesofageální junkce

Kardie – česlo, přechod mezi jícnem a žaludkem, v této oblasti je svěrač zamezující gastroesofageálnímu refluxu

Mach-I – studie potvrzující úspěšnost kombinace inhibitorů protonové pumpy a dvou antibiotik v eradikaci *Helicobacter pylori* (nad 90 %)

Mediogastrický vřed – vřed žaludečního těla, umístěný uprostřed žaludku

Meléna – černá stolice způsobená krvácením z vyšších etází trávicí trubice (jícnu, žaludku, tenkého střeva, za určitých okolností i z tlustého střeva)

Muscularis mucosae – svalová vrstva sliznice, jedna z vrstev sliznice (*mucosa*)

Muscularis propria – jedna z vrstev stěny trubice trávicího traktu (gastrointestinálního traktu – GIT) – svalovina, vrstva tvořená hladkým svalstvem

NSAIDs – zkratka pro nesteroidní antirevmatika (non-steroidal anti-inflammatory drugs)

Penetrace – komplikace peptického vředu, při které vředová léze proniká do okolních orgánů

Peptický vřed – je poškození sliznice trávicí trubice (pronikající pod *muscularis mucosae*) v místech, kde je přítomna kyselina solná (HCl), pokud převládá činitel agresivní nad obrannými (protektivními); mohou se tedy vyskytovat v jícnu, žaludku, dvanáctníku, tenkém střevě, v Meckelově divertikulu.

Perforace – komplikace peptického vředu, při které vředová léze proniká stěnou orgánu do okolí (buď do dutiny břišní, nebo do tzv. retroperitoneálního prostoru), vede k náhlé příhodě břišní – akutní peritonitidě či retroperitoneální flegmoně

Peritonitida – zánět pobřišnice (peritonea)

Postbulbární vřed – vřed dvanáctníku, umístěný aborálně za bulbem duodena

PPIs – zkratka pro inhibitory protonové pumpy (proton pump inhibitors)

Protonová pampa – enzym parietální buňky, který secernuje kationty H⁺

Přechodná zóna – zde zóna přechodu mezi sliznicí jícnu a žaludku

Pylorospasmus – křeč pyloru, která způsobuje jeho dočasnou neprůchodnost

Pylorostenóza – zúžení pyloru – vrátníku, které způsobuje jeho dočasnou (otok) či trvalou neprůchodnost a přeplnění žaludku

Pylorus – vrátník, oblast přechodu mezi žaludkem a dvanáctníkem, opatřená svěračem

Reflux – návrat (zde kyselého obsahu žaludku či zásaditého s příměsí žluči) do jícnu

Refluxní oesofagitida – zánět vznikající refluxem = návratem obsahu žaludku do jícnu

Retroperitoneální flegmóna – hnisavý zánět retroperitonea, zde způsobený perforací vředu

Sekundární vřed – peptický vřed se známou příčinou (hlavní příčina je jiná než *Helicobacter pylori* – např. zvýšená činnost příštinných tělísek, Zollingerův-Ellisonův syndrom, působení nesteroidních antirevmatik, kortikoidů či jiných léků)

Subkardiální vřed – vřed žaludku umístěný pod kardii

Ulcerace – vřed

Vřed – poškození (léze) sliznice (zde trubice trávicího traktu) přesahující *muscularis mucosae*

Vředová choroba – peptický vřed vznikající v oblasti intaktní sliznice, na jehož vzniku se hlavní měrou podílí *Helicobacter pylori*

Zollingerův-Ellisonův syndrom – adenom pankreatu produkující gastrin, způsobuje mnohočetné vředy žaludku, dvanáctníku i tenkého střeva

Zóna junkce (Z-linie) – přechodná zóna (mezi sliznicí jícnu a žaludku)

Zkratky:

COX – cyklooxygenáza

H2-blokátor – blokátor histaminového receptoru na parietální buňce

Hp – *Helicobacter pylori*

NSAID – nesteroidní antirevmatikum, non-steroidal anti-inflammatory drug

PPI – inhibitor protonové pumpy

Připravil doc. MUDr. Pavel Kohout, Ph.D.

Editor: Ivan Ryšavý
Grafická úprava: Bára Solperová
Gasset, Praha 2010