

Jan Lata

Jan Bureš


Tomáš Vaňásek et al.

---

# GASTROENTEROLOGIE







Věnováno památce

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

**Jan Lata**

**Jan Bureš**

**Tomáš Vaňásek et al.**



# **GASTROENTEROLOGIE**

**Galén**

## Hlavní autoři a pořadatelé

prof. MUDr. Jan Lata, CSc.

*Interní klinika LF OU a FN Ostrava*

prof. MUDr. Jan Bureš, CSc.

*2. interní klinika LF UK a FN Hradec Králové*

MUDr. Tomáš Vaňásek, Ph.D.

*2. interní klinika LF UK a FN Hradec Králové*

## Recenzent

prof. MUDr. Jiří Ehrmann, CSc.

*II. interní klinika LF UP a FN Olomouc*

**Jan Lata, Jan Bureš, Tomáš Vaňásek et al.**

**GASTROENTEROLOGIE**

**První vydání**

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

Editor PhDr. Lubomír Houdek

Šéfredaktorka PhDr. Soňa Dernerová

Redakční spolupráce Jana Šedová

Dokumentace z archivu autorů

Ilustrace Karel Vávra

Sazba Petra Veverková, DTP Galén

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

Určeno odborné veřejnosti

G 301023



Tato publikace je vydána i v elektronické verzi.

Všechna práva vyhrazena.

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

© Galén, 2010

ISBN 978-80-7262-692-2

## AUTORSKÝ KOLEKTIV

### Hlavní autoři a pořadatelé

prof. MUDr. Jan Lata, CSc.

*Interní klinika LF OU a FN Ostrava*

prof. MUDr. Jan Bureš, CSc.

*2. interní klinika LF UK a FN Hradec Králové*

MUDr. Tomáš Vaňásek, Ph.D.

*2. interní klinika LF UK a FN Hradec Králové*

### Autoři

MUDr. Milan Dastych

*Interní hepatogastroenterologická klinika LF MU a FN Brno*

prof. MUDr. Petr Dítě, DrSc.

*Interní hepatogastroenterologická klinika LF MU a FN Brno*

MUDr. Jiří Dolina, Ph.D.

*Interní hepatogastroenterologická klinika LF MU a FN Brno*

doc. MUDr. Marcela Kopáčková, Ph.D.

*2. interní klinika LF UK a FN Hradec Králové*

MUDr. Radek Kroupa

*Interní hepatogastroenterologická klinika LF MU a FN Brno*

MUDr. Ivo Novotný, CSc.

*Chirurgická klinika LF MU a FN Brno*

MUDr. Jitka Prokešová

*Interní hepatogastroenterologická klinika LF MU a FN Brno*

MUDr. Lucie Prokopová, Ph.D.

*Interní hepatogastroenterologická klinika LF MU a FN Brno*

doc. MUDr. Stanislav Rejchrt, Ph.D.

*2. interní klinika LF UK a FN Hradec Králové*

MUDr. Karel Starý

*Interní hepatogastroenterologická klinika LF MU a FN Brno*

MUDr. Jan Trna, Ph.D.

*Interní hepatogastroenterologická klinika FN Brno*

doc. MUDr. Vladimír Zbořil, CSc.

*Interní hepatogastroenterologická klinika LF MU a FN Brno*

MUDr. Anna Žáková, Ph.D.

*Interní hepatogastroenterologická klinika FN Brno*



# OBSAH

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



2.3.	<i>Helicobacter pylori</i> .....	38
2.4.	Gastritida.....	39
2.4.1.	Akutní gastritida.....	40
2.4.2.	Chronická gastritida.....	40
2.5.	Peptický vřed a vředová choroba žaludku a duodena .....	42
2.6.	Stavy po operaci žaludku.....	46
2.6.1.	Průjem a achylický syndrom.....	46
2.6.2.	Porucha žaludečního vyprazdňování.....	46
2.6.3.	Časný dumpingový syndrom (časný postprandiální syndrom).....	46
2.6.4.	Pozdní dumpingový syndrom (pozdní postprandiální syndrom).....	47
2.6.5.	Syndrom přírodní kličky (afferent loop syndrome) .....	47
2.6.6.	Rekurentní vřed .....	47
2.6.7.	Neoplazie .....	47
2.6.8.	Ostatní problémy po gastrektomii .....	47
2.7.	Nádory žaludku .....	47
2.7.1.	Adenokarcinom žaludku .....	48
2.7.2.	Žaludeční lymfomy .....	51
2.7.3.	Endokrinně aktivní nádory.....	53
2.7.4.	Gastrointestinální stromální tumory.....	53
2.8.	Gastropatie .....	54
2.8.1.	Ménétrierova choroba.....	54
2.8.2.	Gastropatie z nesteroidních antiflogistik.....	55
2.8.3.	Gastropatie při portální hypertenzi .....	55
2.8.4.	Gastropatie podmíněné vaskulárními poruchami.....	55
2.9.	Funkční poruchy žaludku .....	55
2.10.	Poruchy gastrické motility .....	56
2.10.1.	Funkční dyspepsie .....	56
2.10.2.	Merycismus a ruminace .....	56
2.10.3.	Gastroparéza .....	56
<b>3.</b>	<b>Nemoci tenkého střeva (Marcela Kopáčová).....</b>	<b>59</b>
3.1.	Morfologie a fyziologické poznámky .....	59
3.2.	Malasimilační syndrom.....	64
3.2.1.	Malabsorpční syndrom.....	66
3.2.2.	Celiakie .....	67
3.2.3.	Crohnova choroba.....	71
3.2.4.	Enteropatie z nesteroidních antiflogistik.....	72
3.2.5.	Syndrom bakteriálního přerůstání.....	72
3.2.6.	Syndrom krátkého střeva.....	74
3.2.7.	Postiradiační postižení střeva .....	76
3.2.8.	Vzácné příčiny malasimilace (giardióza, Whippleova choroba, IgA deficit, metabolické choroby).....	78
3.2.8.1.	Giardióza.....	78

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

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

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

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

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

### 13. Prekancerózy nádorů gastrointestinálního traktu –

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

### 14. Neuroendokrinní nádory (*Karel Starý*).....

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

Zkratky.....	249
--------------	-----

Rejstřík.....	251
---------------	-----

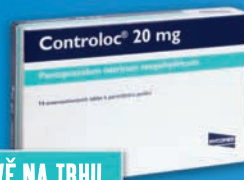
# CONTROLLOC – POMOC PŘI ŽALUDEČNÍCH PROBLÉMECH

CONTROLLOC 40 mg



Refluxní nemoc jícnu  
(GERD)

CONTROLLOC 20 mg



Prevence gastroduode-  
nálních vředů spojených  
s užíváním NSAID u pa-  
cientů, kteří pokračují  
v léčbě NSAID

NOVĚ NA TRHU



**CONTROLLOC**  
PANTOPRAZOLUM

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

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

# 1. NEMOCI JÍCNU

## 1.1. MORFOLOGIE A FYZIOLOGICKÉ POZNÁMKY

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

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

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

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

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



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

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

## 1.2. PORUCHY MOTILITY JÍCNU

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

### ■ Symptomatologie

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

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

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

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

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

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

Tab. 1.1. Primární dysmotilita jícnu

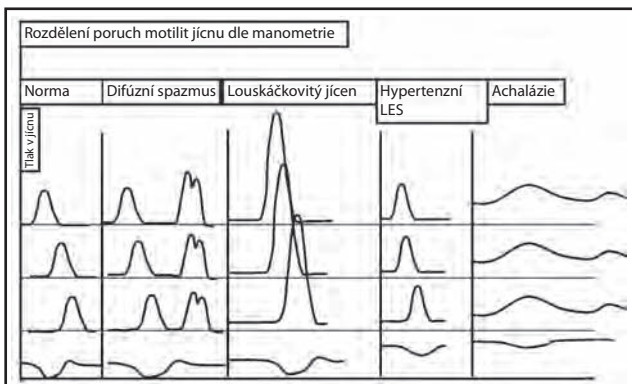
Horní jícnový svěrač	Střední část jícnu	Dolní jícnový svěrač
Krikofaryngeální dysfunkce	difúzní spasmus jícnu louskáčkovitý jícen	difúzní spasmus jícnu achalázie hypertenzní dolní jícnový svěrač

Tab. 1.2. Sekundární dysmotilita jícnu

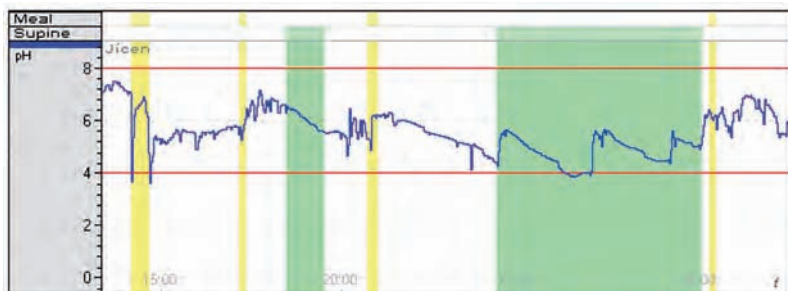
<b>Systémová onemocnění pojiva</b>	systémová skleróza (sklerodermie), polymyozitida/dermatomyozitida, systémový lupus erythematos, překryvné syndromy, Sjögrenův syndrom
<b>Malignity</b>	difúzní neuropatie
<b>Vertebropatie</b>	
<b>Chronický alkoholismus</b>	alkoholická neuropatie
<b>Amyloidóza</b>	
<b>Diabetes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

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

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



Obr. 1.1. Manometrie jícnu



Obr. 1.2. pH-metrie

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

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

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

### 1.2.1. Krikofaryngeální achalázie

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

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

### 1.2.2. Achalázie jícnu

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

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

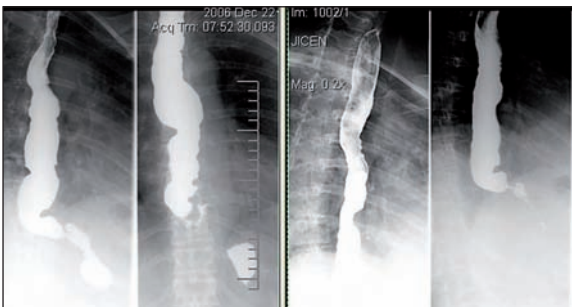
### ■ Klinický obraz

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

### ■ Diagnóza

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

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



Obr. 1.3. RTG pasáž jícnu

### ■ Terapie

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

### 1.2.3. Difúzní jícnový spasmus

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

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

### 1.2.4. Louskáčkovitý jícn (nut-cracker oesophagus)

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

### ■ Terapie

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

### 1.2.5. Hypertenzní LES

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

#### ■ Terapie

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

### 1.2.6. Sekundární dysmotilita při systémových chorobách pojiva

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

#### ■ Terapie

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

## 1.3. REFLUXNÍ CHOROBA JÍČNU

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

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

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

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

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

### ■ Patogeneze

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

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

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

### ■ Symptomatologie

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

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

### ■ Komplikace

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

### ■ Diagnóza

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

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

Symptomy/syndromy GERD
<b>Jícnové:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ typické jícnové symptomy (pyróza, regurgitace)</li> <li>■ atypické jícnové symptomy – refluxem vyvolaná bolest na hrudi, dysfagie</li> </ul>
<b>Mimojícnové:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ prokázaná asociace (kašel, laryngitida, astma, zubní eroze)</li> <li>■ předpokládaná asociace (sinusitida, plicní fibróza, faryngitida, recidivující otitis media)</li> </ul>



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

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

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

**I. stupeň:** jedna nebo více nesplývajících slizničních lézí s erytémem, exsudátem nebo superficiálními erozemi

**II. stupeň:** erozivní a exsudativní slizniční léze splývající, ale nepokrývající, celou cirkumferenci jícnu

**III. stupeň:** erozivní a exsudativní léze pokrývající celou cirkumferenci sliznice jícnu

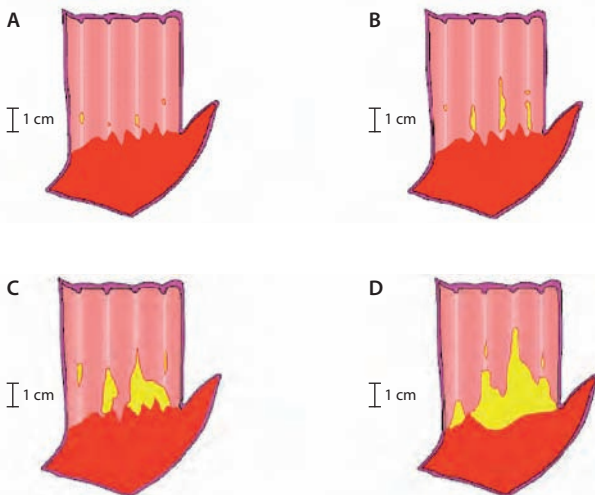
**IV. stupeň:** komplikované formy refluxní ezofagitidy – vždy s popisem afekce (vřed, striktura, Barrettův jícen)

**Stupeň A:** jedna nebo více slizničních lézí ne delších než 5 mm, nepřesahují mezi vrcholy dvou slizničních řas;

**Stupeň B:** jedna nebo více slizničních lézí delších více než 5 mm, nepřesahují mezi vrcholy dvou slizničních řas

**Stupeň C:** jedna nebo více slizničních lézí souvisle mezi více řasami, ale zahrnující méně jak 75 % obvodu jícnu

**Stupeň D:** jedna nebo více slizničních lézí postihující více než 75 % obvodu jícnu



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

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

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

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

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

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

## ■ Terapie

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

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

**Tab. 1.5.** Principy léčby refluxní nemoci jícnu

<p><b>Režimová a dietní opatření</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ změna stravovacího stylu (častěji v menších porcích)</li> <li>■ vyvarovat se večerního jídla před ulehnutím</li> <li>■ redukce váhy</li> <li>■ vyloučení potravin a nápojů dle individuální snášenlivosti (kyselé, sladké, tučné pokrmy)</li> <li>■ elevace hlavové části lůžka</li> </ul>
<p><b>Medikamentózní léčba</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ antacida – působí symptomatickou úlevu</li> <li>■ prokinetika – upravují poruchu motility</li> <li>■ léky tlumící žaludeční sekreci (inhibitory protonové pumpy, antagonisté H2 receptorů) – potlačují agresivitu refluxátu</li> </ul>
<p><b>Časový průběh léčby</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. krátkodobá – akutní – v trvání 8–12 týdnů (dle tíže onemocnění: symptomů a endoskopického nálezu)</li> <li>2. dlouhodobá – udržovací               <ol style="list-style-type: none"> <li>a) kontinuální</li> <li>b) při potížích (on demand nebo v krátkodobých léčebných kúrách)</li> </ol> </li> </ol>
<p><b>Chirurgická léčba</b></p> <p>antirefluxní operace – fundoplikace</p>