GRADA

Karel Lukáš, Jiří Hoch,
Petr Urbánek, Jiří Nevoral a kolektiv

Postgraduální gastroenterologie a hepatologie

Obyčejné nemoci trávicího traktu

URSOSAN®

ursodeoxycholová kyselina

Léčí hepatobiliární poškození nejen s cholestázou [1]

Signifikantně snižuje ALT, ALP, GGT a histologický stupeň steatózy u pacientů s NASH [2, 3]

Signifikantně redukuje ALT, AST u pacientů s VHC a VHB [4]

Literatura: 1. Roma M.G., *et al.* Ursodeoxycholic acid in cholestasis: linking action mechanisms to therapeutic applications. Clin Sci (Lond) 2011; 121(12): 523–544. **2.** Ratziu V., *et al.* A randomized controlled trial of high-dose ursodeoxycholic acid for non-alcoholic steatohepatitis. J Hepatol 2011; 54(5): 1011–1019. **3.** Laurin J., *et al.* Ursodeoxycholic acid or clofibrate in the treatment of non-alcohol-induced steatohepatitis: a pilot study. Hepatology 1996 Jun; 23(6): 1464–1467. **4.** Chen W., *et al.* Bile acids for viral hepatitis. Cochrane Database Syst Rev 2007; (4): CD003181.

Zkrácené informace o léčivém přípravku **URSOSAN 250 mg tvrdé tobolky.**
Složení: Acidum ursodeoxycholicum (UDCA) 250 mg v 1 tvrdé tobolce. **Indikace:** Hepatitidy různé etiologie s cholestatickým syndromem. Primární biliární cirhóza I. a II. stadia (PBC). Primární sklerotizující cholangoitida (PSC). Disoluce radiotransparentních cholesterolových žlučových kamenů (do velikosti 1,5 cm) u nemocných s vysokým operačním rizikem a u nemocných po litotrypsii s funkčním žlučníkem. Reaktivní gastritida při duodenogastrickém refluxu. Poruchy jater a žlučových cest při cystické fibróze u dětí od 6 do 18 let. **Dávkování a způsob podání:** *PBC, PSC* a jiné stavy spojené *s intrahepatální cholestázou:* 10–15 mg/kg/den (2–6 tobolek) rozděleně do 2–3 dávek. *Reaktivní gastritida při duodenogastrickém refluxu:* 10–14 dní 1 tobolka denně před spaním; u dětí se doporučuje 10–20 mg/kg/den. *Disoluce* žlučových kamenů: obvykle 10 mg/kg/den, tj. 2–5 tobolek jednorázově večer – délka léčby optimálně 0,5–2 roky. *Děti s cystickou fibrózou od 6 do 18 let:* 20 mg/kg/den ve 2–3 dávkách s následným zvýšením na 30 mg/kg/den, je-li to nutné. Tobolky se polykají celé, nerozkousané a zapíjejí se dostatečným množstvím tekutiny. **Kontraindikace:** Přecitlivělost na UDCA a pomocné látky; akutní zánět žlučníku a žlučových cest; obstrukce vývodných žlučových cest; kalcifikované žlučové konkrementy; porušená kontraktilita žlučníku; časté biliární koliky; děti po neúspěšné porto-enterostomii nebo děti s biliární atrézií bez zajištění dobrého průtoku žluči; děti do 2 let. **Nežádoucí účinky:** Průjem, urtika, bolesti v nadbřišku. **Interakce:** Cholestyramin, kolestipol, antacida obsahující hydroxid hlinitý nebo oxid hlinitý snižují vstřebávání a účinnost UDCA. Tyto přípravky doporučujeme užít 2 hodiny před, nebo 2 hodiny po podání UDCA. Současné podávání s ciprofloxacinem, dapsonem, nitrendipinem může vést ke snížení jejich účinku; s cyklosporinem může vést k ovlivnění jeho absorpce. Hypolipidemika (zejména klofibrát) a estrogeny zvyšují sekreci cholesterolu do žluče, mohou podporovat tvorbu žlučových kamenů a tím zhoršují vyhlídky na úspěch léčení. **Upozornění:** V průběhu léčby je třeba kontrolovat jaterní enzymy: v prvních 3 měsících ve čtyřtýdenních intervalech, později 1× za čtvrt roku. Neužívat během těhotenství, pokud to není jednoznačně nezbytné. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Balení:** 25, 30, 50, 90 nebo 100 tvrdých tobolek po 250 mg. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Datum revize textu:** 7. 1. 2020. S podrobnějšími informacemi o přípravku se seznamte v SmPC. Přípravek je vázán na lékařský předpis. **Výrobce a držitel rozhodnutí o registraci:** PRO.MED.CS Praha a. s., Telčská 377/1, Michle, 140 00 Praha 4, Česká republika.

0115712188

PRO.MED.CS Praha a. s.
Telčská 377/1, Michle, 140 00 Praha 4, Česká republika
www.promed.cz

PRO.MED.CS Praha a. s.

GRADA®

Karel Lukáš, Jiří Hoch,
Petr Urbánek, Jiří Nevoral a kolektiv

Obyčejné nemoci trávicího traktu

Grada Publishing

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy
Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude ***trestně stíháno****.*

MUDr. Karel Lukáš, CSc., prof. MUDr. Jiří Hoch, CSc., FCMA, prof. MUDr. Petr Urbánek, CSc., prof. MUDr. Jiří Nevoral, CSc.

Obyčejné nemoci trávicího traktu

Kolektiv autorů:
MUDr. Helena Ambrožová, Ph.D., MUDr. Karel Balihar, Ph.D., MUDr. Tomáš Fejfar, Ph.D., doc. MUDr. Iva Hoffmanová, Ph.D., prof. MUDr. Jiří Hoch, CSc., FCMA, MUDr. Petr Hrabák, MUDr. Petr Hříbek, prof. MUDr. Petr Hůlek, CSc., MUDr. Klára Chmelová, MUDr. Michal Koula, MUDr. Jana Koželuhová, MUDr. Karel Lukáš, CSc., MUDr. Alena Machovcová, Ph.D., MBA, prof. MUDr. Jiří Nevoral, CSc., MUDr. Barbora Nováková, MUDr. Július Örhalmi, Ph.D., FASCRS, MBA, MUDr. Pavel Ryšánek, MUDr. Marie Ryšánková, prof. MUDr. Julius Špičák, CSc., prof. MUDr. Petr Urbánek, CSc., MUDr. Gabriela Vojtěchová

Recenzent:
prof. MUDr. Jiří Ehrmann, CSc.
II. interní klinika – gastroenterologická a geriatrická Lékařské fakulty Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc

Kapitola 2 byla podpořena MZ ČR – RVO (Fakultní nemocnice Plzeň – FNPl, 00669806), kapitola 19 byla podpořena MZ ČR – RVO (Všeobecná fakultní nemocnice v Praze – VFN, 64165).

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.

Obrázky pocházejí z archivu autorů, není-li uvedeno jinak. Obrázky 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.6, 5.1, 5.2, 5.4, 5.5, 5.6 a 21.2 překreslil a upravil Jiří Hlaváček.

Cover Photo © depositphotos.com, 2022
Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2022

© Grada Publishing, a.s., 2022

Vydala Grada Publishing, a.s.
U Průhonu 22, Praha 7
jako svou 8635. publikaci
Šéfredaktorka lékařské literatury MUDr. Michaela Lízlerová
Odpovědná redaktorka Mgr. Eliška Belinová
Korektura Mgr. Helena Kuthanová
Sazba a zlom Radek Hrdlička
Počet stran 316
1. vydání, Praha 2022
Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod a.s.

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění však pro autory ani pro nakladatelství nevyplývají žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-271-4328-3 (ePub)
ISBN 978-80-271-4327-6 (pdf)
ISBN 978-80-271-3405-2 (print)

Editoři

MUDr. Karel Lukáš, CSc.
IV. interní klinika – klinika gastroenterologie a hepatologie 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

prof. MUDr. Jiří Hoch, CSc., FCMA
Chirurgická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

prof. MUDr. Petr Urbánek, CSc.
Interní klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Ústřední vojenské nemocnice Praha

prof. MUDr. Jiří Nevoral, CSc.
Pediatrická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

Autoři

MUDr. Helena Ambrožová, Ph.D.
Klinika infekčních nemocí 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Bulovka

MUDr. Karel Balihar, Ph.D.
I. interní klinika Fakultní nemocnice Plzeň

MUDr. Tomáš Fejfar, Ph.D.
II. interní gastroenterologická klinika Lékařské fakulty v Hradci Králové Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Hradec Králové

doc. MUDr. Iva Hoffmanová, Ph.D.
Interní klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

prof. MUDr. Jiří Hoch, CSc., FCMA
Chirurgická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

MUDr. Petr Hrabák
IV. interní klinika – klinika gastroenterologie a hepatologie 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

MUDr. Petr Hříbek
Interní klinika 1. lékařské fakulty a Ústřední vojenské nemocnice

prof. MUDr. Petr Hůlek, CSc.
II. interní gastroenterologická klinika Lékařské fakulty v Hradci Králové Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Hradec Králové

MUDr. Klára Chmelová
Klinika hepatogastroenterologie, Institut klinické a experimentální medicíny

MUDr. Michal Koula
Oddělení gastroenterologie, hepatologie a metabolismu Interní kliniky 1. lékařské fakulty a Ústřední vojenské nemocnice

MUDr. Jana Koželuhová
I. interní klinika Fakultní nemocnice Plzeň

MUDr. Karel Lukáš, CSc.
IV. interní klinika – klinika gastroenterologie a hepatologie 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

MUDr. Alena Machovcová, Ph.D., MBA
Dermatovenerologické oddělení Fakultní nemocnice v Motole

prof. MUDr. Jiří Nevoral, CSc.
Pediatrická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

MUDr. Barbora Nováková
IV. interní klinika – klinika gastroenterologie a hepatologie 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

MUDr. Július Örhalmi, Ph.D., FASCRS, MBA
Chirurgické oddělení Nemocnice Hořovice

MUDr. Pavel Ryšánek
Farmakologický ústav 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

MUDr. Marie Ryšánková
IV. interní klinika – klinika gastroenterologie a hepatologie 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

prof. MUDr. Julius Špičák, CSc.
Klinika hepatogastroenterologie, Institut klinické a experimentální medicíny

prof. MUDr. Petr Urbánek, CSc.
Interní klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Ústřední vojenské nemocnice Praha

MUDr. Gabriela Vojtěchová
Kapitola byla psána za působení na Interní klinice 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Ústřední vojenské nemocnice Praha. Aktuální pracoviště: Klinické a výzkumné centrum pro střevní záněty ISCARE.

Obsah

Editorial XI

1 Covid-19 a trávicí trakt *(Marie Ryšánková, Pavel Ryšánek)* 1
1.1 Patofyziologie koronavirové infekce 1
1.2 Covid-19 a trávicí trubice 4
1.3 Covid-19 a játra 8
1.4 Covid-19 a pankreas 17
1.5 Covid-19 a gastrointestinální endoskopie 18

2 Vředová choroba gastroduodenální *(Jana Koželuhová)* 21
2.1 Etiologie a patofyziologie vředové choroby 21
2.2 Diagnóza vředové choroby žaludku a duodena 22
2.3 Léčba vředové choroby žaludku a duodena 25
2.4 Komplikovaná a refrakterní vředová choroba 28

3 Duodenitidy *(Karel Balihar, Jana Koželuhová)* 31
3.1 Klasifikace duodenitid 32
3.2 Klinické symptomy 32
3.3 Epidemiologické poznámky 36
3.4 Přehled a diferenciální diagnostika duodenitid/duodenopatií 36

4 Infekční gastroenteritida *(Helena Ambrožová)* 42
4.1 Definice 42
4.2 Etiologie, epidemiologie, výskyt 42
4.3 Patofyziologie 47
4.4 Klinický obraz 48
4.5 Komplikace 50
4.6 Diagnostika a diferenciální diagnostika 51
4.7 Infekční příčiny 53
4.8 Neinfekční příčiny 54
4.9 Léčba 54
4.10 Prevence 58

5 Celiakie *(Iva Hoffmanová, Jiří Nevoral)* 60
5.1 Patogeneze 61
5.2 Výskyt 61
5.3 Klinické projevy 61
5.4 Diagnostika a diferenciální diagnostika 70
5.5 Léčba a dispenzarizace 74
5.6 Komplikace 76
5.7 Celiakie u dětí a její diagnostika 78

6 Divertikulární choroba *(Julius Špičák)* 83
6.1 Klinika, terminologie, klasifikace 83
6.2 Epidemiologie a patogeneze 86

6.3 Diagnostika . . . 88
6.4 Terapie . . . 90

7 Akutní apendicitida *(Jiří Hoch)* . . . **106**
7.1 Patogeneze . . . 106
7.2 Klinický obraz . . . 107
7.3 Zvláštní formy zánětu apendixu . . . 109
7.4 Diferenciální diagnostika . . . 110
7.5 Komplikace akutní apendicitidy . . . 110
7.6 Léčba . . . 111

8 Kolorektální karcinom *(Gabriela Vojtěchová)* . . . **116**
8.1 Definice . . . 116
8.2 Patofyziologie kolorektálního karcinomu . . . 116
8.3 Výskyt . . . 120
8.4 Klinický obraz, komplikace . . . 121
8.5 Diagnostika a diferenciální diagnostika . . . 121
8.6 Léčba . . . 127
8.7 Prevence . . . 134

9 Cholelitiáza *(Petr Hrabák)* . . . **138**
9.1 Definice . . . 138
9.2 Patogeneze . . . 138
9.3 Epidemiologie . . . 139
9.4 Klinické příznaky . . . 140
9.5 Diagnostika . . . 143
9.6 Diferenciální diagnostika . . . 144
9.7 Léčba . . . 145
9.8 Postcholecystektomický syndrom . . . 146

10 Hemoroidy – hemoroidální nemoc *(Jiří Hoch)* . . . **149**
10.1 Příčiny . . . 150
10.2 Patogeneze . . . 150
10.3 Symptomatologie . . . 151
10.4 Diagnostika a diferenciální diagnostika . . . 155
10.5 Léčba . . . 156

11 Anální fisura *(Július Örhalmi)* . . . **160**
11.1 Definice . . . 160
11.2 Etiologie a patogeneze . . . 160
11.3 Výskyt . . . 160
11.4 Klinický obraz . . . 160
11.5 Diagnostika . . . 161
11.6 Klinické příznaky . . . 161
11.7 Léčba . . . 162
11.8 Zvláštní situace . . . 164

12 Perianální pruritus *(Alena Machovcová)* **166**
12.1 Definice 166
12.2 Epidemiologie 166
12.3 Etiopatogeneze 166
12.4 Klasifikace pruritu 167
12.5 Přístup k léčbě 174
12.6 Léčba 174

13 Funkční poruchy trávicího traktu *(Karel Lukáš)* **177**
13.1 Výskyt funkčních poruch 179
13.2 Etiopatogeneze 179
13.3 Průběh funkční dyspepsie 179
13.4 Římská klasifikace IV 179
13.5 Funkční poruchy podle poruchy tonu trávicího traktu 183
13.6 Diagnostická strategie pro funkční onemocnění 185
13.7 Léčba 185

14 Zácpa u dětí *(Jiří Nevoral)* **187**
14.1 Definice 187
14.2 Patofyziologie 188
14.3 Výskyt 190
14.4 Klinický obraz 190
14.5 Diagnostika 191
14.6 Léčba 196

15 Intolerance laktózy *(Jiří Nevoral)* **204**
15.1 Definice 204
15.2 Epidemiologie 205
15.3 Patofyziologie 205
15.4 Etiologie malabsorpce laktózy 205
15.5 Diagnostika 208
15.6 Léčba 212
15.7 Děti 214
15.8 Dlouhodobé komplikace intolerance laktózy 214

16 Anamnéza a fyzikální vyšetření v hepatologii *(Tomáš Fejfar, Petr Hůlek)* . . . **216**
16.1 Anamnéza 216
16.2 Vyšetření celkového stavu 217
16.3 Fyzikální vyšetření jater 220
16.4 Hlavní příznaky chronického jaterního onemocnění 222
16.5 Vyšetření a hlavní příznaky onemocnění žlučníku 226

17 Jaterní testy *(Petr Urbánek)* **229**
17.1 Bilirubin 230
17.2 Testy hepatocelulárního poškození 231
17.3 Alkalická fosfatáza 235
17.4 Gamaglutamyltransferáza 235

17.5 Testy syntetické funkce jater 237
17.6 Screening jaterních onemocnění 237

18 Ikterus a benigní hyperbilirubinemie *(Petr Hříbek)* **240**
18.1 Ikterus 240
18.2 Benigní hyperbilirubinemie 242

19 Neonkologické komplikace jaterní cirhózy *(Barbora Nováková)* **246**
19.1 Jaterní cirhóza jako příčina portální hypertenze 246
19.2 Vznik portální hypertenze a dekompenzace 248
19.3 Diagnostika pacienta s jaterní cirhózou a portální hypertenzí 249
19.4 Hemodynamické změny 251
19.5 Krvácení z varixů 252
19.6 Ascites a změny gastrointestinálního traktu 253
19.7 Hydrotorax při ascitu a sekundární empyém 255
19.8 Infekce a spontánní bakteriální peritonitida 256
19.9 Hyponatremie 257
19.10 Akutní poškození ledvin u jaterní cirhózy a hepatorenální syndrom (HRS) 257
19.11 Akutní jaterní selhání nasedající na chronické (ACLF) 260
19.12 Jaterní encefalopatie 260
19.13 Insuficience nadledvin 262
19.14 Cirhotická kardiomyopatie 262
19.15 Změny plicního řečiště 263

20 Neinvazivní stanovení pokročilosti jaterní fibrózy *(Michal Koula, Petr Urbánek)* **265**
20.1 Metody neinvazivního hodnocení stadia jaterní fibrózy 266
20.2 Další možnosti a směřování vývoje a diagnostiky 272

21 Akutní selhání jater na chronickém *(Klára Chmelová)* **276**
21.1 Definice 276
21.2 Přirozený průběh 277
21.3 Prognostické skórovací systémy 278
21.4 Patofyziologie 280
21.5 Léčba 281

Souhrn/Summary **289**
Seznam zkratek **290**
Rejstřík **297**

Děkujeme za finanční podporu vydání knihy
společnosti Merck Sharp & Dohme s.r.o.

MSD

Editorial

Vážení čtenáři,
tato monografie představuje první publikaci ucelené knižní řady Postgraduální gastroenterologie a hepatologie, která vznikla úsilím nakladatelství Grada a šéfredaktorky lékařské literatury MUDr. Michaely Lízlerové. V knižní podobě navazuje na úspěšnou tradici dřívějšího časopisu.

Doktor Karel Lukáš směřoval téma publikace *Obyčejné nemoci trávicího traktu* tak, aby přinesla řadu informací nejen lékařům obou zmíněných oborů, ale také chirurgům, internistům a všem dalším, kteří se s představovaným spektrem různých chorob setkávají nebo mohou setkat. S výjimkou covidu-19, který je relativní novinkou, dokázal vybrat témata, jež důvěrně známe. Ze zájmu čtenářů odborných časopisů a posluchačů nespočetných seminářů je zřejmé, že věnovat se nemocem, které jsou „obyčejné", o kterých se mnoho nepíše a které nebývají ani na programech kongresů a sympozií, je na místě. I o nich je třeba mluvit a upozorňovat na nové momenty v jejich diagnostice a terapii.

Covid-19 se zpočátku zdál být doménou infektologů, hygieniků, anesteziologů a pneumologů. Rychle se ale ukázalo, že po zvládnutí akutní fáze zanechává onemocnění postižení na řadě orgánů a systémů a že je třeba mu věnovat pozornost i v mnoha dalších oborech včetně gastroenterologie, jak je podrobně rozebráno v úvodní kapitole. Vředová choroba a duodenitida stále sužují nemalou část populace. Jejich incidence neklesá, zato se mění diagnostické algoritmy a významně rozšiřují léčebné možnosti. Zatímco elektivní operační léčba, jejímž cílem bylo snížení žaludeční sekrece, byla definitivně opuštěna, současný přístup nabízí širokou škálu farmakoterapeutických možností, o nichž je třeba psát a vědět. Čtvrtá kapitola se zaměřuje na infekční gastroenteritidu, která se týká celé populace. Vzhledem k její četnosti a možnosti záměny za jiná gastrointestinální onemocnění nebo souběhu s nimi má její rozpoznání a léčba vysokou důležitost. Další onemocnění, celiakie, se díky médiím dostalo do povědomí i laické veřejnosti. Nakolik důkladně jsou s ním však obeznámeni odborníci jiné než gastroenterologické specializace? Totéž platí o divertikulární chorobě, jejíž vznik a příčiny souvisí s dříve nerozpoznanými faktory a jejíž léčba a řešení komplikací jsou v současnosti založeny mimo jiné na zobrazovacích a intervenčních metodách. Text o apendicitidě přináší zamyšlení ohledně denní praxe a předkládá řešení akutní apendicitidy z pohledu medicíny založené na důkazech a jejích postupů. Zasvěcené a aktuální informace najdou čtenáři rovněž v textu o kolorektálním karcinomu. Je namístě připomenout, jakého pokroku a úspěchu v prevenci, a tudíž i snížení incidence česká gastroenterologie dosáhla. Devátá kapitola této monografie se snaží odpovědět na nesnadnou otázku, pod jaký obor či obory spadá cholelitiáza a postcholecystektomický syndrom. Texty o hemoroidech, fisuře a análním pruritu podrobně zmiňují symptomy obtíží, o nichž se nerado mluví, jejich podobnosti, diagnostiku a terapii, ale také nutnost řádného vyšetřování, aby se předešlo přehlédnutí závažných nálezů. Funkční poruchy rozebírané ve třinácté kapitole bývají obtížným tématem a nezřídka diagnostickým oříškem, protože postižení i lékaři dávají přednost „organickým" nálezům. Text nabízí možný návod k jejich odhalení. Další kapitoly, které náleží do dětské gastroenterologie, jsou věnovány zácpě u dětí a intoleranci laktózy. Didaktické a současně informující o pokrocích jsou kapitoly o anamnéze a fyzikálním vyšetření a o jaterním vyšetření. Poslední čtyři kapitoly jsou věnovány hepatologii, ale měly by zajímat i lékaře jiných

odborností. S ikterem, benigní hyperbilirubinemií i neonkologickými komplikacemi jaterní cirhózy se totiž setkávají všichni. Neinvazívní hodnocení jaterní cirhózy nebo akutní selhání jater na chronickém patří sice do rukou hepatologů, ale všichni lékaři by měli mít povědomí o diagnostických a terapeutických možnostech.

Všechny texty jsou nanejvýš aktuální, ačkoli je zřejmé, že v budoucnu budou překonány. Vedle novinek a pokroků se opírají o závěry guidelines, a mohou tak sloužit nejen k poučení, ale i jako odborná doporučení. Spolu s redaktory a autory přeji nové knižní řadě i této publikaci úspěch a věřím, že v *Obyčejných nemocech trávicího traktu* najdou lékaři to, co potřebují vědět.

Dobré čtení přeje

Jiří Hoch
Praha, srpen 2022

1 Covid-19 a trávicí trakt

Marie Ryšánková, Pavel Ryšánek

Úvod

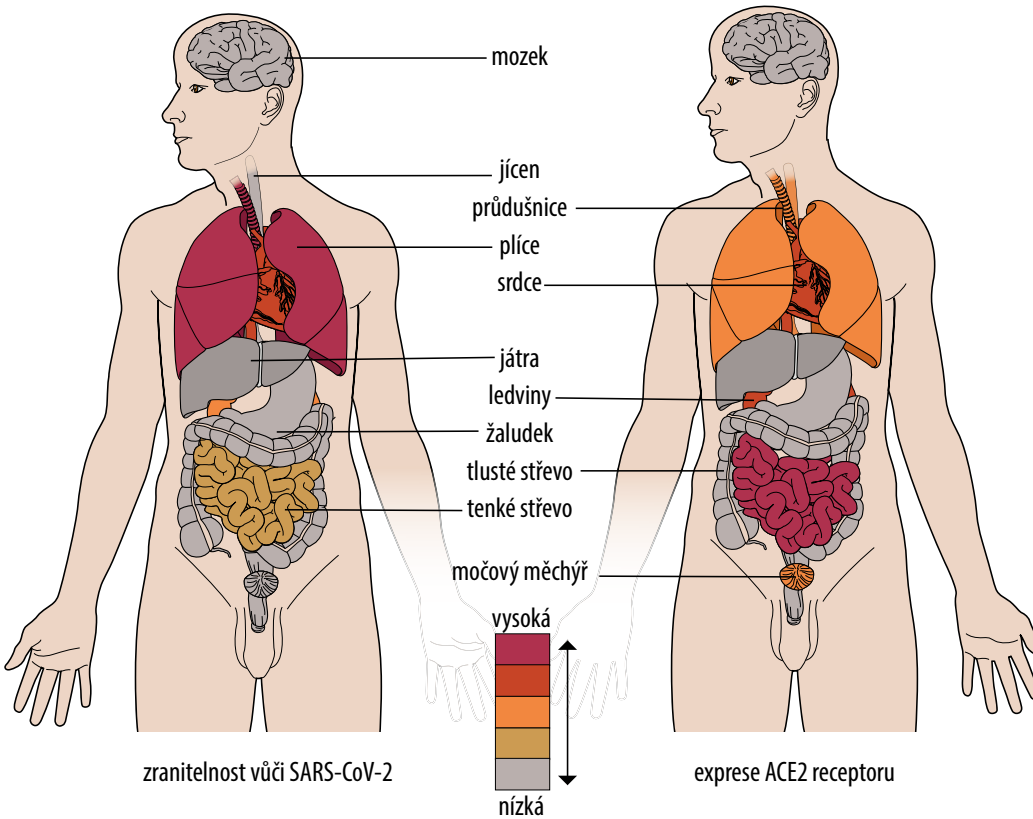
SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) je RNA virus, který byl poprvé popsán v čínské provincii Wu-chan v prosinci roku 2019 a od té doby se rychle rozšířil po celém světě. Epidemie onemocnění covid-19 (coronavirus disease dle nomenklatury WHO), které je tímto virem způsobeno, zapříčinila bezpochyby převrat ve vnímání respiračních infekcí a stala se globálním zdravotním a sociálním problémem. Od počátku roku 2020 je šíření onemocnění považováno za pandemii (deklarace WHO ze dne 11. 3. 2021). Do října 2021 bylo celosvětově evidováno přes 235 milionů infikovaných a více než 4,8 milionu zemřelých. V ČR bylo v tomto období hlášeno skoro 1,7 milionu infikovaných a přes 30 tisíc zemřelých. Situace se dále vyvíjí a každý den jsou publikována nová epidemiologická data.

Současné poznatky spojují infekci SARS-CoV-2 s celou škálou projevů postihujících dýchací cesty. Covid-19 však nelze vnímat jako onemocnění omezené pouze na respirační trakt. Řada prací poukazuje na širokou škálu systémových projevů včetně postižení orgánů trávicí soustavy. Gastrointestinální projevy jako nauzea, zvracení, průjem a ztráta chuti se vyskytují až u 15 % pacientů. Gastrointestinální a hepatologická manifestace je významnou součástí symptomatologie a její stupeň může korelovat s tíží onemocnění.

1.1 Patofyziologie koronavirové infekce

K primárnímu kontaktu viru s buňkou hostitele dochází pomocí hrotového glykoproteinu (S-protein), který se váže na angiotenzin konvertující enzym 2 (ACE2), což je membránová karboxypeptidáza kontrolující štěpení některých peptidů spojených s renin-angiotenzinovým systémem. Tento receptor je široce exprimován v řadě orgánů (obr. 1.1). Nachází se na buňkách respiračního traktu s výrazným pozitivním gradientem směrem distálně, na buňkách epitelu jícnu a žaludku, tenkého i tlustého střeva, jater a žlučových cest, na buňkách myokardu, endotelu proximálních tubulů ledvin a močového měchýře, nikoli však na buňkách imunitního systému.

U myší bez ACE2 receptorů byl dokumentován pokles incidence nákazy SARS-CoV-2, ale k úplnému zabránění infekci nedošlo, což svědčí o zapojení dalších receptorů. Těmito receptory mohou být CD147, CD209L a transmembránový protein z rodiny lektinů (L-SIGN). Také úroveň exprese ACE2 nesouvisí zcela se zranitelností tkáně vůči SARS-CoV-2. V ileu se například nachází neutrální aminokyselinový komplex B0AT1, který může vázat ACE2 a vytvářet homodimery, čímž se skryje místo štěpení pro ektodoménu ACE2 a dojde ke snížení endocytózy ACE2, což zvyšuje počet jeho molekul v membránách. Nekonzistence mezi expresí ACE2 a zranitelností vůči virům odráží složité mechanismy spojené s virovou infekcí.

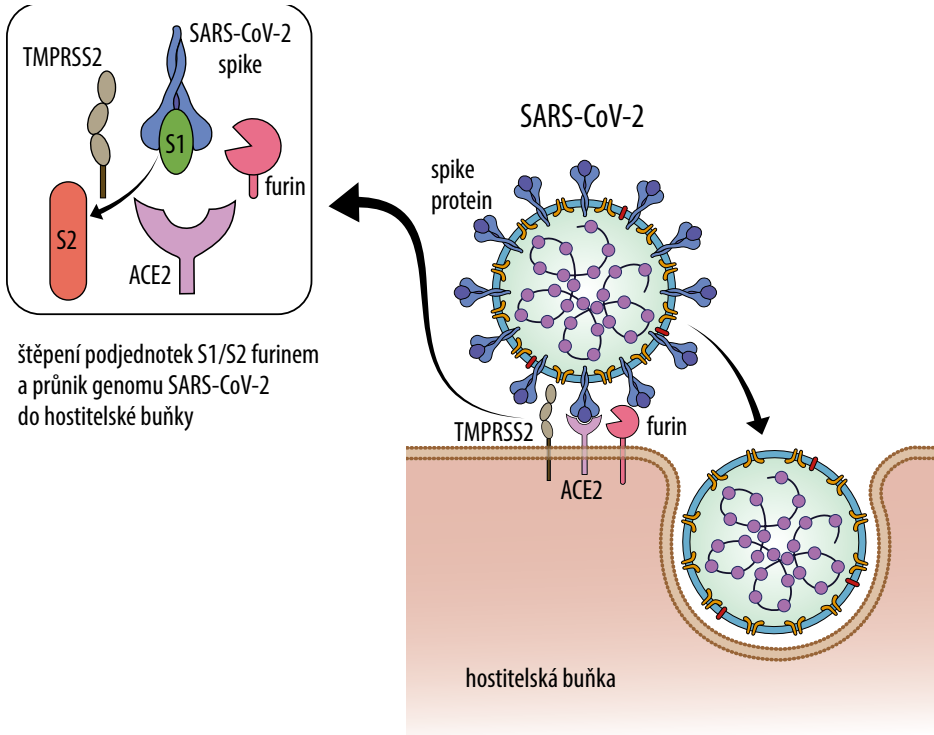


Obr. 1.1 Srovnávací mapa exprese ACE2 a zranitelnosti vůči SARS-CoV-2 v různých orgánech. Distribuce ACE2 ve velkých orgánech je znázorněna v pravém panelu, zranitelnost vůči SARS-CoV-2 v levém panelu (podle Bian J, Li Z, 2021 překreslil Jiří Hlaváček)
ACE2 – angiotenzin konvertující enzym 2

Vlastní vstup viru do buňky je výsledkem složité interakce několika proteinových molekul (obr. 1.2). Membránová proteáza furin nejprve štěpí spike protein na podjednotky S1 a S2. S2 doména následně prochází důležitými konformačními změnami nezbytnými pro fúzi viru s membránou hostitelské buňky. Jeden z nejdůležitějších enzymů v tomto procesu je transmembránová serinová proteáza 2 (TMPRSS2).

Jak ACE2 samotný, tak TMPRSS2 jsou fyziologicky exprimovány v různých buňkách těla s maximálními koncentracemi v terminálním ileu a tlustém střevě. V genech pro oba proteiny byl detekován nukleotidový polymorfismus, což by mohlo vysvětlovat rozdíly v tíži a mortalitě onemocnění covid-19 v různých demografických skupinách. Dosud nicméně nebyla prokázána jasná genetická predispozice k SARS-CoV-2 infekci.

Koronavirová infekce má svůj patologicko-anatomický a histologický korelát v oblasti gastrointestinálního traktu. Objem jater bývá zvětšen, podobně je tomu u žlučníku. Histologický nález zahrnuje zánětlivý infiltrát, buněčné nekrózy a tukovou degeneraci. SARS-CoV-2 je detekován zhruba u 70 % vzorků jaterní tkáně pacientů zemřelých na



Obr. 1.2 Předpokládané molekulární interakce mezi spike proteinem SARS-CoV-2 a jeho hostitelským buněčným receptorem angiotenzin konvertujícím enzymem 2 (ACE2). Účinnost navázání viru závisí na aktivaci spike proteinu transmembránovou serinovou proteázou 2 (TMPRSS2) nebo furinem. (podle Lippi G, Lavie CJ, Henry BM, Sanchis-Gomar F, 2020 překreslil Jiří Hlaváček)

covid-19. Histologické abnormality trávicí trubice zahrnují edém a plazmocytární a lymfocytární infiltrát a v epiteliích je prokazatelná RNA SARS-CoV-2. U portálních venózních a sinusoidálních mikrotrombóz není jasné, zda se jedná o primární postižení endotelu virem, nebo sekundární poškození. Histologický nález v orgánech gastrointestinálního traktu je celkově vzato podobně nespecifický a relativně chudý, jako je tomu v ostatních tkáních exprimujících ACE2.

Dominantní přenos infekce SARS-CoV-2 je orálně-respirační. Potenciálně se však může uplatňovat i orofekální přenos při perzistujícím vylučování viru stolicí, které může přetrvávat až 5 týdnů po odeznění respiračních příznaků. V té době už nedochází k vylučování viru z horních dýchacích cest a pokračuje regenerace orofaryngeální sliznice. Riziko orofekálního přenosu se zdá být vyšší u pacientů s gastrointestinálními symptomy v porovnání s těmi, kteří mají výlučně respirační projevy.

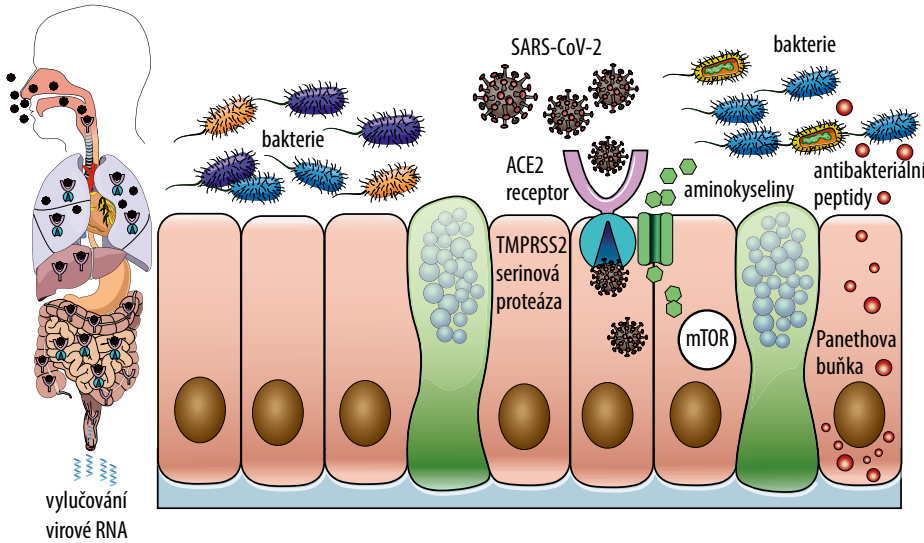
1.2 Covid-19 a trávicí trubice

1.2.1 Průjem způsobený koronavirovou infekcí

Podle recentně publikované studie koronavirus poškozuje buněčnou membránu a způsobuje narušení střevní permeability, čímž dochází k malabsorpci. Střevní ACE2 receptor se podílí na vychytávání aminokyselin obsažených v potravě, reguluje expresi antimikrobiálních peptidů a podporuje homeostázu střevní mikroflóry (obr. 1.3). Studie na myších modelech dokazují, že alterace ACE2 (způsobená modifikací enzymu z důvodu virové infekce) je spojena se vznikem kolitidy a zvyšuje náchylnost ke vzniku střevního zánětu a s ním spojeného průjmu. Je však potřeba dalšího výzkumu k objasnění mechanismů a souvislostí mezi SARS-CoV-2 a střevní dysbiózou.

1.2.2 Covid-19 a idiopatické střevní záněty

Pacienti s idiopatickými střevními záněty (IBD) mají ve střevě vyšší koncentrace ACE2 oproti běžné populaci. Tato skutečnost by mohla představovat výrazně zvýšené riziko infekce SARS-CoV-2, přestože střevní zánět spouští také expresi proteinu ADAM17 (a disintegrin and metalloproteinase 17), který může působit zcela opačně. ADAM17 je modulární protein buněčného povrchu a enzym, který štěpí a uvolňuje solubilní



Obr. 1.3 Patogeneze průjmu spojeného se SARS-CoV-2. ACE2 je nezbytný pro povrchovou expresi transportérů aminokyselin v tenkém střevě. Aminokyseliny, jako je tryptofan, regulují vylučování antimikrobiálních peptidů Panethovými buňkami prostřednictvím aktivace mTOR dráhy. Antimikrobiální peptidy ovlivňují složení a rozmanitost střevního mikrobiomu. Narušení této interakce může vést k zánětu (enteritidě) a k průjmům. (podle D'Amico F, Baumgart DC, Danese S, Peyrin-Biroulet L, 2020 překreslil Jiří Hlaváček)
mTOR – mammalian target of rapamycin

ektodomény pro-TNF-α a dalších proteinů. Dalším potenciálně důležitým proteinem, který je exprimován u IBD a také u covidu-19, je interleukin 17 (IL-17). Jedná se o cytokin produkovaný a uvolňovaný pomocnými lymfocyty Th17, jenž je mimo jiné zapojen v patogenezi IBD. V případě syndromu akutní dechové tísně vyvolaného SARS-CoV-2 nebo obecně betakoronaviry je významně zvýšená jeho hladina. Mimoto se zdá, že synergismus mezi IL-17 a ostatními cytokiny (např. IL-6) může podporovat replikaci viru.

1.2.3 Riziko infekce SARS-CoV-2 u pacientů s IBD

Podle původních odhadů a na základě poznatků z úvodu pandemie se předpokládalo, že pacienti s IBD budou ve zvýšeném riziku infekce SARS-CoV-2. Kumulativní incidence infekce (diagnostikované na základě nazofaryngeálních stěrů) je však u těchto pacientů stejná, nebo dokonce nižší než v běžné populaci. Za zmínku stojí recentní celonárodní dánská populační studie, která popisovala výrazně nižší prevalenci koronavirové infekce u pacientů s diagnózou idiopatického střevního zánětu než v obecné populaci (2,55 % vs. 3,7 %). Zda k tomu došlo druhotně v důsledku přísnější sebeizolace a dodržování společenského odstupu pacientů s IBD ve srovnání se zdravými subjekty, není zcela zřejmé. Jednalo se však o poměrně velkou kohortu 2,6 milionu občanů, ze které bylo na SARS-CoV-2 testováno 231 601 pacientů.

Zároveň byl sledován výskyt covidu-19 mezi pacienty s chronickým autoimunitním onemocněním (IBD a další imunitně zprostředkovaná zánětlivá onemocnění – asthma bronchiale, revmatoidní artritida, diabetes mellitus 1. typu a další) a u pacientů bez chronického autoimunitního onemocnění. Celkem 76 pacientů s IBD mělo souběžnou infekci covid-19. Velká část (25 %) vyžadovala hospitalizaci po dobu 7 a více dnů. Toto se týkalo jedinců ve věku ≥ 65 let s dalšími komorbiditami a nesouviselo s užíváním imunomodulátorů nebo biologik. Výskyt infekce SARS-CoV-2 byl celkově významně nižší u pacientů s IBD (2,5 %) a ostatních pacientů s autoimunitním onemocněním (3,2 %) v porovnání s pacienty bez autoimunitního onemocnění (3,7 %).

1.2.4 Klinický obraz covidu-19 u pacientů s IBD

Projevy covidu-19 jsou obdobné jako v běžné populaci (dominantně horečka a suchý kašel). Diferenciálnědiagnostické potíže může působit průjem, který je u pacientů s IBD jako projev koronavirové infekce pozorován ve 20 % případů, což je 2× častěji než v běžné populaci. To lze přičíst samotnému střevnímu zánětlivému onemocnění, ale může k tomu dojít také v důsledku exacerbace střevního zánětu přímým působením viru na střevní epitel, jak naznačují vyšší koncentrace fekálního kalprotektinu u infikovaných pacientů s průjmem.

U pacientů s IBD může být průjem mylně interpretován jako reaktivace základního onemocnění. U těchto pacientů by bylo možné využít PCR testování na SARS-CoV-2 ze vzorků stolice jako doplňující nástroj k nazofaryngeálnímu stěru, přinejmenším v případě pacientů s gastrointestinálním postižením a negativním výsledkem nazofaryngeálního stěru. Na druhou stranu není známo, zda je SARS-CoV-2 infekce schopna vyvolat reaktivaci idiopatických střevních zánětů či jejich vznik *de novo*. Předběžné údaje z dánské populační studie neprokázaly riziko recidivy IBD u malého počtu pacientů během 35denního sledování.