

## VII. HRADECKÉ GASTROENTEROLOGICKÉ DNY

*Hradec Králové, 28. - 29. března 2003*

Ve dnech 28. 3. - 29. 3. 2003 se v Novém Adalbertinu v Hradci Králové uskutečnily VII. hradecké gastroenterologické dny. Záštitu nad tímto významným odborným setkáním převzal hejtman Královéhradeckého kraje Ing. Pavel Bradík. Jednalo se o celostátní akci, kterou společně uspořádaly Lékařská fakulta UK v Hradci Králové, Fakultní nemocnice Hradec Králové a Subkatedra gastroenterologie IPVZ Praha ve spolupráci se Společností všeobecného lékařství ČLS JEP. Odborný program byl rozdělen do tří tematických bloků. V prvním z nich byly představeny nové diagnostické a terapeutické metody v oboru, ve druhém bloku pak byla probrána kontroverzní témata současné gastroenterologie a hepatologie. Třetí blok byl věnován spolupráci gastroenterologů a praktických lékařů.

Akce se těšila zájmu odborné veřejnosti, zúčastnilo se jí 260 osob z celé České republiky. Přednesená témata vyvolala živou, mnohdy kontroverzní diskusi. Účastníci obdrželi 10 kreditních bodů postgraduálního vzdělávání České lékařské komory.

Součástí hradeckých gastroenterologických dnů byla výstava farmaceutických a biomedicinských firem a také prodejní výstava odborné literatury. Celou akci organizačně technicky a logisticky bezchybně zajistila společnost BOS.org (Ústí nad Labem).

*prof. MUDr. Jan Bureš, CSc.  
předseda programového a organizačního výboru  
VII. hradeckých gastroenterologických dnů*

## HELICOBACTER SPECIES A HEPATOBILIÁRNÍ ONEMOCNĚNÍ

*Jan Bureš, Stanislav Rejchrt*

KCVL - II. interní klinika FN a LF UK, Hradec Králové

Infekce *Helicobacter pylori* (Hp) je celosvětově druhou nejčastější infekcí. Prevalence v České republice je 41,7 %. V posledních letech je intenzivně zkoumána možná role Hp u extraintestinálních chorob (např. idiopatická trombocytopenická purpura, rosacea, urticaria, alopecia areata, ischemická choroba srdeční, revmatoidní artritida, Raynaudova choroba, syndrom Guillain-Barré, retardace růstu dětí a řada dalších). Poté co se podařilo ve žluči člověka a zvířat identifikovat různé bakterie z rodu *Helicobacter* (*H. pylori*, *H. rodentium*, *Flexispira rappini*, *H. pullorum*, *H. bilis*, *H. hepaticus* aj.), se výzkum zaměřil také tímto směrem. Není zcela jasný způsob, kterým se tyto bakterie do žluče dostanou, nejspíše se jedná o ascendentní infekci. *In vitro* má žluč inhibiční efekt jak na adhezenci, tak i růst těchto bakterií. *In vivo*, zejména při některých patologických situacích (biliární obstrukce, infekce), dochází k poklesu pH a vytvoření podmínek pro helikobakterovou kolonizaci. Ve většině případů byl identifikován genetický materiál helikobaktera (polymerázovou řetězovou reakcí), nikoliv viabilní mikroby. To vedlo skeptiky k teoriím, že se jedná o enterohepatální oběh fragmentů bakterií, nikoliv o skutečnou infekci.

U nemocných s jaterní cirhózou je riziko vředové choroby 20–50krát vyšší než ve všeobecné populaci (incidence 4 %, prevalence 10–50 %). Je i vyšší prevalence helikobakterové infekce (epidemiologická paralela s hepatitidou C), portální hypertenze je přidatným faktorem. Byl zkoumán možný vliv infekce Hp na vznik a průběh portosystémové encefalopatie (ureáza helikobaktera štěpí ureu na amoniak). Podle jedné ze studií eradikace helikobakterové infekce zlepšila portosystémovou encefalopatii, podle jiné inhibitor ureázy snížil sérový amoniak pouze u Hp pozitivních osob. Oba tyto poznatky však jinými autory nebyly potvrzeny. Otázka indikace eradikační protihelikobakterové léčby u jaterní cirhózy není dosud definitivně zodpovězena. V současné době převládají argumenty pro eradikaci.

V oblasti hepatobiliární se v současné době zkoumá, zda se helikobakterová infekce může uplatnit např. u chronické cholecystitidy, při vzniku cholecystolitiázy, u hepatitid nebo cholestatických onemocnění. V experimentálních modelech *Helicobacter hepaticus* nebo *Helicobacter bilis* (u myši) a *Helicobacter pylorum* (u kuřat) vyvolaly multifokální nekrotizující hepatitidu, jaterní adenomy a hepatocelulární karcinom.

Ve studiích u lidí s chronickou cholecystitidou, choledocholitiazou, primární sklerotizující cholangitidou, jaterní cirhózou a hepatocelulárním karcinomem byly fragmenty DNA helicobaktera prokázány ve žluči i ve tkáních (ve stěně žlučníku v jaterní tkáni) (*H. bilis*, *Flexispira rappini*, *H. pullorum*, *H. pylori*, *H. hepaticus*). Výsledky jsou však kontroverzní, v řadě jiných studií se závěry nepodařilo reprodukovat.

Úloha jiných zástupců rodu *Helicobacter* (než *Hp*) v etiopatogenezi choroby není dosud objasněna a řada publikovaných prací přinesla kontroverzní výsledky. Provedené studie byly zpravidla malé, měly mnohdy neadekvátní kontrolní skupiny. Diagnostika příslušníků rodu *Helicobacter* ve žluči má svá metodická úskalí. A především nebyla prokázána příčinná souvislost mezi přítomností helicobaktera a příslušnou hepatobiliární patologií. V současné době převládají argumenty proti eradikaci jiných příslušníků rodu *Helicobacter* (než *Hp*) u jednotlivých hepatobiliárních chorob.

### Literatura

1. Ananieva O, Nilsson I, Vorobjova T, Uibo R, Wadström T. Immune responses to bile-tolerant helicobacter species in patients with chronic liver diseases, a randomized population group, and healthy blood donors. *Clin Diagn Lab Immunol* 2002;9:1160-4.
2. Fukuda K et al. Comparative analysis of *Helicobacter* DNAs and biliary pathology in patients with and without hepatobiliary cancer. *Carcinogenesis* 2002;23:1927-31.
3. Leong RWL, Sung JJY. Review article: *Helicobacter* species and hepatobiliary diseases. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1037-45.
4. Solnick JV. Clinical significance of *Helicobacter* species other than *Helicobacter pylori*. *Clin Infect Dis* 2003;36:349-54.
5. Vergara M, Calvet X, Roqué M. *Helicobacter pylori* is a risk factor for peptic ulcer disease in cirrhotic patients. A meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002;14:717-22.

*e-mail: bures@lfhk.cuni.cz*

## PŘÍSTUP K NEMOCNĚMU S DYSPEPSIÍ - POHLED GASTROENTEROLOGA

*Jan Bureš, Stanislav Rejchrt*

KCVL - II. interní klinika FN a LF UK, Hradec Králové

Česká škola funkční poruch gastrointestinálního traktu je školou Mařatkovou. Proto je nanejvýš vhodné v úvodu připomenout, jak dyspepsii definuje právě prof. Mařatka. Dyspepsie je komplex nepříjemných a/nebo bolestivých subjektivních vjemů pacienta spojených s trávením v žaludku (dyspepsie žaludeční, horního typu) nebo ve střevech (dyspepsie střevní, dyspepsie dolního typu). V minulosti, ale i v současné době jsme svědky mnohých nedorozumění v důsledku odlišného definování, terminologie i chápání pojmů. V anglosaské literatuře byl termín dyspepsie používán pro obtíže epigastrického charakteru bez zřetele na příčinu, německé písemnictví termín vyhrazovalo pouze pro potíže střevní (kvasná a hnilobná střevní dyspepsie) a francouzská gastroenterologie termín užívala pro trávicí potíže neorganického původu. V současné době se mezinárodní skupina odborníků snaží pro funkční gastrointestinální poruchy celosvětově prosadit k všeobecnému používání tzv. „římská kritéria - II“.

Pro dyspepsii je charakteristická závislost na činnosti trávicích orgánů (na jídle, lačnění, defekaci aj.), zpravidla je provázána zjevnými příznaky trávicí poruchy (zvracení, průjem, zácpa, bolest, říhání aj.), řada pacientů udává závislost zvýrazněných potíží na druhu požití potravy. Nejcitlivější funkcí (neurohumorální regulace gastrointestinálního traktu) je motilita, poruchy motorické funkce - tonu, průchodu, vyprazdňování - jsou nejčastějšími příznaky a nejvýznamnějšími zdroji trávicích potíží. Je třeba mít stále na mysli, že vedle dyspepsie funkční existují velmi heterogenní skupiny dyspepsie organické a dyspepsie druhotné (sekundární). Klasik diferenciální diagnostiky švýcarský lékař Robert Hegglin kdysi řekl, že každá diagnóza, kterou lékař stanoví, je konec konců diagnózou diferenciální. Pro funkční dyspepsii to platí dvojnásob.

Hlavní tíha pacientů s funkční dyspepsií leží na praktickém lékaři. Přesto v gastroenterologické ambulanci tvoří osoby s různými funkčními poruchami 30-60 % všech nemocných. Je to závažný problém také z hlediska ekonomického. Například ve Velké Británii průměrný počet návštěv u lékaře pacienta s chronickou abdominální funkční bolestí je 7,2/rok (celospolečenský průměr 1,9 návštěvy/rok) a průměrná pracovní neschopnost 11,8 dne/rok (celospolečenský průměr 4,2 dne/rok).

Diagnóza funkční dyspepsie je vždy diagnózou per exclusionem (vždy je třeba vyloučit dyspepsie organické a sekundární). Obecně je možno říci, že po zevrubné anamnéze a pečlivém fyzikálním vyšetření zpravidla následuje několikastupňové vyšetřování.

V algoritmech má své místo terapeutický (farmakologický) test. Je třeba se vyvarovat extrémům, bagatelizace potíží pacienta lékařem bez pečlivého vyšetření na straně jedné a na druhé straně to jsou evidentně zbytečná, rozmanitá (ekonomicky nákladná), mnohokrát opakovaná vyšetření, s opakovaně normálními nálezy, jako ústupek lékaře nátlaku pacienta. Vztah lékaře k nemocnému zahrnuje i empatii, nezbytnou edukaci, ujišťování a uklidňování, „vyjednávání“ o léčbě a vyšetřování. Zodpovědný přístup lékaře představuje velké množství času věnovaného takovému pacientovi. Lékař i nemocný musí akceptovat určitý stupeň nejistoty.

Obecné (univerzální) diagnostické minimum neexistuje, vyšetřovací algoritmus je třeba vždy individualizovat. Těsná spolupráce praktického lékaře a gastroenterologa je nezbytná, je užitečná pro gastroenterologa i praktika a zejména pak je prospěšná pro pacienta.

### Literatura

1. Drossman DA (Ed.) et al. Rome II - the Functional Gastrointestinal Disorders. 2. vydání. McLean: Degnon Associates, 2000:764 s.
2. Lukáš K a kol. Funkční poruchy trávicího traktu. Praha: Grada, 2003:198 s.
3. Mařatka Z. Klinická gastroenterologie. Praha: Avicenum, 1988:656 s.

*e-mail: bures@lfhk.cuni.cz*

Lék. Zpr. LF UK Hradec Králové 2003;48, Supplementum, 7-9

## KAPSLOVÁ ENDOSKOPIE - PRVNÍ ZKUŠENOSTI V ČESKÉ REPUBLICE - IKEM PRAHA

*Pavel Drastich, Julius Špičák*

Klinika hepatogastroenterologie, IKEM, Praha 4 - Krč

Ačkoliv endoskopická vyšetření zaznamenala v diagnostice a terapii patologických stavů trávicí trubice velký rozmach včetně zavedení enteroskopie do praxe v polovině 90. let, zůstala podstatná část tenkého střeva skryta přímému zobrazení. Až dosud jsme se museli spoléhat na endoskopické vyšetření v dosahu enteroskopie, rentgenové nebo MR vyšetření tenkého střeva. Přes všechna dosud dostupná vyšetření zůstalo ale asi 5 % zdrojů krvácení do zažívacího traktu neodhaleno, obtížná je diagnostika časných stadií Crohnovy choroby, tumorů a polypů tenkého střeva i průjmovitých onemocnění s původem v tenkém střevě. Kapslová bezdrátová endoskopie M2A (Given Imaging, Ltd.) je z tohoto důvodu revolučním činem a je chybějícím článkem v přímém zobrazení zažívacího traktu od jícnu až po anus, významně rozšiřujícím diagnostické možnosti při detekci patologických stavů tenkého střeva. V USA bylo vyšetření kapslovou endoskopií oficiálně povoleno v srpnu 2001.

Podstatou metody je endoskopická sonda M2A (kapsle) o velikosti 11x27 mm (mírně větší než běžná multivitaminová kapsle), vybavená kamerou, světelným zdrojem, vysílacím zařízením a zdrojem energie. Sonda pracuje jako digitální barevná videokamera s rychlostí snímání 2 obrázky za 1 sekundu, ty se potom skládají ve videozáznam v data-rekordéru, který vyhodnocuje obraz prostřednictvím senzorového pole 8 antén adhezivně připevněných na těle pacienta. Po ukončení vyšetření se videozáznam vyhodnocuje speciálním aplikačním softwarem RAPID v PC stanici. Výsledkem je pak videozáznam s poměrně přesným aktuálním určením polohy kapsle. Video lze přehrávat různými rychlostmi, kromě celého záznamu lze archivovat i jednotlivé obrázky a krátké videoklipy. Krátké videosekvence lze odeslat internetem k ilustraci nebo konzultaci nálezu bez nutnosti aplikace speciálního softwaru. Během vyšetření lze přesně spočítat čas průchodu kapsle tenkým střevem (transit-time), který se pohybuje mezi 3-6 hodinami. Nevýhodou vyšetření je poměrně dlouhá doba prohlížení videozáznamu, která se pohybuje u zkušeného lékaře mezi 1-2 hodinami.

Vyšetření se provádí u nemocného po 12-15 hodinách lačnění a nekouření, optimálně se začíná s vyšetřením ráno, samotné polknutí kapsle většinou nečiní žádné obtíže, k zapití lze použít doušek vody, M2A sonda se dále pohybuje pomocí peristaltiky. Větší množství tekutin lze nemocnému povolit po 2 hodinách od začátku vyšetření, první jídlo je doporučeno až po 4 hodinách. Pacienta neomezujeme během vyšetření v běžné fy-

zické aktivitě, nedoporučujeme však horizontální polohu. Záznam ukončujeme po 8 hodinách, kdy je kapacita baterií sondy M2A vyčerpána, samotná kapsle se vyloučí přirozenou cestou přibližně po 48 hodinách.

Neinvasivní a bezbolestné vyšetření kapslovou endoskopií je určeno pro nemocné s dosud neobjasněným zdrojem krvácení ze zažívacího traktu, k lokalizaci lézí při Crohnově chorobě, k diagnostice malabsorpčních stavů a k vyšetření tenkého střeva při podezření na nádorové bujení. M2A kapsle vykazuje podle literárních údajů vyšší citlivost k detekci výše uvedených lézí než enteroskopie a nebo enteroklýza. Dle studie Costamagny byla diagnostická výtěžnost metody významně vyšší u kapslové endoskopie (45 %) ve srovnání s enteroklýzou (20 %), pro detekci skrytého krvácení byl diagnostický potenciál enteroklýzy 5 % a kapslové endoskopie 31 %. Vyšetření sondou M2A je kontraindikováno u těhotných, u nemocných s nálezem stenózy trávicího traktu a u nemocných s kardiostimulátorem nebo s jiným elektrostimulačním implantátem. Relativně je vyšetření kontraindikováno u nemocných po předchozích chirurgických výkonech, s vytvořenou slepou kličkou, s velkými divertikly a píštělemi, kde hrozí uvíznutí endoskopické sondy.

Samotné vyšetření je bezpečné, ve studii Costamagny nebyly popisovány žádné nežádoucí účinky, nejobávanější komplikací je uvíznutí sondy v gastrointestinálním traktu s nutností „nepřirozené exkrece“ sondy chirurgickou cestou; tato komplikace bývá popisovaná u 0,5 % pacientů, málokdy je chirurgický výkon akutní. Dle ústního sdělení došlo u jednoho nemocného k retenci sondy a je nyní sledován již 14 měsíců bez chirurgického zásahu.

Vzhledem k tomu, že se jedná o zcela nové vyšetření, není dosud známa jeho senzitivita a specifita, v případě krvácení do tenkého střeva lze očekávat identifikaci léze asi u 50 % nemocných. Atlasy nálezů kapslové endoskopie jsou teprve ve stadiu zrodu. Nevýhodou metody je nemožnost odebrání biopsie a vyloučení terapeutického zákroku. Dosud nebylo dosaženo shody týkající se vhodné přípravy na vyšetření. Na našem pracovišti preferujeme 12hodinové lačnění.

První vyšetření kapslovou endoskopií v České republice bylo provedeno na našem pracovišti v listopadu 2002. Z dosud 6 vyšetřených nemocných jsme 4 kapslové endoskopie prováděli z důvodu recidivující melény a enterorrhagie vždy až po vyčerpání všech dosud dostupných endoskopických vyšetření, v jednom případě jsme zřetelně zachytili zdroj krvácení v distálním jejunu z mnohočetných angiodysplazií, u dalších 2 pacientů jsme detekovali drobné slizniční léze typu angiodysplazie bez známek aktivního krvácení. Další 2 nemocní podstoupili vyšetření pro podezření na nádorové bujení, u 1 pacienta byl zřetelně zachycen polyp distálního ilea pravděpodobně zánětlivého původu. Během jednotlivých vyšetření nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky.

I přes malý počet vyšetřených nemocných můžeme potvrdit vysokou diagnostickou výtěžnost a bezpečnost kapslové endoskopie. Vzhledem k vysoké ceně vyšetření, v současnosti i bez možnosti úhrady zdravotními pojišťovnami, je však vyšetření kapslovou endoskopií určeno pouze pro výše uvedené indikace až po vyčerpání všech dosud dostupných metod (gastroskopie, kolonoskopie, enteroskopie, event. rtg vyšetření) a nedějí se zatím o metodu první volby.

## Literatura

1. Costamagna C, Shah SK, Riccioni ME et al. A Prospective Trial Comparing Small Bowel Radiographs and Video Capsule Endoscopy for Suspected Small Bowel Disease. *Gastroenterology* 2002;123:999–1005.
2. Ell C, Remke S, May A, Helou L, Henrich R, Mayer G. The First Prospective Controlled Trial Comparing Wireless Capsule Endoscopy with Push Enteroscopy in Chronic Gastrointestinal Bleeding. *Endoscopy* 2002;34: 685–9.
3. Gong F, Swain P, Mills T. Wireless Endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2000;51:725–9.
4. Meron GD. The Development of the Swallowable video capsule (M2A). *Gastrointest Endosc* 2000;52:817–9.

*e-mail: drastich@hotmail.cz*

## LZE LÉČIT DUODENOGASTRICKÝ REFLUX RACIONÁLNĚ?

*Aleš Hep*

3. interní gastroenterologická klinika FN, Brno - Bohunice

Duodenogastriční reflux (DGR) je porucha motility s širokou škálou hodnocení významu. Někdy je pokládán za jev fyziologický, jindy za stav zvýšeně ohrožující nemocného rozvojem neoplazie. Gastrointestinální symptomatologie (včetně průkazu DGR) je ale také častá u psychiatricky nemocných. Etiologicky lze zvažovat vliv limbického systému i podněty periferní. Léčebný postup proto vždy vyžaduje komplexní přístup. DGR se statisticky významně častěji objevuje u nemocných po resekcii dle BII, po CHE, při GERD a u nemocných s neulcerózní dyspepsií. Změna peristaltiky nebo antiperistaltika je faktorem, který může významně negativně ovlivňovat stav kriticky nemocných. Při enterální výživě lze využít významného prokinetického efektu erythromycinu a rovněž metoclopramid zlepšuje toleranci stravy. Kombinací měření acidity a hodnocení přítomnosti žluči (Bilitec 2000) byl hodnocen vliv refluxátu na sliznici terminálního jícnu. Nebyla prokázána korelace mezi histologickými změnami, jícnovou aciditou a přítomností bilirubinu v proximální části žaludku. DGR se dle dalších ale významně podílí na rozvoji intestinální metaplazie v kardií. Může mít i značný vliv na karcinogenezi v této oblasti. Rozvoj změn má komplexní příčiny včetně vztahu acidity a disociace žlučových kyselin. Chirurgicky vytvořenou antirefluxní bariérou lze jednak dosáhnout omezení toxického vlivu refluxátu na sliznici jícnu, a jednak zároveň zlepšit motilitu jícnu a žaludku. Vliv DGR je třeba brát v úvahu při hodnocení etiologie subjektivních obtíží a při jejich terapii. Pocit změněné peristaltiky, plynatosti nebo nadmutí břicha je často udávaným příznakem při funkčních nemocech střeva. V etiologii se mj. uplatňuje vliv zvýšeného množství plynu a tekutiny ve střevním lumen, intolerance potravy a změněná bakteriální střevní flóra. Konvenční terapie je většinou bez efektu. Změna acidity žaludku při DGR a celá škála změn charakteru trávení na ni navazujících může být významným faktorem etiologickým.

V naprosté většině literárních údajů jsou v léčbě DGR doporučována prokinetika, která mají logické opodstatnění. Rovněž však PPI a H<sub>2</sub>blokátoři, které racionální terapeutický podklad postrádají mj. i proto, že pHmetrickou verifikací žaludeční acidity lze prokázat hodnoty dosahující až 8. Sekundárně tak dochází mj. i k funkčnímu poklesu zevní pankreatické sekrece. Na zvířecím modelu byl prokázán vliv hypergastrinémie na vzestup váhy pankreatu. Nikoliv však podpora rozvoje premaligních změn nebo progresu v karcinomu.

Logickým důsledkem výše uvedených faktů je snaha o acidifikaci žaludečního obsahu. Změny při DGR lze částečně ovlivnit a přiblížit fyziologickým poměrům podáním prokinetik nebo ředěné HCl, ač její vlastní acidifikační význam je zanedbatelný, klinický, ale objektivně prokazatelný (např. vliv na zevní pankreatickou sekreci).

### Literatura

1. Bowrey D, Williams GT, Carey P et al. Inflammation at the cardioesophageal junction: relationship to acid and bile exposure. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003;15(1):49–54.
2. Dixon MF, Mapstone NP, Neville PM et al. Bile reflux gastritis and intestinal metaplasia at the cardia. *Gut* 2002;51(3):351–5.
3. Dreuw B, Schumpelick V. Invited Commentary to: 'Pathophysiology of Gastro-oesophageal Reflux Disease (GERD) with Respect to Reflux-Induced Carcinogenesis'. *Acta Chir Austr* 2002;34(6):362–3.
4. Fein M, Freys M, Sailer M et al. Gastric Bilirubin Monitoring to Assess Duodenogastric Reflux Digestive Diseases & Sciences 2002;47(12):2769–74.
5. Hep A. Soška V. Změna pH jako možná příčina zkeslení výsledku Spofagnost testu. *Prakt Lék* 1987;67(17):635–6.
6. Hep A. Vrbková J, Soška V. Vliv ředěné kyseliny solné na DGR u nemocných trpících dyspepsií. *Čs Gastroent Výž* 1990;44(8):506–9.
7. Zar S, Benson MJ, Kumar D. Review article: bloating in functional bowel disorders. *Alim Pharmacol Ther* 2002;16(11):1867–76.

*e-mail: ahep@FNBRNO.cz*

## INDIKACE JATERNÍ BIOPSIE

*Petr Hůlek, Tomáš Fejfar*

Hepatologické oddělení KCVL – II. interní klinika FN a LF UK, Hradec Králové

Již pohled do historie jaterní biopsie nás musí vést k zamyšlení o smysluplnosti tohoto invazivního vyšetření v dnešní době. V roce 1883 Ehrlich bioptoval játra, aby prokázal vyšší obsah glykogenu v játrech diabetika. V roce 1895 Lucatello biopticky prokázal tropický absces v játrech, v roce 1907 Schüpfer diagnostikoval nádor v jaterní cirhóze. Ve 2. světové válce, v době epidemie virové hepatitidy nejspíše A, byla biopsie používána často.

Je patrné, že indikace jaterní biopsie se mění. Mění se ale i technika jaterní biopsie, komplikace se lépe poznávají, a tím stoupá bezpečnost jaterní biopsie. U řady nemocí jater biopsii nepotřebujeme. V mnoha případech provádíme jaterní biopsii ambulantně, u některých nemocných lze biopsii provést pouze při hospitalizaci. Při koagulačních poruchách dáváme přednost transjugulární jaterní biopsii, při které můžeme změřit tlak v zaklinění v jaterní žíle, a určit tak portosystémový gradient.

Kdy se obejdeme bez jaterní biopsie? Je to tehdy, kdy klinický obraz nemoci je v souladu s nálezy zobrazovacích, virologických nebo imunologických metod a případné potvrzení našeho předpokladu histologickým nálezem by nemělo vliv na náš terapeutický postup. Proto dnes nemusíme biopticky ověřovat jaterní cirhózu u nemocných s např. tenzním ascitem a s malými fibrotickými játry. Pokud nebudeme léčit nemocného s chronickou virovou hepatitidou B nebo C, pak biopsie není nutná, protože diagnózu stanovíme virologickým vyšetřením. Rovněž pozitivní antimitochondriální faktor a typická symptomatologie mohou stačit ke stanovení diagnózy primární biliární cirhózy.

Ani podezření na Gilbertův syndrom či sonograficky prokázaný Riedlův lalok nejsou důvodem pro provedení jaterní biopsie.

Rovněž dobře rozpoznatelné hemangiomy v játrech nemusíme bioptovat.

Ještě nedávno jsme se domnívali, že diagnózu jaterní steatózy též není nutné ověřovat biopticky. Dnes víme, že v některých případech, kdy se může jednat o NASH (nealkoholickou steatohepatitidu), je jaterní biopsie pro vybrané nemocné nezbytná.

Jaterní biopsie u akutních hepatopatií:

K jaterní biopsii se rozhodneme u nemocného s akutní hepatitidou nejasného původu, protože můžeme potřebovat rozhodnutí k zahájení terapie např. kortikoidy v případě autoimunitní etiologie nebo naopak rozhodnutí o přerušení terapie hepatotoxickým lékem. V případě akutní virové hepatitidy biopsii nepotřebujeme.

Jaterní biopsie u chronických jaterních onemocnění:

Často indikujeme jaterní biopsii u chronické hepatitidy s autoimunitními rysy.

U chronické virové hepatitidy B nebo C častokrát potřebujeme biopsii pro sledování v rámci klinických studií. Od patologa nutně vyžadujeme stanovení stupně a distribuce zánětu, průkaz nekrotizovaných hepatocytů, nález a distribuci fibrózy a tvorbu uzlíků. Mnohdy potřebujeme opakovaně biopsie pro hodnocení terapie.

Také v případě ikteru nejasného původu jaterní biopsii indikujeme. Potřebujeme vědět, zda-li se jedná o léky podmíněnou cholestázu nebo o primární biliární cirhózu, primární sklerozující cholangitidu, benigní rekurentní cholestázu nebo o alkoholickou hepatitidu. Indikací jaterní biopsie je i hepatomegalie nejasného původu, protože histologický obraz může prokázat amyloidózu nebo geneticky podmíněné hepatopatie, alkoholickou cirhózu či kryptogenní cirhózu. Nezřídka prokážeme nádor, steatózu, granulomatózní hepatitidu, lymfom, leukemii, extramedulární hematopoézu, parazitární onemocnění nebo kongenitální fibrózu.

Indikace jaterní biopsie pro abnormální jaterní testy nejasného původu představuje obvykle nejvíce obtížné rozhodnutí. Příliš ukvapená indikace ohrožuje nemocného komplikacemi výkonu a příliš dlouhé oddalování našeho rozhodnutí může vést k výrazné progresi nepoznaného onemocnění. Do této kategorie patří již zmíněná NASH (nealkoholická steatohepatitida), ASH (alkoholická steatohepatitida) – zvláště u žen, granulomatózní onemocnění (při TBC nebo sarkoidóze), dále pericholangioitida, chronické městnání či parazitární onemocnění. Indikací jaterní biopsie je také horečka nejasného původu, která může být způsobena lymfoproliferativním onemocněním, granulomatózní chorobou. Výjimečně lze provést kultivaci jaterní tkáně získané biopsií.

Indikací jaterní biopsie je i podezření na familární chorobu, jakou je hemochromatóza, kdy je nutné stanovit obsah železa v jaterní sušině, nebo Wilsonova choroba, kdy je nutné stanovit množství mědi v sušině.

Do této kategorie patří také nedostatek alfa 1 antitrypsinu, strádání glykogenu, tyrosinémie a Dubinův-Johnsonův nebo Rotorův syndrom.

Indikací jaterní biopsie provedené ambulantně bývá obvykle přání nemocného. Výhodou takového postupu jsou i nižší náklady, které ale nesmí být pro rozhodování o ambulantním provedení biopsie rozhodující. Většinou jsou takto biopsiováni nemocní s podezřením na chronickou hepatitidu, nealkoholickou či alkoholickou steatohepatitidu či kompenzovanou jaterní cirhózu.

Indikací jaterní biopsie provedené při hospitalizaci mívají nemocní s ikterem, nemocní s jaterní encefalopatií, nemocní s dekompenzovanou cirhózou (ascitem), nemocní s toxickým poškozením jater např. léky a nemocní s „hraniční“ koagulací, pokud není důvod provést endovazální biopsii transjugulárním přístupem.

Kontraindikací necílené jaterní biopsie je špatná spolupráce s nemocným, fulminantní jaterní selhání, polycystická játra, echinokoková cysta, vaskularizované nádory nebo současná potřeba změřit portosystémový gradient, kdy je vhodnější provést transjugulární biopsii. Další kontraindikací jakékoliv formy jaterní biopsie je sepse, šok, oběhová nestabilita a obstrukční icterus s dilatací žlučových cest.

O indikaci k jaterní biopsii by měl rozhodnout zkušený kliník, který umí domyslet všechny konsekvence biopsie a který je v těsném kontaktu se zkušeným patologem. Není žádnou ostudou se o indikaci k jaterní biopsii poradit a není podivné, že dva různí a přitom zkušení lékaři mohou mít na indikaci jaterní biopsie v konkrétním případě rozdílný názor. V hraničních situacích je podle našeho názoru lepší biopsii provést než neprovést.

## Literatura

1. Klener P a spol. Vnitřní lékařství. Praha: Galén, 1999:949.
2. Sherlock S, Dooley J. Diseases of the Liver and Biliary System. Blackwell Publishing, 2002:714.
3. Schiff L, Schiff ER. Diseases of the Liver J. B. Lippincot Company, 1993.
4. Schiff ER, Sorrell MF, Maddrey WG. Schiff's Diseases of the Liver. Lippincott Williams & Wilkins 2002, 1800 s.

*e-mail: hulek@fnhk.cz*



## PŘÍSTUP K NEMOCNÉMU S DYSPEPSIÍ - POHLED PRAKTICKÉHO LÉKAŘE

*Eva Charvátová*

praktická lékařka, Praha

### Úvod

Dyspepsie je soubor příznaků, které pravděpodobně souvisejí s dysfunkcí trávicího systému.

Roční prevalence dyspepsie dosahuje v naší populaci okolo 25 %. Pouze jedna čtvrtina nemocných vyhledá lékaře. Průměrně 5 % konzultací v ordinacích praktických lékařů tvoří dyspeptický pacient.

Praktický lékař je schopen úspěšně řešit až 85 % dyspepsií. Pouze 10-15 % z nich odesílá na endoskopické vyšetření. Praktický lékař se zabývá diagnostikou a léčbou nekomplikovaných onemocnění zažívacího systému a dalším sledováním svých pacientů. To předpokládá znalost dyspeptických obtíží, závažnost alarmujících příznaků, znalost úspěšné léčby a znalost rizik a komplikací léčby. Předpokladem správné péče o pacienty je nezbytná spolupráce gastroenterologů a praktických lékařů.

**Dyspepsie** se podle klinických projevů rozděluje na **dyspepsii horního typu - žaludeční**, která se projevuje stálou nebo opakující se bolestí nebo nepohodou v epigastriu, a na **dyspepsii dolního typu - střevní**, jejímž projevem je stálá nebo opakující se bolest nebo nepohoda kolem pupku nebo v celém břiše, spojená s poruchou vyprazdňování.

### Přístup praktického lékaře k pacientovi s dyspepsií horního typu

Na základě subjektivních obtíží, anamnézy a fyzikálního vyšetření indikuje praktický lékař laboratorní vyšetření a v případě alarmujících příznaků odesílá pacienta na endoskopické vyšetření.

K základnímu vyšetření patří anamnéza k vyloučení extragastrointestinální etiologie onemocnění, alarmujících příznaků onemocnění a okolností zvyšujících riziko pro pacienta, jako je užívání nesteroidních antirevmatik. Součástí fyzikálního vyšetření je vyšetření per rectum a základní laboratorní vyšetření, pokud nebylo provedeno v posledních 2 měsících. Podle klinické situace patří do vyšetřovacího schématu ještě ultrazvukové vyšetření celého břicha, stolice na OK, parazitologické a bakteriologické vyšetření stolice, gynekologické nebo urologické vyšetření a endoskopie horní části trávicí trubice.

**Alarmující příznaky** jsou klinické projevy, které svoji závažností vyžadují urychlení diagnostického postupu. Patří mezi ně nevysvětlitelný úbytek hmotnosti, přetrvávající nauzea, opakované zvracení nejasného původu, hemateméza, meléna, neobjasněná hypochromní anémie, dysfagie, rezistence v epigastriu, náhle vzniklá dyspepsie u pacienta nad 45 let věku, obtíže u pacienta po operaci žaludku nebo s anamnézou žaludečního vředu.

**Endoskopické vyšetření** je zlatým standardem pro spolehlivé stanovení diagnózy ezofagiitidy a vředové choroby žaludku a duodena včetně neoplazií. Umožňuje odběr materiálu na histologické vyšetření a přímý důkaz infekce *Helicobacter pylori*. Endoskopické vyšetření je indikováno u alarmujících příznaků a v případech neúspěšné léčby pacienta s dyspepsií. Pacient, který je praktickým lékařem indikován k endoskopickému vyšetření, má být správně motivován, poučen a připraven. Vyšetření bez organického nálezu vede kromě uklidnění pacienta i k racionalizaci preskripce a snížení počtu návštěv u lékaře. Část pacientů, u kterých je endoskopie kontraindikována nebo ji i přes vysvětlení odmítají, je indikována k Rtg vyšetření žaludku. Podezření na nádor, stenózu nebo vřed při Rtg vyšetření vyžaduje následnou endoskopii.

### **Helicobacter pylori a jeho vztah k dyspepsii**

Prevalence infekce *Helicobacter pylori* (Hp) se v naší populaci odhaduje na 50 %, roste s věkem, reinfekce je spíše vzácností. Existují důkazy o důležité roli infekce Hp v etiopatogenezi peptického vředu. Pozitivitu infekce Hp zjišťujeme u 90–95 % pacientů s duodenálním vředem a u 60–80 % pacientů s žaludečním vředem. Eradikace infekce Hp jednoznačně snižuje počet relapsů a riziko krvácení. **Helicobacter pylori je hodnocen jako karcinogen 1. třídy.**

V diagnostice infekce Hp se používají testy neinvasivní a testy invazivní. Mezi neinvasivní testy patří dechový test s ureou značenou izotopem uhlíku <sup>13</sup>C, vyšetření ze séra nebo celé krve a vyšetření antigenu ve stolici (HpSA). Invazivní testy vyžadují endoskopické vyšetření a umožňují vyšetření histologické, kultivační a rychlý ureázový test.

Na základě přítomnosti infekce Hp u pacienta s dyspeptickými obtížemi je indikována eradikační léčba. Zlatým standardem léčby je v současnosti trojkombinace, podávaná po dobu sedmi dnů, zahrnující dvě antibiotika a antisekretorikum. Tyto eradikační režimy dosahují úspěšnosti přes 90 %.

Do kombinace se používá inhibitor protonové pumpy (PPI) ve standardní dávce (Omeprazol 2x20 mg) a antibiotika Clarithromycin 2x500 mg a Amoxicilin 2x1000 mg (při přítomné alergii na PNC antibiotika lze použít Metronidazol 2x500 mg).

Pacienti s nekomplikovaným duodenálním vředem nepotřebují po úspěšné eradikaci obvykle další antisekretorickou léčbu. Pacienti s přetrvávajícími obtížemi, u kterých je prokázáno selhání eradikační léčby, jsou indikováni k podání nové léčebné kombinace volené empiricky nebo na základě kultivace a citlivosti.

**Dyspepsii horního typu** můžeme rozdělit podle projevů na dyspepsii dosud nevyšetřenou u pacienta staršího 45 let s alarmujícími příznaky nebo bez nich, na dyspepsii dosud nevyšetřenou u pacienta mladšího 45 let bez alarmujících příznaků, na dyspepsii

druhotnou, kdy jsou příznaky vyvolány celkovým onemocněním mimo zažívací trubici, dyspepsií organickou, která vzniká na základě organického onemocnění zažívací trubice nebo jako důsledek užívání léků, zejména nesteroidních antirevmatik, a dyspepsií funkční, jestliže obtíže trvají déle než 3 měsíce a nebyla zjištěna organická příčina.

### **Principy léčby dyspeptických obtíží horního typu v ordinaci praktického lékaře**

Každý praktický lékař by měl u svých pacientů zhodnotit vliv životosprávy a nevhodných stravovacích návyků. V případě potřeby doporučit úpravu životosprávy, nekuřáctví, úpravu medikace, pokud pacienti užívají ulcerogenní léky. Psychologický přístup k pacientovi je nezbytný ke zlepšení léčebných intervencí. V neposlední řadě přichází v úvahu léčba medikamentózní (anacida, antisekretorika, prokinetika, eventuálně anticholinergika, choleretika, sukralfát a pankretické enzymy).

### **Přístup k pacientovi s dyspeptickými obtížemi v různých klinických situacích**

Pacienti, u kterých jsou obtíže se vztahem k horní části zažívacího traktu spojené s alarmujícími příznaky, jsou indikováni k endoskopickému vyšetření. U pacienta s dyspepsií dosud nevyšetřenou, neprovázenou alarmujícími příznaky, volíme při první prezentaci obtíží symptomatickou léčbu a doporučení na úpravu životosprávy. Při přetrvávání obtíží je doporučeno odeslat pacienta na endoskopii. V případě pozitivity infekce Hp eradikujeme.

U pacientů s již provedenou endoskopií bez prokázání vředu není testování a léčba infekce Hp doporučena. U všech pacientů s dvanáctníkovým i žaludečním vředem, nově i dříve diagnostikovaným, kteří jsou symptomatictí a vyžadují dlouhodobou antisekretorickou léčbu nebo jsou v remisi, je indikována eradikační léčba. V případě duodenálního vředu je možné eradikovat bez předchozího testování.

V případě žaludečního vředu jsou indikovány kontrolní endoskopie s potvrzením eradikace.

Asymptomatický pacient s peptickým vředem v anamnéze, jehož stav nevyžaduje dlouhodobou antisekretorickou léčbu, nemusí být vyšetřován na Hp a léčen. Pacienti s rekurentní dyspepsií po Hp eradikační terapii by měli být odesláni k dalšímu vyšetření ke specialistovi.

### **Přístup praktického lékaře k pacientovi s dyspepsií dolního typu**

Na základě subjektivních obtíží pacienta, anamnézy a fyzikálního vyšetření včetně vyšetření per rectum indikuje praktický lékař laboratorní vyšetření. Při výskytu alarmujících příznaků odesílá pacienta na specializované pracoviště k provedení kolonoskopického vyšetření. Základní laboratorní vyšetření slouží k vyloučení extragastrointestinálních příčin obtíží. Je doplněno vyšetřením stolice na OK, parazitologickým

a bakteriologickým vyšetřením stolice, sonografickým vyšetřením celého břicha, gynekologickým vyšetřením u žen a urologickým u mužů. Kolonoskopické vyšetření je indikováno při výskytu alarmujících příznaků, ale také v případě podezření na funkční etiologii obtíží, kde po domluvě s pacientem přispívá negativní výsledek vyšetření ke zklidnění pacienta. Mezi **alarmující příznaky** patří nevysvětlitelný úbytek hmotnosti, nově vzniklé obtíže u pacienta nad 50 let věku, anémie, steatorrhea, enterorrhagie, příměs hlenu ve stolici, hmatná rezistence, dehydratace.

**Projevem dolní dyspepsie** je průjem nebo zácpa, abdominální bolesti a nepohoda. Syndrom dráždivého tračnicku, který je nejčastější a většinou splývá s označením funkční střevní dyspepsie, se projevuje poruchou defekace s bolestí nebo bez ní, bez prokazatelného organického onemocnění.

Může se vyskytovat primárně i sekundárně. U syndromu dráždivého tračnicku se většinou setkáváme s polymorfními obtížemi charakteru abdominální bolesti a nepohody, se zácpou nebo průjmy bez váhového úbytku, s pocitem nedostatečného vyprázdnění nebo kombinací výše uvedeného. Pacienty, kteří si stěžují na dyspeptické obtíže dolního typu, můžeme pomyslně rozdělit do několika skupin, které se budou lišit přístupem k léčbě a k dalšímu vyšetření. Do první skupiny patří pacienti s dosud nevyšetřenou dyspepsií. U části z nich, kteří jsou starší 50 let anebo mají alarmující příznaky, indikuje praktický lékař odborné vyšetření. U pacientů bez alarmujících příznaků mladších 50 let přistupuje praktický lékař k režimovým opatřením a medikamentózní léčbě.

U druhotné dyspepsie, která je způsobena onemocněním mimo zažívací systém, postupuje praktický lékař na základě znalosti základního onemocnění. Dyspepsie organická je způsobena organickým onemocněním zažívací trubice a patří do péče odborných oddělení. Určitý vliv mohou mít i chronicky podávané léky, ty je potřeba omezit nebo vyloučit. V poslední řadě nám zbývá dyspepsie funkční, dráždivý tračník. Jen 10 % pacientů, kteří mají projevy syndromu dráždivého tračnicku, vyhledá lékaře.

Terapie funkční dyspepsie je symptomatická a empirická, odpověď na léčbu placebem dosahuje až 80 %. Spočívá především na kvalitním, empatickém vztahu lékaře a pacienta, důsledně vedeném edukačním pohovoru a ujištění, že onemocnění je ve své podstatě benigní. Součástí léčby funkční dyspepsie jsou režimová opatření, farmakologické ovlivnění průjmu antidiarotiky (loperamid), u predominance zácpy je potřeba především režimová intervence (dostatečná hydratace, nácvik defekačních stereotypů a přídavek solubilní vlákniny). U dráždivého tračnicku s bolestivou symptomatologií volíme podávání spasmolytik a v indikovaných případech antidepresiv. Nedílnou součástí léčby je podpůrná psychoterapie a autogenní trénink.

## Závěr

Pacienti s dyspepsií horního i dolního typu zůstávají v případě nekomplikovaného průběhu onemocnění v péči svých praktických lékařů. Praktický lékař se zabývá diagnostikou a léčbou těchto pacientů. Vybírá pacienty pro vyšetření u svého specialisty. Spolupracuje se specializovaným pracovištěm na diagnostice, léčbě a dalším sledování svých dyspeptických pacientů. Funkční symptomatologii onemocnění je třeba pečlivě

sledovat a v případě významné změny charakteru obtíží či výskytu alarmujících příznaků adekvátně reagovat. Důvěrná znalost pacientova zázemí (rodina, zaměstnání) přispívá ke zlepšení diagnostiky i léčebných intervencí. Pacientova důvěra pomáhá k překonávání funkčních obtíží.

## Literatura

1. Agreus L et al. Challenges in managing dyspepsia in general practice. *BMJ* 1997;315(7118):1284-8.
2. Bazaldua OV, Schneider DF. Evaluation and management of dyspepsia. *Am Fam Physician* 1999; 60(6):1773-84,1787-8.
3. Fass R, Longstreth GF, Pimentel M et al. Evidence- and Consensus- Based Practice Guidelines for the diagnosis of Irritable Bowel Syndrome. *Arch Intern Med* 2001;161(17):2081-8.
4. Seifert B. Infekce *Helicobacter pylori* v primární péči - doporučení pro praktické lékaře, 2001.
5. Seifert B. Dyspepsie horního typu ve všeobecné praxi- standard léčebného plánu, 2001.
6. Závada F. Funkční dyspepsie horní a dolní - doporučený postup, 2001.

*e-mail: evacharvatova@seznam.cz*

## AKUTNÍ PRŮJEM U DOSPĚLÝCH V ORDINACI PRAKTICKÉHO LÉKAŘE

*Igor Karen*

praktický lékař, Benátky nad Jizerou

### Charakteristika akutního průjmu

**Akutní průjem je časté (více než 3krát denně) vyprazdňování řídké stolice, které vzniká náhle a trvá maximálně 14 dní.**

Je obtížné stanovit incidenci akutních průjmových onemocnění, jedná se z větší části o incidenci skrytou. Ve většině případů dochází ke spontánní úzdavě a jen asi 25 % nemocných konzultuje lékaře. Ročně je hlášeno kolem 60000 infekčních průjmů (dg. A01–A09). Jako původce bývá nejčastěji identifikován kmen *Salmonella* (60 %, zejména v létě) a *Campylobacter* (27 %, v létě a na podzim). V posledních 10 letech je epidemiologická situace stabilizována.

Z patofyziologického hlediska je průjem dělen na:

1. osmotický (ustane po zastavení p.o. příjmu potravy)
2. sekreční (neustane po zastavení p.o. příjmu potravy)
3. při strukturálním poškození střevní stěny
4. při zvýšené filtraci
5. při alterované motilitě

Ve většině případů se jedná o sekreční průjem **infekčního původu**. Etiologicky se uplatňují bakterie, především salmonely, kampylobakter, méně často yersinie nebo shigely. Z virů adenoviry, rotaviry a Norwalkviry. Z parazitů *Giardia intestinalis*, *Cryptosporidium parvum*. V etiologii cestovních průjmů převažuje enterotoxigenní a enteroinvazivní *Escherichia coli* (ETEC a EIEC).

Na průjem, způsobený kmenem *Entamoeba histolytica*, je třeba pamatovat při bytu v (sub)tropích nebo na území kolem Středozemního moře.

Rizikové skupiny jsou starší osoby, cestovatelé, imunokompromitovaní jedinci a pacienti s redukcí produkce žaludečních šťáv.

Kromě infekce může být průjem symptomem dalších stavů jako např.:

- vedlejší účinek některých léků (např. antibiotik, antihypertenziv)
- požití osmoticky aktivních látek (např. projímadel, umělých sladidel)
- deficit enzymů (např. laktázy)
- redukce absorpčního povrchu (např. střevní resekce)

- porucha transportních mechanismů enterocytu (např. Crohnova nemoc, malabsorpce žlučových kyselin, pankreatická steatorea)
- postižení střevní stěny (např. kolitidy, ischemie)
- zvýšená motilita (např. dráždivý tračník, diabetes mellitus)

#### *Nejzávažnější komplikací průjmu je dehydratace*

Průjem u dospělých pacientů jen zřídka vede k dehydrataci. Ohroženi jsou zejména pacienti s metabolickým onemocněním, staří nemocní a chronicky nemocní pacienti s omezenou samoobsluhou, u kterých může průjem mít kardiovaskulární nebo renovaskulární důsledky.

### **Zásady diagnostického postupu v praxi**

#### *První kontakt pacienta s lékařem*

Pro klinické zhodnocení akutního průjmu jsou rozhodující anamnestické údaje pacienta:

- epidemiologická anamnéza, kontakty? strava? cestování? rizikové chování?
- konzistence stolice a její frekvence, délka trvání obtíží, příměs krve a hlenu?
- teplota, jak vysoká a kolik dní?
- zvracení, frekvence, délka trvání (hodiny?) s úlevou?
- příjem a výdej tekutin, malátnost, zmatenost, kolaps?
- bolesti břicha?
- chronická onemocnění, užívané léky?
- zvýšené nebezpečí nákazy pro okolí (činnost epidemiologicky závažná)

Nekomplikovaný případ akutního průjmu (na základě anamnestických údajů) může být řešen telefonicky poskytnutím informací a udělením pokynů. Pokud poskytuje základní informace sestra, musí být lékařem řádně poučena.

#### *Vyšetření pacienta je nutné při těchto příznacích:*

- vodnatý průjem trvající déle než 3 dny, u pacientů starších 70 let déle jak 1 den
- každý průjem provázený horečkou, který trvá déle než 3 dny
- příměs krve nebo hlenu ve stolici
- přetrvávající bolest břicha, zejména v období mezi křečemi
- opakované zvracení, negativní bilance tekutin, oligurie, anurie
- ztráta hmotnosti nad 5 %
- základní závažné chronické onemocnění (např. diabetes mellitus, renální insuficience)

Riziko komplikací roste s věkem pacienta.

**Dle anamnestických údajů a závažnosti příznaků rozhodne lékař o nutnosti dalšího vyšetření.**

#### *Fyzikální vyšetření*

- stav hydratace (stav vědomí, stav sliznic, krevní tlak, puls, vyšetření ve stoji, hmotnost)
- vyšetření břicha

- vyšetření per rectum vždy při údaji o příměsích hlenu a krve ve stolici a při podezření na náhlou příhodu břišní

**Ztráta hmotnosti** o 5 % ukazuje na lehkou dehydrataci, 10 % na středně těžkou, větší na těžkou míru dehydratace.

Pokud má lékař podezření, že akutní průjem je symptomem jiného – neinfekčního onemocnění, provede potřebná vyšetření. V případě, že akutní průjem probíhá u pacientů s chronickým onemocněním, které může stav výrazně komplikovat (např. diabetes mellitus, renální insuficience), lékař postupuje podle doporučení příslušného pro dané onemocnění.

#### *Zhodnocení stavu*

- Akutní průjem bez komplikací
- Akutní průjem se zvýšeným rizikem dehydratace
  - Informace o negativní bilanci tekutin, dosud bez známek dehydratace.
- Akutní průjem s dehydratací
  - Jsou přítomny známky dehydratace.

#### *Pomocná vyšetření*

Kultivační vyšetření stolice má nízkou výtěžnost a profit pro nemocného, ale má velký význam z epidemiologického hlediska. Rutinní provádění kultivačního vyšetření stolice u všech pacientů s průjmem je v praxi těžko realizovatelné. **Vždy** by mělo být provedeno **u pacientů:**

- kteří opakovaně vyhledají lékaře pro selhání symptomatické terapie
- se závažným klinickým průběhem průjmu
- s příměsí krve a hlenu ve stolici
- oslabených (starší osoby, osoby s imunosupresí)
- se zvýšeným rizikem šíření nákazy pro okolí (např. v kolektivních zařízeních, léčebnách nebo azylových domech)
- kteří vykonávají činnost epidemiologicky závažnou a u jejich rodinných příslušníků

### **Zásady léčebného postupu**

#### *Poučení*

Při nekomplikovaném akutním průjmu je řádné poučení pacienta lékařem nebo sestrou dostačující. Poučení by mělo obsahovat uklidnění pacienta informací, že přirozený průběh průjmu je většinou bez komplikací – příznaky obvykle vymizí spontánně, dehydratace se vyskytuje zřídka a že léky ovlivňují příznaky, ale nezkracují délku onemocnění. Pacient by měl být upozorněn na příznaky, o kterých by měl informovat lékaře.

- nutný dostatečný příjem tekutin (4 litry denně, sladký čaj, minerálky, i při zvracení a průjmu je část přijatých tekutin vstřebána)
- dočasně přerušení diuretické léčby
- vhodné omezení většího množství tuků a projímavých potravin
- příjem potravy podle individuální snášenlivosti, v menších dávkách častěji, vhodná jsou probiotika

- nutné dodržování hygienických zásad
- riziko snížení resorpce léků včetně perorální antikoncepce
- poučení pacienta o možných protiprůjmových lécích
- kontrolní návštěva pacienta s nekomplikovaným akutním průjmem není nutná

#### *Prevence a léčba rehydratace*

Pokud se jedná o zvýšené riziko dehydratace nebo u pacienta jsou již přítomny známky dehydratace, je třeba zvážit, zda je stav zvládnutelný v domácím prostředí.

Indikován k hospitalizaci je:

1. pacient s dehydratací, s příznaky zmatenosti, malátnosti, hlubokého a pomalého (Kussmaulova) dýchání a s hypotenzí,
2. pacient, který perorálně nepřijímá či zvrací a je u něho nutná parenterální rehydratace.

V domácím prostředí je možné ponechat pacienta se známkami dehydratace společně s jistějším rodinnými příslušníky, ale bez výše uvedených alarmujících příznaků.

Náhradu ztracených tekutin a minerálů lze zajistit požíváním velkého množství tekutin (sladký čaj, minerální vody, rehydratační roztoky, iontové nápoje). Vhodné jsou slané polévky (náhrada sodíku).

Pro perorální rehydrataci je dle SZO roztok ORS (Oral rehydration solution).

**V domácích podmínkách** lze použít i roztok, který obsahuje: 8 lžiček cukru, 1 lžičku stolní soli, šťávu ze dvou pomerančů nebo ze dvou grapefruitů (pro obsah draslíku) a doplnění převařenou vodou do 1 litru. Dospělí by měli vypít 250–500 ml a děti 125–250 ml tohoto roztoku během hodiny.

Ošetřující osoba zaznamenává příjem a výdej tekutin (močení), četnost a konzistenci stolice, zvracení.

Podmínkou ošetřování pacienta s dehydratací v domácím prostředí je sledování výše uvedených dat ošetřujícím lékařem.

#### *Realimentace*

Na začátku onemocnění je vhodná 24hodinová, tzv. „hladová či čajová“ pauza. V rámci realimentace je obecně doporučován rýžový odvar, syrové banány (pro obsah draslíku), eventuálně mrkvový odvar a následně vařené brambory nebo bramborové pyré. Později možno přidat vařené či dušené nenadýmavé bílkovinné složky stravy. Jako doplněk je následně vhodný bílý jogurt s živou kulturou, případně další potravinové doplňky s probiotiky (*Lactobacillus spec.*, *Bifidobacterium spec.* apod.).

#### *Medikamentózní léčba*

Obvykle není nutná. Pro zmírnění subjektivních obtíží a v situacích, kdy průjmy jsou z praktických důvodů nežádoucí (cestování, neodkladné pracovní záležitosti), lze pacientům doporučit volně prodejné loperamid.

Z dalších antimotilik lze předepsat difenoxylát. Opatrnosti u antimotilik je potřeba u dysenterické formy průjmu (febrilní stav s krví a hlenem ve stolici), těhotenství a laktace. Délka podávání by neměla překročit 48 hodin.

Z adsorbenci lze použít smectit. U carbo adsorbens je nevýhodou omezení možnosti objektivního hodnocení stolice.

Spasmolytika mohou být výjimečně použita u kolikovitých bolestí.

**Antibiotika nejsou u akutních nekomplikovaných průjmů indikována!!!**

Odůvodnění pro podání ATB existuje u cestovatelských průjmů v místech se špatnou dostupností lékařské péče. Doporučeným ATB jsou **fluorované chinolony, aminopeniciliny nebo kotrimoxazol**.

Střevní desinficiencia jsou považována za méně vhodná.

#### *Indikace k hospitalizaci na infekční oddělení*

- průjem trvající déle jak 3 dny provázený příznaky jako jsou příměsí krve a/nebo hleny ve stolici, bolesti břicha, tenezmy a opakované zvracení, horečnatý stav
- závažná hypotenze, malátnost, zmatenost, hluboké a pomalé (Kussmaulovo) dýchání
- průjem komplikující závažné chronické onemocnění
- neschopnost zajištění dostatečné domácí péče
- neúspěšná domácí rehydratace

Při podezření na náhlou příhodu břicha – chirurgické konzilium. V případě neobjasněné etiologie je příměsí krve ve stolici vždy indikací k následnému endoskopickému vyšetření.

### **Prognóza a prevence**

#### *Prognóza*

Akutní průjem má příznivou prognózu, ve většině případů probíhá nekomplikovaně a nevyžaduje následná opatření. Opakování průjmových obtíží vyžaduje diferenciálně diagnostický postup k vyloučení závažných příčin.

V případě kultivačního zjištění vyjmenovaných původců (viz vyhláška) je nutno postupovat ve spolupráci s orgánem veřejného zdraví (hygienickou stanicí).

#### *Prevence*

Prevence infekčních průjmů odpovídá dodržování obecných zásad komunální a osobní hygieny.

#### *Cestovní průjem*

Klinicky je cestovní průjem definován odchodem více jak tří řídkých stolic za 24 hodin, někdy s pocitem na zvracení, zvracením, teplotou, bolestmi ve svalech, kloubech, bolestmi hlavy, únavou, nechutenstvím, zimnicí, bolestí břicha, křečemi, urgentním nucením na stolici, pocitem nedostatečného vyprázdnění nebo vyprazdňováním stolice s příměsí krve a/nebo hleny. Typicky se onemocnění projevuje 4–10 řídkými stolicemi za den po dobu tří až pěti dnů. Příměsí krve ve stolici se vyskytuje v 1–20 % případů. Průjem trvá déle než týden u 10 % pacientů a déle než měsíc u 2 % pacientů. Průměrně 20 % nemocných je upoutáno na lůžko po dobu 1–2 dní.

Příčinou cestovních průjmů jsou bakterie, viry a protozoa. Nejčastějším původcem je *E. coli* (enterotoxigenní).

Před cestou do zahraničí je vhodné poučení o rizikových oblastech a hygienických zásadách.

Do oblastí se zvýšeným rizikem průjmů by měl být cestovatel vybaven antimotilitikem a ORS práškem k přípravě rehydratačního roztoku. Pro cesty do oblastí s vysokým rizikem a nedostupností zdravotní péče je vhodné vybavit cestující osoby antibiotiky. Antibiotika jsou indikována při febrilním stavu a dysenterické formě průjmu trvající déle než 3 dny. Vhodné je zejména podání antibiotik u pacientů po operaci žaludku nebo užívajících léky, které snižují sekreci žaludeční šťávy, dále u pacientů, kteří by špatně snášeli dehydrataci (s renálními, srdečními nebo gastrointestinálními nemocemi a u pacientů imunokompromitovaných). Základem zůstává rehydratační léčba.

U činností epidemiologicky závažných a současně při podezření na infekční etiologii je nutné rozhodnutí společně s orgánem veřejného zdraví.

*e-mail: igor.karen@seznam.cz*

## POUŽITÍ LINEÁRNÍ ENDOSONOGRRAFIE V GASTROENTEROLOGII

*Radan Keil*

1. interní klinika FN, Praha – Motol

Endoskopická ultrasonografie se v posledních deseti letech stala rutinní metodou v stagingu nádorů zažívacího traktu a také v diagnostice některých onemocnění. Na začátku devadesátých let byla vyšetření převážně prováděna radiálními mechanickými sondami, které dokázaly poměrně dobře zobrazit stěnu trávicí trubice a její okolí. Technické zvládnutí endoskopické ultrasonografie je poměrně složitou záležitostí, a proto většina pracovišť zvolila uvedenou techniku. S postupem doby se objevila potřeba provádění intervenčních diagnostických a terapeutických zákroků v oblasti zažívacího traktu, které byly pomocí radiálních mechanických sond špatně realizovatelné. Proto se od poloviny devadesátých let začaly stále více uplatňovat endoskopické ultrasonografy s lineární sondou a s možností dopplerovského vyšetření. Nevýhodou těchto přístrojů je výrazně horší orientace v oblasti zažívacího traktu, proto se používají na většině pracovišť v kombinaci s přístroji radiálními.

Současná úloha diagnostických endoskopických ultrasonografů s lineárními sondami spočívá v biopsii a odběru aspirační cytologie v oblasti mediastina, žaludku, hlavy pankreatu a rekta. V terapii hrají tyto přístroje významnou roli v oblasti marsupializace pankreatických pseudocyst, a dále v některých onkologických indikacích jako je blokáda plexus coeliacus.

### Literatura

Rosch T, Will U, Chang KJ. Longitudinal endosonography. Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag, 2001:200.

*e-mail: radan.keil@lfmotol.cuni.cz*

## FUNKČNÍ DECHOVÉ TESTY SE STABILNÍMI IZOTOPY V GASTROENTEROLOGII

*Marcela Kopáčová<sup>1</sup>, Viktor Voříšek<sup>2</sup>, Jan Bureš<sup>1</sup>*

KCVL - II. interní klinika FN a LF UK, Hradec Králové<sup>1</sup>  
Ústav klinické biochemie a diagnostiky FN, Hradec Králové<sup>2</sup>

Dechové testy jsou staronovou metodou v diagnostice některých chorob v gastroenterologii. Byly objeveny v 50. letech, do klinické praxe zavedeny v 70. letech, ale metoda byla vázána na použití radioaktivního izotopu uhlíku <sup>14</sup>C, a testy proto mohly být prováděny pouze na specializovaných pracovištích (se zřetelem na ionizační záření). Izotop uhlíku <sup>14</sup>C má dlouhý poločas rozpadu ( $T_{1/2} = 5\,730$  let). Přestože dávka ionizačního záření nebyla velká, testům nebyly podrobovány těhotné ženy a děti. Výhodou testů byla jejich globálnost, neinvazivita, vysoká senzitivita a specifická a cenová dostupnost. Z radiohygienických důvodů je v dnešní době použití radioaktivního izotopu <sup>14</sup>C v klinické praxi v řadě zemí již opuštěno.

Nahrazením izotopu <sup>14</sup>C neradioaktivním izotopem uhlíku <sup>13</sup>C v dechových testech (přírozený, v přírodě běžně se vyskytující izotop) v 80. letech byla nevýhoda dechových testů s izotopem <sup>14</sup>C překonána a došlo k jejich velkému rozvoji při stanovování metabolických a digestivních funkcí organismu (kromě přítomnosti *Helicobacter pylori* je možno stanovovat funkční jaterní a pankreatické testy, testy střevní absorpce, bakteriální přerůstání, evakuaci žaludku a objevují se další perspektivní možnosti).

V současné době jsou prakticky výhradně využívány testy s využitím izotopu uhlíku <sup>13</sup>C nebo testy vodíkové. Uhlík <sup>13</sup>C je přírozený, stabilní, neradioaktivní izotop. V přírodě se přírodně vyskytuje (v lidském těle je izotop <sup>13</sup>C zastoupen zhruba 1,1 % z celkového množství uhlíku). Izotop uhlíku <sup>13</sup>C, kterým je značen substrát používaný pro funkční testy, tedy není pro organismus ničím cizorodým. Tohoto faktu využívají neinvazivní funkční dechové testy. Aplikací těchto testů v klinické praxi v zahraničí stále přibývá. V České republice se až do září roku 1997 tyto testy neprováděly. Evropským společenstvím (EU) byl izotop uhlíku <sup>13</sup>C doporučen k širokému využití v klinickém výzkumu i diagnostice.

Nejrozšířenějším dechovým testem je detekce *Helicobacter pylori* pomocí <sup>13</sup>C-močoviny. Princip testu je jednoduchý. Vyšetřované osobě je perorálně podána značená močovina. Tato substance je v žaludku štěpena ureázou (produkovanou bakterií *Helicobacter pylori*). Rozštěpením značené močoviny je uvolněn atom uhlíku <sup>13</sup>C, který je vylučován ve formě <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> vydechaným vzduchem, ve kterém je stanovován. Na stejném principu (štěpení značeného substrátu a stanovení <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> ve vydechaném vzdu-



chu) je založeno celé spektrum dalších testů. V dnešní době je komerčně připraveno několik set látek značených přirozeným izotopem uhlíku  $^{13}\text{C}$ . V běžné gastroenterologické praxi jsou využívány kromě dechových testů ke stanovení přítomnosti *Helicobacter pylori* testy k diagnostice žaludeční evakuace ( $^{13}\text{C}$ -kyselina oktanová,  $^{13}\text{C}$ -Na-acetát), k vyšetření jaterních funkcí ( $^{13}\text{C}$ -aminopyrin,  $^{13}\text{C}$ -kofein,  $^{13}\text{C}$ -erytromycin,  $^{13}\text{C}$ -methacetin,  $^{13}\text{C}$ -fenylalanin), exokrinní funkce pankreatu ( $^{13}\text{C}$ -směs triacylglycerolů,  $^{13}\text{C}$ -cholesteryl-oktanoát,  $^{13}\text{C}$ -škrob,  $^{13}\text{C}$ -Hi-olein), malabsorpčního syndromu ( $^{13}\text{C}$ -trioktanoát,  $^{13}\text{C}$ -triolein,  $^{13}\text{C}$ -tripalmitin) a syndromu bakteriálního přerůstání ( $^{13}\text{C}$ -kyselina glykolová,  $^{13}\text{C}$ -D-xyulóza). Využití dechových testů v České republice je v začátcích.

Velkou výhodou těchto vyšetření je fakt, že test je možno provést kdekoli (i v domácích podmínkách) a vydechnutý vzduch je možno ve speciální zkumavce odeslat k analýze do specializovaného centra např. poštou. Zkumavky se vzorky vzduchu nevyžadují žádné zvláštní skladování, stanovení je reprodukovatelné i po několika týdnech. Testy jsou ekologické, snadné k provedení. Jsou velmi přesné, vypovídací hodnota pro většinu testů je 90–100 %. Je možno vyšetřovat i děti a ženy ve fertilním věku či gravidní (vyšetření není spojeno s rizikem ionizačního záření). Test je možno libovolně opakovat v jakémkoliv časovém odstupu. Metoda je vhodná pro vyšetření velkých populačních skupin osob (metoda volby pro epidemiologické studie).

### Technické vybavení

Při hodnocení dechových testů je oxid uhličitý  $^{13}\text{CO}_2$  stanoven v poměru k oxidu uhličitému  $^{12}\text{CO}_2$  metodou hmotnostní spektrometrie, infračervenou spektrofotometrií (NDIRS = nondispersive infrared spectrometry, levnější avšak méně přesné zařízení), nebo metodou využívající laser (Lara<sup>®</sup> system = laser assisted ratio analyser).

### Hmotnostní spektrometrie

Kompaktní analyzátory, které jsou v současné době používány, mají hmotnostní spektrometr, předřazený plynový chromatograf, automatický dávkovací systém a počítačové vybavení. Jádrem automatického analyzátoru dechových plynů je hmotnostní spektrometr s předřazeným plynovým chromatografem (GC/IRMS = on-line gas chromatography/isotope ratio mass spectrometer) k separaci  $\text{CO}_2$ . Princip měření je založen na stanovení rozdílu poměrů  $^{13}\text{CO}_2$  (molekulová hmotnost 45) a  $^{12}\text{CO}_2$  (molekulová hmotnost 44) ve vydechovaném vzduchu. Přístroj je velmi přesný a citlivý, poměr  $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$  je schopen stanovit s přesností na 0,01 ‰ v čistém plynu (superčistý  $\text{CO}_2$  získaný biologickou cestou – kultivace rozsivek – s přesně definovaným zastoupením uhlíku  $^{12}\text{C}$  a  $^{13}\text{C}$ , čistý plyn je referenčním plynem, ke kterému se měření vztahuje).

Vzorky mohou být opakovaně analyzovány, protože objem vzduchu potřebný pro jednu analýzu je asi 2 ml (obsah zkumavky je 10–20 ml).

Automatický analyzátor dechových plynů Analytical Precision AP 2003 byl na našem pracovišti uveden do provozu v září roku 1997 jako první přístroj tohoto typu v České republice. Přístroj je koncipován pro široké využití metody, počítá s vyhodnocením

velkého množství vzorků a je automatizovaný. Jedna analýza trvá přibližně tři minuty. Přístroj je schopen automaticky vyhodnotit sérii 300 vzorků. Vestavěná čtečka čárových kódů usnadňuje identifikaci vzorků.

Výsledek měření je vyjádřen jako delta. Jedná se o poměr měřeného plynu k plynu ideálnímu – viz rovnice:

$$\text{delta } ^{13}\text{C } \text{‰} = \left[ \frac{45/44 \text{ poměr vydechnutého } \text{CO}_2}{45/44 \text{ poměr referenčního } \text{CO}_2} - 1 \right] \times 1000$$

### Literatura

1. Braden B. Instruments. In: Perri F, Andruilli A. (Eds), Clinical application of breath tests in gastroenterology and hepatology. Rome: International University Press, 1998:5–8.
2. Kopáčová M, Bureš J, Voříšek V. Úskali interpretace dechových testů *Helicobacter pylori*. Čes Slov Gastroenterol Hepatol 2001;55:37–8.
3. Kopáčová M, Bureš J, Voříšek V et al. Comparison of different protocols for  $^{13}\text{C}$ -urea breath testing of *Helicobacter pylori* infection in healthy subjects. Gut 1999;45:191.
4. Kopáčová M, Bureš J, Voříšek V. Současné možnosti diagnostiky *Helicobacter pylori*. Vnitř Lék 2000;6:341–6.
5. Svart GR, van Den Berg JWO.  $^{13}\text{C}$  breath tests in gastroenterological practice. Scand J Gastroenterol 1998;33(Suppl 225):13–8.
6. Voříšek V, Bureš J, Kopáčová M et al. Poměrová hmotnostní spektrometrie v neinvazivní gastroenterologické diagnostice. Klin Biochem Metab 1999;4:217–22.

*e-mail: kopacmar@fnhk.cz*

## **PREVALENCE INFEKCE *HELICOBACTER PYLORI* V ČESKÉ REPUBLICE - VÝSLEDKY MULTICENTRICKÉ PROSPEKTIVNÍ STUDIE. KONKRÉTNÍ PŘÍKLAD SPOLUPRÁCE GASTROENTEROLOGŮ A PRAKTICKÝCH LÉKAŘŮ**

*Marcela Kopáčová<sup>1</sup>, Jan Bureš<sup>1</sup>, Bohumil Seifert<sup>2</sup>, Ilona Koupilová<sup>3</sup>, Oldřich Pozler<sup>4</sup>  
a 19 center praktických lékařů*

KCVL - II. interní klinika FN a LF UK, Hradec Králové<sup>1</sup>

Praktický lékař, Rudná<sup>2</sup>

London School of Hygiene and Tropical Medicine, London<sup>3</sup>

Dětská klinika FN a LF UK, Hradec Králové<sup>4</sup>

Přibližně 50 % světové populace je infikováno bakterií *Helicobacter pylori*. Mezi rozvinutými a rozvojovými zeměmi jsou však výrazné rozdíly v prevalenci této infekce. Zatímco v rozvinutých zemích se prevalence pohybuje mezi 15-40 % a postupně klesá promořenost mladších věkových dekád (fenomén kohorty), v rozvojových zemích dosahuje 70-95 %.

Prevalence infekce bakterií *Helicobacter pylori* v České republice nebyla známa. Cílem naší studie tedy bylo určit tuto prevalenci vyšetřením vzorku neselektované populace. Do studie byla zahrnuta populace 30012 obyvatel spadajících do obvodů 19 praktických lékařů (12 praktických lékařů pro dospělé populaci a 7 pediatrů). Nejsložitějším problémem v začátku studie bylo získat reprezentativní výběr neselektované české populace. Vzhledem k tomu, že v naší republice není k dispozici populační epidemiolog, který by byl schopen takovouto randomizovanou selekci provést, oslovili jsme paní doktoru Koupilovou z Anglie (London School of Hygiene and Tropical Medicine), která pro nás reprezentativní výběr vytvořila. Výběr byl vytvořen z celkové populace spadající do péče našich 19 praktických lékařů - nejprve byla vytvořena společná databáze všech pacientů a z ní proveden výběr tak, aby zastoupení probandů odpovídalo pohlavím, věkovým rozložením, velikostí místa bydliště a dalšími parametry běžné české populaci. Provedený výběr pak byl zpětně rozdělen podle jednotlivých center. Počet pacientů (a tedy i objem práce pro jednotlivé praktiky), kteří měli být v jednotlivých centrech vyšetřeni, se tím však dosti značně lišil (původně jsme předpokládali stejný počet probandů ve všech centrech). Díky velkému pochopení a vstřícnosti našich praktických lékařů však ani tento problém nebyl neřešitelný a ti, kteří dostali přidělený „velký krajíc“, se práce zhostili ochotně a velmi úspěšně.

Studie byla zahájena v listopadu roku 2000 a ukončena v červenci roku 2001.

**Tab.:** Prevalence infekce *Helicobacter pylori* podle věkových dekád a pohlaví.

Věk	Celkem Hp + muži	Hp+ ženy	Celkem Hp+
4-10	40/142 (28,2 %)	49/140 (35,0 %)	89/282 (31,6 %)
11-20	58/195 (29,7 %)	474/270 (27,4 %)	132/465 (28,4 %)
21-30	70/184 (38,0 %)	52/161 (32,3 %)	122/345 (35,4 %)
31-40	53/118 (44,9 %)	45/114 (39,5 %)	98/232 (42,2 %)
41-50	54/109 (49,5 %)	59/140 (42,1 %)	113/249 (45,4 %)
51-60	82/167 (49,4 %)	71/139 (51,1 %)	153/306 (50,0 %)
61-70	73/142 (51,4 %)	68/132 (51,5 %)	141/274 (51,5 %)
71-80	71/138 (51,4 %)	65/123 (52,8 %)	136/261 (52,1 %)
81-90	20/30 (66,7 %)	34/50 (68,0 %)	54/80 (67,5 %)
91+	4/9 (44,4 %)	3/6 (50,0 %)	7/15 (46,7 %)
<b>Celkem</b>	<b>525/1234 (42,5 %)</b>	<b>520/1275 (40,8 %)</b>	<b>1045/2509 (41,7 %)</b>

Osobám, které se účastnily studie, jsme současně s testem na přítomnost *Helicobacter pylori* nechali vyplnit dotazník, který obsahoval epidemiologické údaje (věk, pohlaví, počet obyvatel v místě rodiště a současného bydliště, hygienické a sociální podmínky v dětství a v dospělosti, vzdělání probanda a jeho rodičů, rodinný stav, kouření, přidružené choroby, léčba antibiotiky v posledním měsíci před provedením testu, zájem o výsledek testu).

Infekce *Helicobacter pylori* byla stanovena dechovým testem s použitím močoviny značené uhlíkem C. Analýza všech vzorků byla provedena v jednom centru (na našem pracovišti) metodou poměrové hmotnostní spektrometrie na přístroji Analytical Precision AP 2003. Hodnota cut-off byla pro populaci dětí i dospělých 3,5. Získaná data byla statisticky zpracována s využitím Sigma Statu (Jandel Corporation, USA).

Ze studie bylo vyloučeno 447 osob z různých důvodů: 172 osob neodpovědělo na vyzvání praktickým lékařem, 55 odmítlo účast ve studii, 72 osob se přestěhovalo mimo region příslušného praktického lékaře, 49 pracuje daleko od svého bydliště, 19 osob bylo v cizině, 58 osob zemřelo v době od provedení výběru do realizace studie, 1 osoba byla umístěna v ústavu, 19 osob nedokončilo dechový test, 2 osoby nevyplnily dotazník.

Studii ukončilo celkem 2509 osob ve věku od 4 do 100 let (tedy pro ilustraci: bylo vyšetřeno 10036 zkumavek se vzorky dechu). Z tohoto počtu bylo 1234 mužů (49,2 %) a 1275 žen (50,8 %). Průměrný věk mužů byl 41 let, medián 38 let, interkvartilové rozpětí 18-62. Průměrný věk žen byl 39 let, medián 37 let, rozpětí 17-60 (Mann-Whitney NS difference). Děti a adolescentů ve věku od 4 do 18 let bylo 751 (26,9 %).

Námi zjištěná prevalence infekce *Helicobacter pylori* v české populaci je 41,7 %. Je výrazně nižší, než jsme předpokládali, a současně nižší než v ostatních postkomunistických zemích. Nejsou rozdíly mezi prevalencí u mužů (42,5 %) a žen (40,8 %). Promořenost populace stoupá s věkem, ale není vyjádřen fenomén kohorty. Předpokládali jsme velký zlom mezi populací předválečnou a mezi probandy narozenými po roce 1945, ale ani zde není rozdíl významný. Tento malý rozdíl si vysvětlujeme malými socioekono-

mickými rozdíly v období komunistické éry, roli mohla sehrát i násilná migrace obyvatelstva v poválečném období, odchod obyvatel z venkova do měst a snad určitou měrou i znečištění životního prostředí.

## Literatura

1. Braden B. Instruments. In: Perri F, Andruilli A. (Eds), Clinical application of breath tests in gastroenterology and hepatology. Rome: International University Press, 1998: 5-8.
2. Kopáčová M, Bureš J, Koupilová I et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in non-selected general population in Czech republic. No birth-cohort phenomenon found in multicentre prospective study. Gut 2002;51:108.
3. Kopáčová M, Bureš J, Voříšek V et al. Comparison of different protocols for <sup>13</sup>C-urea breath testing of *Helicobacter pylori* infection in healthy subjects. Gut 1999;191:45.
4. Rejchrt S, Bureš J, Kopáčová M et al. Prevalence of dyspepsia in non-selected general population in Czech Republic. Multicentre prospective study. Gut 2002;51:192.
5. Swart GR, van Den Berg JWO. <sup>13</sup>C breath tests in gastroenterological practice. Scand J Gastroenterol 1998;33(Suppl 225):13-8.

*e-mail: kopacmar@fnhk.cz*

## CO<sub>2</sub> ARTERIOGRAFIE

*Antonín Krajina, Miroslav Lojík*

Radiologická klinika FN, Hradec Králové

Oxid uhličitý (CO<sub>2</sub>) je od 90. let 20. století využíván jako negativní kontrastní látka k selektivnímu zobrazení při digitální subtrakční arteriografii (DSA). Při vstřiku CO<sub>2</sub> selektivně zavedeným katétreem, na rozdíl od jodové kontrastní látky (JKL), která se mísí s krví, CO<sub>2</sub> vytlačí a dočasně nahradí tekoucí krev. Jako plyn plní přednostně prostory směrem vzhůru, zatímco JKL, která je těžší než krev, směrem dolů. Viskozita CO<sub>2</sub> je 400x nižší než JKL, proto schopnost CO<sub>2</sub> plnit arteriovenózní zkraty či unikat porušenou stěnou tepny je daleko vyšší než u JKL. Právě této vlastnosti je využíváno při zobrazení krvácení v zaživacím traktu anebo v dutině břišní, ať již při krvácení na podkladě pankreatitidy či traumatu. Ve srovnání s JKL CO<sub>2</sub> dává nižší kontrast a náplň cév bývá neúplná, takže CO<sub>2</sub> angiografie nepodává takovou detailní informaci jako angiografie pomocí JKL. CO<sub>2</sub> je neurotoxický a nelze jej použít k zobrazení tepen mozku, a to ani v místech, kde by hrozil průnik CO<sub>2</sub> do těchto tepen.

CO<sub>2</sub> se rozpouští v krvi a je vydycháván plicemi. Ve srovnání s JKL není nefrotoxický a nevzniká při jeho podání alergoidní reakce, tak jako při JKL.

V praxi je CO<sub>2</sub> využíván na velkých angiografických odděleních k zobrazení tepen dolních končetin u nemocných s porušenými ledvinovými funkcemi a s vysoce rizikovou alergickou anamnézou. Jeho použití je spojeno s vyšší pracností a dále je nutno vzhledem k nižšímu kontrastu použít subtrakci snímků.

Cílem naší studie bylo určit diagnostickou výpovědní schopnost angiografie CO<sub>2</sub> při určení místa krvácení v dutině břišní a v pánvi.

Během 36 měsíců bylo akutně arteriografií vyšetřeno 31 nemocných s krvácením do dutiny břišní. 19 nemocných bylo vyšetřováno pro krvácení do gastrointestinálního traktu, 2 nemocní pro krvácení při akutní nekrotizující pankreatitidě, 8 nemocných pro poranění jater a 2 nemocní pro poranění pánve. CO<sub>2</sub> arteriografie u těchto nemocných byla provedena, jen pokud standardní arteriografie pomocí JKL byla negativní nebo s neurčitým výsledkem. Arteriografie pomocí CO<sub>2</sub> byla provedena ručním vstřikem 60ml injekční stříkačkou naplněnou přes redukční ventil ze zásobníku.

Ze souboru 31 nemocných arteriografie pomocí JKL prokázala extravazát u 7 (22,6 %). CO<sub>2</sub> arteriografie byla provedena u 24 nemocných, u kterých byl nález pomocí arteriografie JKL negativní (71 %) nebo neurčitý (2 nemocní, 6,5 %). U těchto nemocných byl extravazát prokázán u dalších 5 (tj. 16 % z celkového počtu).

## Závěr

CO<sub>2</sub> arteriografie může prokázat extravazaci v dutině břišní, i pokud nález standardní arteriografie je negativní či neurčitý, a je tak vhodným doplňkem standardní arteriografie.

## Literatura

1. Bloomfield RS, Rockey DC. Diagnosis and management of lower gastrointestinal bleeding. *Curr Opin Gastroenterol* 2000;16:89-97.
2. Ernst O, Bulois P, Saint-Drenant, Leroy C, Paris JC, Sergent G. Helical CT in acute lower gastrointestinal bleeding. *Eur Radiol* 2003;13:114-7.
3. Krajina A, Lojik M, Chovanec V, Raupach J, Hůlek P. Wedged hepatic venography for targeting the portal vein during TIPS: comparison of carbon dioxide and iodinated contrast agents. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2002;25:171-5.
4. Sandhu C, Buckenham TM, Belli AM. Using CO<sub>2</sub> - Enhanced arteriography to investigate acute gastrointestinal hemorrhage. *AJR* 1999;173:1399-1402.
5. Textor HJ, Wilhelm K, Strunk H, Layer G, Schild H. CO<sub>2</sub> in the detection of intraabdominal hemorrhages. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1998;21: S102.

*e-mail: krajina@fnhk.cz*

## PRŮJEM

*Karel Lukáš<sup>1</sup>, Aleš Hep<sup>2</sup>*

IV. interní klinika VFN, Praha<sup>1</sup>

III. interní gastroenterologická klinika FN, Brno - Bohunice<sup>2</sup>

### Definice

**Průjem:** vyprazdňování 3 a více řídkých stolic za den.

### Klasifikace

1. **Akutní** průjem trvá obvykle 2-3 dny, za horní hranici trvání jsou považovány (1-) 2 (-4) týdny, příčinou je obvykle infekce.
2. **Subakutní** průjem - přesahuje dobu trvání akutního průjmu, ale obvykle je vyřešen během 1-3 týdnů, příčinou je zřejmě nepoznaná infekce.
3. **Chronický** průjem přesahuje svým trváním 4 týdny a vyžaduje řádné vyšetření, pokud není příčina nalezena, pak je označován jako „průjem z nejasné příčiny, idiopatický“.

### Patofyziologie

Z patofyziologického hlediska je průjem dělen na:

1. osmotický (ustane po zastavení p.o. příjmu potravy)
2. sekreční (neustane po zastavení p.o. příjmu potravy)
3. při strukturálním poškození střevní stěny
4. při zvýšené filtraci
5. při alterované motilitě

### Diagnostický postup

Ve většině případů akutního průjmového onemocnění se jedná o sekreční průjem infekčního původu. Kromě infekce může být průjem (akutní i chronický) symptomem dalších stavů, kdy může výrazně napomoci ve stanovení diagnózy **anamnéza** a někdy i **fyzikální vyšetření** (jizvy po operacích, píštěle atd).

Jedná se např. o:

- a) vedlejší účinek některých léků (např. antibiotik, antihypertenziv)
- b) deficit enzymů (např. laktázy)

- c) požití osmoticky aktivních látek (např. projímadel, umělých sladidel)
- d) redukcí absorpčního povrchu (např. střevní resekce)
- e) poruchu transportních mechanismů enterocyty (např. Crohnova nemoc, malabsorpce žlučových kyselin, pankreatická steatorea)
- f) postižení střevní stěny (např. kolitidy, ischemie)
- g) zvýšenou motilitu (např. dráždivý tračník, diabetes mellitus)

**Kultivační vyšetření stolice** má nízkou výtěžnost a profit pro nemocného. Rutinní provádění kultivačního vyšetření stolice u všech pacientů s akutním průjmem je v praxi těžko realizovatelné. Mělo by být provedeno u vybraných stavů.

Podle zvažení lékaře jsou indikována další **hematologická a/nebo biochemická vyšetření** (FW, moč a sediment, a dále pak dle závažnosti možno rozšířit o: krevní obraz, CRP, minerály, ureu, kreatinin, tzv. jaterní testy, glykemii).

Z **instrumentálních vyšetření** dle úvahy abdominální sonografie a endoskopické vyšetření střeva (rektoskopie, kolonoskopie) a enteroklyza.

Pak přicházejí na řadu **speciální diagnostické postupy**, např. při podezření na celiakii enterobiopsie a vyšetření protilátek, při podezření na mikroskopickou kolitidu biopsie sliznice tlustého střeva, při podezření na tyreotoxikózu sérové hladiny hormonů štítné žlázy atd.

## Literatura

1. AGA Technical Review on the Evaluation and Management of Chronic Diarrhea, Gastroenterology 1999;116:1464-86.
2. American Gastroenterological Association Medical Position Statement: Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Diarrhea, Gastroenterology 1999;116:1461-3.
3. Hep A, Lukáš K, Marešová V, Ambrožová H, Seifert B, Machala L. Průjem dospělých. Základní klinická rozvaha a terapie. Praha, 2002.
4. Kolektiv autorů: Akutní průjem dospělých. Doporučené standardy. Praha, 2001.
5. Lukáš K. Průjem. Diagnostika a léčba. Maxdorf Jessenius, 2002.

*e-mail: klukas@vfn.cz*

## BIOLOGICKÁ LÉČBA IDIOPATICÝCH STŘEVNÍCH ZÁNĚTŮ

*Milan Lukáš*

Gastroenterologické centrum VFN, IV. interní klinika VFN a 1. LF UK, Praha

Crohnova choroba a ulcerózní kolitida jsou chronická zánětlivá onemocnění střev, v jejichž patogenезi se uplatňují tři hlavní komponenty: genetická vložka pro vznik nemoci; abnormální lokální imunopatologická reakce vedoucí k poškození tkáně a střevní mikrobiální flóra. Léčba obou chorob je problematická, dlouhodobá a relativně málo účinná. Standardní součást terapie představují aminosalicyláty, antibiotika, kortikoidy a imunosupresiva. V posledních pěti letech byla do klinické praxe zavedena nová terapie označovaná jako biologická terapie (1).

V současnosti je biotechnologická terapie založena na podávání proteinů aplikovaných parenterálně, intravenózně nebo subkutánně. Jde o látky připravené metodami genetického inženýrství zahrnující rekombinantní lidské proteiny s imuno-regulačními vlastnostmi, monoklonální protilátky (chimerické, humanizované nebo humánní) nebo proteiny vzniklé fúzí fragmentů lidských imunoglobulinů s receptory příslušných cytokinů. Do klinické praxe byl zaveden infliximab. Jde o chimerickou monoklonální protilátku, IgG-1 obsahující ze 75 % lidskou a z 25 % myší bílkovinu. Myší komponenta tvoří variabilní část imunoglobulinu. Mechanismus účinku je v neutralizaci solubilních a membránových receptorů TNF- $\alpha$ , s následnou destrukcí lymfocytů produkujících tento cytokin. Destrukce imunitních buněk je zprostředkována Fc částí IgG-1 chimerické molekuly, která po navázání na cílovou buňku aktivizuje komplement.

V první studii Targan ukázal, že za 4 týdny po jednorázové infuzi infliximabu (5,10 nebo 20 mg/kg) došlo až u 48 % léčených k významnému snížení klinické aktivity CN (6). Pacienti, kteří odpověděli na terapii, byli dále randomizováni do následné studie s opakovanou aplikací infliximabu v dávce 10mg/kg nebo k terapii placebem v pravidelných 8týdenních intervalech celkem po 36 týdnů. Sledování nemocných pokračovalo až do 48. týdne. Nemocní na konci sledování, léčení opakovaným podáváním infliximabu, měli významně vyšší počet remisí v porovnání se skupinou léčenou placebem. Bohužel navozená remise byla krátkodobá, protože v průběhu sledování mezi 44. a 48. týdnem většina nemocných relabovala (3).

Největší studii představuje ACCENT I, provedená na 573 nemocných s aktivní CN, léčení v úvodu infliximabem v dávce 5 mg/kg. Pacienti, kteří odpověděli na úvodní léčbu, byli dále randomizováni do tří ramen. V prvním ramenu (placebovém) dostali nemocní zpočátku dvě indukční dávky obsahující placebo (2. a 6. týden) a pak se pokračovalo

každých 8 týdnů infuzí placeba. Ve druhém rameni dostali pacienti dvě indukční dávky infliximabu 5 mg/kg, a poté se pokračovalo v udržovací terapii infliximabem v dávce 5 mg/kg každých 8 týdnů. Ve třetím rameni se po indukční dávce infliximabem pokračovalo každých 8 týdnů v dávce infliximabu 10 mg/kg. Tato studie ukázala, že opakované podání infliximabu po 8 týdnech je významně účinnější v udržení remise než placebo (počet remisí 46 % vs 22 %); a že indukční dávka v podobě 3 infuzí je efektivnější než úvodní podání pouze jedné infuze (počet remisí 40 % vs 28 %). Byl trend k vyšší účinnosti opakované léčby infliximabem v dávce 10 mg/kg než 5 mg/kg (4).

Významná je efektivita infliximabu v terapii fistulujícího typu CN, v publikované studii Presenta bylo celkem 94 pacientů s CN randomizováno k léčbě 5 mg/kg, 10 mg/kg nebo placebem. Kompletní zhojení píštělí bylo dosaženo u 55 % pacientů léčených dávkou 5 mg/kg v porovnání s placebem, kde byl pozitivní efekt pozorován pouze u 13 % probandů (2).

### Rizika anti-TNF $\alpha$ léčby

Anti-chimerické protilátky (HACA) se objevují u 13 % léčených. Důsledkem jejich tvorby bývá snížení účinnosti léčby a navíc se mohou podílet na vzniku postinfuzních alergických reakcí (5).

Tvorba ANA autoprotilátek se pohybuje od 20 do 34 % léčených, anti-dsDNA se objevují spíše výjimečně (9 %). Ojedinele se mohou objevit klinické symptomy léky indukovaného lupusového syndromu (5).

Non-Hodgkinský lymfom byl zjištěn u 3 nemocných s CN a u 4 nemocných léčených pro revmatoidní artritidu. Ukazuje se, že původní obavy z vyššího výskytu lymfomů u nemocných léčených opakovaně infliximabem se nenaplnily.

Hypersenzitivní reakce opožděného typu charakterizována bolestmi kloubů, myalgemi, horečkou, kožním exantémem, urtikou, bolestmi hlavy a někdy dokonce dechovou tísní je popisována až u 25 % léčených nemocných. Velmi rizikové je v tomto ohledu opakované podávání infliximabu po delším časovém období (1–2 roky).

Největší obavy v rámci nežádoucích účinků léčby infliximabem představuje v současnosti aktivizace latentní tuberkulózní infekce. V současné době je nutné před zahájením terapie provést skiagram hrudníku a eventuální tuberkulinový test. Nemocní se známkami proběhlé tuberkulózy musí před zahájením terapie infliximabem prodělat příslušnou antituberkulózní léčbu.

### Je terapie infliximabem skutečným přínosem?

#### *Argumenty pro:*

- jde o látku s velmi rychlým nástupem účinku (2 týdny)
- jediný lék, u kterého byl v kontrolované studii prokázán efekt na hojení perianálních píštělí
- současně se zlepšením klinického stavu dochází ke zhojení slizničních lézí
- je prokázán kortikoid šetřící efekt

- jednorázové podání indukce u třetiny pacientů remisi nemoci
- opakované podávání léků udrží u poloviny nemocných dlouhodobou remisi (ACCENT I. a II.)
- příznivě ovlivňuje průběh mimostřevních komplikací (pyoderma gangrenosum, enteropatická artritida)

#### *Argumenty proti:*

- cenově velmi náročná léčba, kterou není možné aplikovat u všech nemocných (cena jedné infuze kolem 100 000 Kč)
- relativně velmi krátké trvání příznivého účinku (8–12 týdnů)
- omezená účinnost u 65–80 % nemocných
- nutnost opakovaného podávání
- výskyt závažných vedlejších účinků (aktivizace tuberkulózy, sepse)
- výskyt alergických reakcí
- indukce anti-DNA protilátek, HACA protilátek

Infliximab je nejvýznamnějším přínosem v medikamentózní léčbě Crohnovy nemoci posledních let. Protože ovlivňuje pouze jednu složku v etiopatogenezi nemoci, není a ani nemůže být definitivní a úplnou terapií Crohnovy nemoci. I přes řadu omezení a potenciálních rizik spojených s touto léčbou představuje pro určitou skupinu nemocných s Crohnovou chorobou jedinou alternativu medikamentózní terapie.

### Literatura

1. Lukáš M. Anticytokinová terapie Crohnovy nemoci a ulcerózní kolitidy. *Remedia* 2000;10(5):331–8.
2. Present DH, Rutgeerts P, Targan S et al. Infliximab for the treatment of fistulas in patients with Crohn's disease. *N Engl J Med* 1999;340(18):1398–405.
3. Rutgeerts P, D'Haens G, Targan S et al. Efficacy and safety of retreatment with anti-tumor necrosis factor antibody (infliximab) to maintain remission in Crohn's disease. *Gastroenterology* 1999;117:761–9.
4. Rutgeerts P, Colombel J, Schreiber S et al. Treatment of Crohn's disease: response to Remicade (infliximab) in the ACCENT I trial through week 54. *Am J Gastroenterol* 2001;96:S303.
5. Sandborn WJ, Targan SR. Biologic therapy of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2002;122:1592–1608.
6. Targan SR, Hanauer SB, van Deventer SJ et al. A short-term study of chimeric monoclonal antibody cA2 to tumor necrosis factor alpha for Crohn's disease. Crohn's Disease cA2 Study Group. *N Engl J Med* 1997; 337:1029–35.

*e-mail: lukas.milan@vfn.cz*

## TRANSDUODENÁLNÍ BRACHYTERAPIE V LÉČBĚ NÁDORŮ PODJATERNÍ KRAJINY

*Zdeněk Papík<sup>1</sup>, Josef Dvořák<sup>2</sup>*

KCVL - II. interní klinika FN a LF UK, Hradec Králové<sup>1</sup>  
Klinika onkologie a radiologie FN a LF UK, Hradec Králové<sup>2</sup>

Nádory podjaterní krajiny (žlučové cesty, žlučník, pankreas, V. papila) patří mezi jedny z nejzhojnějších nádorů v gastroenterologii a hepatologii. Představují téměř 16 % všech neoplazií GIT a kolem 4-5 % veškerých neoplazií lidského těla. V posledních letech je celosvětově patrný vzestupný výskyt maligních obstrukcí žlučových cest a incidence onemocnění se posunuje do mladších věkových kategorií. Topicky se tyto malignity vyskytují v 50 % v distálním choledochu, 30 % v proximální části choledochu a v ductus hepaticus communis, kolem 15 % v oblasti porta hepatis. Incidence onemocnění se pohybuje mezi 3-15/100000 obyvatel dle výskytu nádoru. Podle údajů národního onkologického registru byla Česká republika ve výskytu karcinomu pankreatu na předních místech v Evropě v období let 1988-1992. Za posledních 20 let, od roku 1980 do roku 2000, se zvýšil celkový roční počet případů téměř o 50 % (v roce 1980 bylo registrováno 1054 nových případů, v roce 2000 již 1589 nových případů). V regionu Východní Čechy jsme takovýto trend v posledních 20 letech nezaznamenali. Incidence nádorových onemocnění podjaterní krajiny se pohybuje od 3/100000 obyvatel u cholangiokarcinomu až po 14,4/100000 obyvatel u karcinomu pankreatu. Chirurgická léčba je možná jen u části onemocnění a dle literárních údajů má resekovatelný tumor jen 10-20 % nemocných s jednoletým přežíváním kolem 15 % a 5letým přežíváním kolem 2-3 %. Průměrná délka života je udávána od 11-15 měsíců. Výrazně vyšší přežití je jen u nemocných s karcinomem Vaterské papily, kde dosahuje až 50 %.

Protože většina nemocných přichází již v pozdním stadiu onemocnění, kdy radikální léčba již není možná, zaznamenaly v poslední době rozmachu multimodální přístupy včetně endoluminální brachyterapie (ILBT). Tato metoda je založena na zavedení iridiového zářiče do oblasti maligní striktury. Referenční izodoza se zde počítá do vzdálenosti 10 mm od zdroje Iridia 192. V celé délce stenózy je aplikována homogenní dávka distribuce. Hranice stenózy určuje přítom ERCP či PTC vyšetření s následným zavedením afterloadingového systému Gammamed 12i a aplikací vysokého dávkového příkonu. I když většina autorů preferuje způsob zavedení transhepatálně, což je sice technicky snazší, ale méně fyziologické, na našem pracovišti jsme vyvinuli přístup k brachyterapii pomocí transduodenální techniky. Tento způsob má nižší morbiditu, je šetrnější a pro pacienta znamená lepší kvalitu života. Maximální dávka ILBT je 30-40 Gy aplikovaná



v 6–8 frakcích. Komplikací transduodenálního přístupu je obtížné zavedení afterloadingového systému do duodenobiliárního drénu v případě příliš ostrého úhlu drénu v oblasti D2. Dále dle literárních údajů může dojít k postiradiačnímu poškození zadní stěny duodena a intaktních částí žlučových (méně časté). Po každé brachyterapii je nazobiliární dočasný drén vyměněn za duodenobiliární drenáž, dle technických možností za double drenáž s derivací žluče z obou hepatiků či zavedení metalického stentu. Endoluminální brachyterapie zlepšuje u pacientů průchodnost biliárních stentů, snižuje recidivu obstrukce žlučových cest, zlepšuje kvalitu života a zejména prodlužuje medián přežití.

### **Materiál a metodika**

V období od února 1997 do září 2002 bylo léčeno celkem 48 pacientů s karcinomem podjaterní krajiny intraluminální brachyterapií afterloadingovým systémem vysokým dávkovým příkonem přístrojem Gammamed 12i. Z toho u 29 pacientů byl histologicky prokázán karcinom žlučových cest, u 6 karcinom žlučníku a u 13 adenokarcinom pankreatu. Dvaceti dvěma pacientům byla ILBT aplikována cestou PTD, 5 pacientům po Roux-en-Y hepaticojunoanastomóze cestou diahepatální drenáže, 17 pacientům cestou nazobiliární drenáže, 1 pacientovi cestou nazobiliární drenáže zavedené uvnitř kovového samoexpandibilního stentu, 2 pacientům cestou nazobiliární drenáže při současné derivaci žluče paralelně zavedenou duodenobiliární drenáží a 1 pacientovi cestou nazopankreatické drenáže.

### **Výsledky**

Průměrná doba přežití činila po ILBT cestou PTD 274 dní (42–674), cestou diahepatální 531 dní (85–1271), cestou transduodenální 285 dní (34–962). Délka přežití byla počítána od data 1. aplikace brachyterapie do data úmrtí či poslední kontroly v září 2002. Příčinou smrti byla u většiny pacientů lokální progresse nádoru (25/48 = 52 %), u 15 pacientů (31 %) jaterní metastázy, u 1 pacienta s adenokarcinomem hlavy pankreatu plicní a mozkové metastázy, u 1 pacienta plicní embolie a 6 pacientů v září 2002 žilo. U 22 pacientů se objevila restenóza. Dvacet šest pacientů zemřelo či žije bez restenózy, bez ikteru. U 4 pacientů s PTD a 11 pacientů s transduodenální drenáží byly v době ILBT zaznamenány febrilie, zvládnuté antibiotiky. Průměrná hodnota sérového bilirubinu pacientů s PTD činila před ILBT 64 (mol/l (7–182)) a po ILBT 27  $\mu$ mol/l (11–67), u pacientů s transduodenální drenáží před ILBT 72 (mol/l (5–174)) a po ILBT 28  $\mu$ mol/l (5–64). U pacientů s diahepatální drenáží nebyly pozorovány febrilie ani vzestup hodnot sérového bilirubinu. Komplikace vlastní aktinoterapie nebyly pozorovány.

### **Závěry**

Transduodenální ILBT je technicky dobře proveditelná a pacienty je dobře tolerována. Způsobem umožňujícím přirozenou derivaci žluče i v době aplikací transduode-

nální ILBT je zavedení paralelního plastického drénu podél nazobiliární drenáže, což je závislé na druhu a místě stenózy, či zavedení nazobiliárního drénu přes metalický stent. Perkutánní a transduodenální metody nejsou konkurenční, ale vzájemně se doplňují. Transduodenální brachyterapie rozšiřuje možnosti ILBT. V prezentovaném souboru nemocných nebyl pozorován signifikantní rozdíl v době přežití či komplikacích při ILBT cestou perkutánní či transduodenální. Delší doba přežití byla pozorována při pooperační ILBT diahepatální drenáží po chirurgickém výkonu než u inoperabilních pacientů. Snaha minimalizovat počet ERCP sezení od stanovení diagnózy přes provedení intraluminální brachyterapie do konečné fáze zavedení biliárního drénu se jeví v aplikaci metalického stentu po histologickém či cytologickém průkazu malignity. Při současné tendenci snižujících se cen kovových stentů a prokázanému delšímu mediánu přežití u inoperabilních nemocných s tumory podjaterní krajiny cestou ILBT je to jedna z dalších cest a přístupů k těmto nemocným.

### **Literatura**

1. Dvořák J, Petera J, Papik Z et al. Transduodenal Intraluminal High-dose Rate Brachytherapy into the Treatment of Carcinomas of the Subhepatic Region. *Hepato-Gastroenterology* 2002;49:1045–7.
2. Montemaggi P, Costemagna G, Dobelbower RR et al. Intraluminal brachytherapy in the treatment of pancreas and bile duct carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32:437–43.
3. Speer AG, Cotton PB, Russell RC. Randomised trial of endoscopic versus percutaneous stent insertion in malignant obstructive jaundice. *Lancet* 1987;2:57–62.

*e-mail: papik@fnhk.cz*

## CELIAKÁLNÍ SPRUE - SNADNÁ DIAGNÓZA?

*Oldřich Pozler*

Dětská klinika FN a LF UK, Hradec Králové

### Úvod

Celiakální sprue (CS) je trvalá celoživotní nesnášenlivost lepku, který u vnímavých jedinců způsobuje zánět různého stupně a následnou atrofii sliznice jejunu. Spektrum slizničních změn je velmi široké - od typického histologického obrazu totální nebo subtotální atrofie sliznice jejunu, který je patrný při klasickém histologickém vyšetření, až po pouhou genetickou dispozici k přecitlivělosti na lepek. Předpokládá se, že za známky genetické dispozice je možné považovat zvýšený počet gama/delta intraepiteliálních lymfocytů, HLA antigeny II. třídy, popřípadě přítomnost sérových protilátek proti endomysiu nebo sérových protilátek proti tkáňové transglutamináze.

### **Vyšetření, která jsou v současné době nezbytná pro přesnou diagnostiku jednotlivých forem CS a pro další sledování pacientů**

#### *1. Střevní biopsie*

Klasická sací (sukční) biopsie je stále upřednostňována před endoskopickou biopsií. CS lze diagnostikovat i na základě histologického vyšetření bioptických vzorků odebraných z distálního duodena při horní endoskopii. Rozhodující pro diagnostiku CS je způsob vyšetření bioptického vzorku, klasické histologické vyšetření je základem pro diagnózu CS, ale již nestačí pro diagnózu všech forem CS.

#### *2. Protilátky proti endomysiu*

Protilátky proti endomysiu poprvé popsal Chorzelski u pacientů s dermatitis herpetiformis a s CS. K detekci protilátek se používá metoda nepřímé imunofluorescence, která vyžaduje zkušenost při hodnocení preparátů.

#### *3. Protilátky proti tkáňové transglutamináze*

Transglutaminázy jsou neadekvátně aktivovány v mnoha patologických pochodech a CS je jedním z příkladů. V současné době se usuzuje, že tkáňová transglutamináza vytváří komplex s gliadinem a ten stimuluje imunitní odpověď k tvorbě protilátek. K detekci protilátek proti tkáňové transglutamináze se využívá metody ELISA nebo RIA.

Charakteristika protilátek proti endomysiu a protilátek proti tkáňové transglutamináze:

1. Jedná se o protilátky izotypu IgA.
2. U pacientů s deficitem sérového IgA jsou detekovány v izotypu IgG nebo IgM.

3. Jsou dostatečně senzitivní a vysoce specifické pro CS.
4. Vymizí, pokud pacient dodržuje bezlepkovou dietu.
5. Předpokládá se, že jejich přítomnost může být u geneticky disponovaných jedinců prediktorem progresu směrem k atrofii jejunální sliznice.
6. Jejich zavedení do klinické praxe znamenalo kvalitativní změnu v diagnostice CS a v literatuře se objevily pojmy – latentní CS a potenciální CS.

#### 4. IgA v séru

Stanovení koncentrace sérového IgA je nezbytné provést u každého pacienta s podezřením na CS, protože pacienti s deficitem sérového IgA mají falešně negativní IgA protilátky proti endomysiu i protilátky proti tkáňové transglutamináze.

#### 5. HLA antigeny

Stanovení HLA antigenů je nutné pro diagnostiku především potenciální CS. CS je asociována s HLA antigeny II. třídy haplotypy DR3-DQ2 nebo DR5/7-DQ2, část pacientů má haplotyp DR4-DQ8. Většina pacientů s CS má „rizikové“ alely DQA1\*0501 a DQB1\*0201 nebo DQA1\*0301 a DQB1\*0301. Alely DQA1\*0501 a DQB1\*0201 se však vyskytují u 25–30 % evropské populace, ale pouze necelé jedno procento z nich onemocní CS.

### Typy (formy) celiakální sprue

V současné době rozlišujeme celiakální sprue aktivní, silentní, latentní a potenciální.

#### 1. Aktivní CS

- Pacient přijímá dlouhodobě normální stravu obsahující dostatečné množství lepku a:
- má klinické příznaky, které mohou být i atypické nebo ojedinělé
  - klasické histologické vyšetření: totální nebo subtotalní atrofie sliznice jejunu (duodena)
  - imunohistochemické vyšetření: zvýšený počet gama/delta intraepiteliálních T lymfocytů
  - v séru má pozitivní protilátky proti endomysiu a/nebo protilátky proti tkáňové transglutamináze

Tato forma CS je často označována jako floridní CS nebo „klasická“ CS, v případě netypických klinických příznaků „atypická CS“, v případě ojedinělých příznaků „monosymptomatická CS“.

#### 2. Silentní CS

- Pacient přijímá dlouhodobě normální stravu obsahující dostatečné množství lepku a:
- nemá klinické příznaky
  - klasické histologické vyšetření: totální nebo subtotalní atrofie sliznice jejunu (duodena)
  - imunohistochemické vyšetření: zvýšený počet gama/delta intraepiteliálních T lymfocytů
  - v séru má pozitivní protilátky proti endomysiu a/nebo protilátky proti tkáňové transglutamináze

Diagnóza silentní CS bývá stanovena náhodně nebo při screeningu CS.

#### 3. Latentní CS

Pacient přijímá dlouhodobě normální stravu obsahující dostatečné množství lepku a:

- často má klinické příznaky
- klasické histologické vyšetření: normální nález na sliznici jejunu (duodena)
- imunohistochemické vyšetření: zvýšený počet gama/delta intraepiteliálních T lymfocytů
- u pacienta již ale byl v minulosti zachycen při klasickém histologickém vyšetření nález kompatibilní s diagnózou CS
- v séru má pozitivní protilátky proti endomysiu a/nebo protilátky proti tkáňové transglutamináze

U pacientů s latentní CS může patolog popsat sliznici jejunu (duodena) jako normální. Ale tito jedinci již někdy v minulosti prokazatelně měli subtotalní nebo totální atrofii sliznice jejunu s úpravou na bezlepkové dietě. Většinou mají klinické symptomy. Latentní CS je nutné odlišit od přechodné intolerance lepku, na jejíž existenci není jednoznačný názor.

#### 4. Potenciální CS

- Pacient přijímá dlouhodobě normální stravu obsahující dostatečné množství lepku a:
- nemá klinické příznaky, ale má onemocnění, které bývá asociováno s CS nebo někdo z jeho nejbližších příbuzných má CS
  - klasické histologické vyšetření: normální nález na sliznici jejunu (duodena)
  - imunohistochemické vyšetření: zvýšený počet gama/delta intraepiteliálních T lymfocytů
  - HLA DQ/DR (DQA1\*0501;DQB1\*0201)
  - v séru má pozitivní protilátky proti endomysiu a/nebo protilátky proti tkáňové transglutamináze

Po potenciální CS pátráme především mezi příbuznými I. stupně a mezi pacienty s chorobami často asociovanými s CS.

### Je celiakie snadná diagnóza?

V posledních letech se diagnostika CS poněkud zjednodušila pro pacienta, protože není nutné opakovat sací enterobiopsie nebo endoskopie. Na druhé straně pro ošetřujícího lékaře je přesné stanovení všech forem diagnózy CS složitější a komplikovanější.

### Literatura

1. Dieterich W, Ehnis T, Bauer M et al. Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of celiac disease. *Nat Med* 1997;3:797–801.
2. Chorzeleski T, Beutner E, Sulej J et al. IgA anti-endomysial antibody. A new immunological marker of dermatitis herpetiformis and coeliac disease. *Brit J Dermatol* 1984;111:395–402.
3. Máki M, Collin P. Coeliac disease. *Lancet* 1997;349:1755–9.
4. Troncone R, Greco L, Mayer M et al. Latent and potential coeliac disease. *Acta Paediatr Suppl* 1996;412:10–4.
5. Walker-Smith JA, Guandalini S, Schmitz J et al. Revised criteria for diagnosis of coeliac disease. Report of Working Group of European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition. *Arch Dis Childh* 1990;65:909–11.

e-mail: [pozler@lfhk.cuni.cz](mailto:pozler@lfhk.cuni.cz)

## **KAPSLOVÁ ENTEROSKOPIE - PRVNÍ ZKUŠENOSTI V ČESKÉ REPUBLICE - FN HRADEC KRÁLOVÉ**

*Stanislav Rejchrt, Marcela Kopáčová, Ilja Tachecí, Jan Bureš*

KCVL - II. interní klinika FN a LF UK, Hradec Králové

Hlavní indikací kapslové endoskopie představuje krvácení do gastrointestinálního traktu z nezjištěného zdroje (obscure bleeding), kdy se neprokáže jasný zdroj krvácení při gastroskopii a koloskopii. Tato krvácení se dále člení na skupinu zjevných (obscure-overt bleeding), klinicky se manifestujících hematemézou, melénou či enterorrhagií, a skupinu okultních krvácení (obscure-occult bleeding), kam patří nemocní s pozitivní stolicí na okultní krvácení či s chronickou sideropenickou anémií. Nejčastějším zdrojem krvácení (70-80 %) jsou v takovém případě cévní léze. Méně často jsou zdrojem krvácení nádory tenkého střeva a enteropatie z nesteroidních antiflogistik (NSAID enteropatie). Jako další možné indikace kapslové endoskopie přicházejí v úvahu pátrání po ložiskovém postižení tenkého střeva, vyšetření pro nejasné průjmy s malabsorpcí a podezření na Crohnovu chorobu.

Push-enteroskopie představuje standardní vyšetření pacientů s krvácením z nezjištěného zdroje s udávanou výtěžností 30-50 %. Skutečná výtěžnost je ovšem nižší (15-35 %), protože část při enteroskopii nalezených potenciálních zdrojů krvácení se nalézá v dosahu gastroskopu a byla při vstupní endoskopii přehlédnuta. Enteroklýza objasní zdroj krvácení v 5-10 %.

Kapslová endoskopie se ve většině studií porovnává s push-enteroskopií. Teoreticky lze namítnout, že takovéto uspořádání znevýhodňuje push-enteroskopii, při které lze obhlédnout jen menší část tenkého střeva, a tudíž je předpoklad větší výtěžnosti kapslové endoskopie. Správnější by tedy bylo porovnávat kapslovou endoskopii se sondovou či intraoperační endoskopií. Z praktického hlediska je však nutno uvést, že sondová endoskopie je pro pacienta zatěžující a navíc málo dostupná metoda a intraoperační endoskopie představuje nejinvasivnější diagnostickou metodu při vyšetření tenkého střeva. Výsledky dostupných studií ukazují, že při kapslové endoskopii se nalézají prakticky všechny léze zjištěné při push-enteroskopii a navíc ještě léze mimo dosah push-enteroskopie, takže celková výtěžnost je 50-60 %. Otázkou zůstává, jak vysvětlit nezjištěné případy krvácení. Teoreticky se nabízejí dvě vysvětlení. Zdroj krvácení se buď nenalézal v tenkém střevě či došlo k jeho zhojení (NSAID indukované vředy), nebo nebyl zobrazen. Musíme si uvědomit stávající technické limity kapslové endoskopie v podobě snímání pouze dvou obrázků za sekundu, nezaručené orientace

kamery prográdním směrem, výpadku obrazu při zakrytí výhledu střevním obsahem (není možnost oplachu) či při nalehnutí kapsle na stěnu (není insuflace) a možnosti vybití baterií ještě před dosažením céka. Také při vlastním shlédnutí nálezu (50 tisíc obrázků rychlostí přibližně 10–20 snímků za vteřinu) může dojít k přehlédnutí patologického nálezu, obzvláště pokud je zachycen pouze na 1–2 snímcích. Kvalita obrázků z kapslové enteroskopie je také o něco horší než z push-enteroskopie (ale lepší než z sondové enteroskopie).

Kapslová endoskopie neumožňuje provést léčebnou intervenci či odběr biopsie, takže v případě nálezu zdroje krvácení v dosahu push-enteroskopie je tato metodou další volby. Někdy může dojít k situaci, že se při kapslové endoskopii zjistí pouze aktuální krvácení bez jasného určení zdroje. Stanovení lokalizace patologického nálezu v tenkém střevě je jen orientační, takže v případě operačního řešení je mnohdy nutno provést intraoperační enteroskopii. V současné době není žádná studie prokazující pozitivní vliv větší výtěžnosti kapslové endoskopie na další osud pacienta.

V neposlední řadě je nutno zohlednit i ekonomickou stránku vyšetření. Pořizovací cena počítačové pracovní stanice a záznamového zařízení je přibližně srovnatelná s cenou push-enteroskopu, ale cena kapsle na jedno použití je 15 tisíc Kč. Pořizovací náklady jsou u nás stejné jako v USA, kde ale celková úhrada push-enteroskopie byla v roce 2001 představována částkou 847 US\$ na rozdíl od České republiky, kde pojišťovenský kód push-enteroskopie vůbec neexistuje a můžeme vykazovat pouze gastrokopii za 349 bodů. Práce lékařského týmu při enteroskopii je v USA ohodnocena částkou 320 US\$. Z tohoto pohledu nás nepřekvapí, že čas potřebný k odečtení videozáznamu kapslové enteroskopie (60–90 minut) je v USA chápán jako finanční ztráta a může představovat jeden z důvodů, proč si lékař kapslovou **endoskopii** nezakoupí.

Na našem pracovišti byla kapslová enteroskopie od ledna 2003 provedena u čtyř nemocných. V jednom případě z důvodu krvácení typu obscure-overt (zjištěna metastáza karcinomu v jejunu), v jednom případě k vyloučení primárního karcinoidu tenkého střeva a u dvou nemocných pro průjmy s malabsorpcí. V jednom případě došlo k retenci kapsle v oblasti terminálního ilea.

Kapslová **endoskopie** v současné době představuje nejméně invazivní vyšetřovací metodu schopnou zobrazit slizniční povrch celého tenkého střeva. Je jen otázkou času, kdy další technický vývoj umožní rozšíření jejího využití (screening Barrettova jícnu). Kapslová **endoskopie** ustanovuje nové paradigma v **endoskopii**, neboť k jejímu provedení není zapotřebí klasický endoskop, provádí se ambulantně a navíc vyšetřující osobou nemusí být endoskopista.

## Literatura

1. Fleischer DE. Capsule endoscopy: The voyage is fantastic – will it change what we do? *Gastrointest Endosc* 2002;56:452–6.
2. Halpern M, Jacob H. Atlas of Capsule Endoscopy. Norcross, Given Imaging Inc., 2002:131.
3. Mosse CA, Swain CP. Technical advances and experimental device for enteroscopy. *Gastrointest Endosc Clin N Amer* 1999;9:145–61.

4. Neil I, Goldfarb BA, Phillips A, Conn M, Lewis BS, Nash DB. Economic and health outcomes of capsule endoscopy: opportunities for improved management of the diagnostic process for obscure gastrointestinal bleeding. *Disease Management* 2002;5:123–35.
5. Rossini FP, Pennazio M. Small-bowel endoscopy. *Endoscopy* 2002;34:13–21.

*e-mail: rejchrt@lfhk.cuni.cz*

## BARRETTŮV JÍCEN

*Stanislav Rejchrt<sup>1</sup>, Jan Nožička<sup>2</sup>, Jan Bureš<sup>1</sup>*

KCVL – II. interní klinika FN a LF UK, Hradec Králové<sup>1</sup>  
Fingerlandův ústav patologie FN a LF UK, Hradec Králové<sup>2</sup>

Barrettův jícen (BJ) představuje získanou změnu slizniční výstelky distálního jícnu, která ohrožuje nemocného vznikem adenokarcinomu. Kritéria nezbytná ke stanovení diagnózy BJ zaznamenala v průběhu desetiletí podstatné změny, které vedly k mnoha nedorozuměním kliniků i výzkumníků. Norman Barrett popsal v roce 1950 (1) nálezy ulcerací v tubulární struktuře vystlané žaludečním typem epitelu, o které se domníval, že je to žaludek vytažený do mediastina při vrozeně krátkém jícnu. V roce 1957 uznává svůj omyl a píše o „dolním jícnu vystlaném cylindrickým epitelem“(2). Ke sjednocení histologických popisů epitelu v BJ dochází až v roce 1957, kdy Paull (4) definuje tři typy epitelů: zvláštní typ tzv. specializované intestinální metaplazie a dále epitel junkční a žaludečního fundu. V šedesátých letech převládá názor o získané etiologii BJ jako důsledku refluxní choroby jícnu (RCHJ) a v sedmdesátých letech byla objevena souvislost mezi BJ a adenokarcinomem jícnu vycházejícím ze SIM.

American College of Gastroenterology definuje BJ (5) jako endoskopicky patrnou změnu jícnové sliznice jakékoliv délky s histologicky potvrzenou intestinální metaplazií z biopsie jícnu při odlišení intestinální metaplazie v kardií. BJ do 3 cm délky se označuje jako krátký, nad 3 cm jako dlouhý segment.

Diagnóza BJ je tedy založena na nálezů endoskopickém a histologickém. Endoskopista musí bezpečně určit přechod dlaždicobuněčného a cylindrického epitelu (Z-linii) a lokalizaci makroskopicky patrné změny sliznice jícnu. Úloha patologa spočívá v průkazu a určení typu intestinální metaplazie a dále ve stanovení eventuální dysplazie. K bližšímu rozpoznání jednotlivých typů intestinální metaplazie používá patolog barvení Alcianovou modří (při pH 2,5), barvení PAS a high iron diamine k průkaz sulfomucinů u inkompletní kolonické intestinální metaplazie, v jejíž přítomnosti spočívá riziko vzniku adenokarcinomu. S ohledem na dysplazii jsou následující patologické závěry: dysplazie nezjištěna, přítomna lehká či těžká dysplazie (LGD či HGD) a přítomnost dysplazie je nestanovitelná (patolog nedokáže odlišit regenerativní změny při refluxu od LGD).

Metaplazie představuje proces, kdy dochází k náhradě jednoho typu zralých buněk za jiný, nejčastěji v důsledku chronického zánětu. V případě BJ je příčinou metaplazie gastroezofageální reflux (synergické působení kyselého a biliárního refluxu), hojení slizničních defektů při refluxní ezofagitidě nemá na vzniku BJ větší význam. Za rizikové fak-

tory pro vznik BJ jsou považovány hiátová hernie, duodenogastrický reflux, prodloužená jícnová clearance a snížený klidový tlak dolního jícnového svěrače.

Cílem screeningu a dispenzarizace nemocných s RCHJ a BJ by mělo být snížení letality na adenokarcinom jícnu včasnou identifikací dysplazie ještě před vznikem karcinomu, či záchytem časného karcinomu. Určitou limitaci pro screening a dispenzarizaci představuje vysoká prevalence symptomatické RCHJ v populaci (8–12 %), nízká prevalence BJ v symptomatické populaci s RCHJ (10–15 % nemocných indikovaných k horní endoskopii pro symptomy RCHJ, nízká incidence adenokarcinomu v BJ (0,5 % ročně) a vysoká prevalence asymptomatické RCHJ u pacientů s pokročilým adenokarcinomem jícnu (40 %). V rámci screeningu by měli nemocní starší 45 let s mnohaletou anamnézou refluxních obtíží podstoupit horní endoskopii. Za standardní postup při rozpoznání BJ se považují 4kvadrantové biopsie v 2cm intervalech. Při nálezů BJ následuje dispenzarizace, přičemž frekvenci kontrolních endoskopií určuje přítomnost a stupeň dysplazie.

Hlavními úkoly v léčbě pacientů s BJ je eliminace symptomů RCHJ, zhojení refluxní ezofagitidy a odstranění metaplastického epitelu. Konečným cílem by mělo být snížení četnosti výskytu adenokarcinomu jícnu.

Nemocní s BJ mají větší kyselý gastroezofageální reflux, a tudíž potlačení symptomů RCHJ může vyžadovat větší (dvojnásobnou) dávku inhibitorů protonové pumpy. Nemocní s přetrvávající regurgitací při léčbě či s extraezofageálními projevy RCHJ představují vhodné kandidáty pro antirefluxní chirurgický zákrok, který však obvykle nevede ke zmenšení BJ. BJ může být náhodně nalezen i u pacientů bez zřejmé refluxní symptomatologie, léčebný pokus s inhibitory protonové pumpy může být přínosem i pro tuto skupinu nemocných. Zatím není jasné, zda konečným cílem má být potlačení symptomů RCHJ či úplné potlačení kyselého refluxu (verifikované pHmetrií), protože ani úplná eliminace kyselého refluxu nevede ke zmenšení BJ.

Skutečnost, že poškození epitelu v BJ za následné výrazné redukce kyselého refluxu vede k odstranění metaplastického epitelu a jeho náhradě epitelem dlaždicobuněčným, dala podnět k vzniku různých endoskopických ablačních technik. Používá se elektrokoagulace, argonová plazmatická koagulace, laser, fotodynamická léčba a endoskopická slizniční resekcce. Nejpoužívanější ablační technikou pro nemocné s HGD je fotodynamická léčba (v České republice zatím nedostupná), nadějná se nově jeví endoskopická slizniční resekcce.

Chirurgická resekcce jícnu s kompletním odstraněním premaligního epitelu představuje jedinou ověřenou metodu eliminující riziko vzniku adenokarcinomu u pacientů s BJ (3). Ezofagektomie je však zatížena letalitou záviselící na množství prováděných výkonů ročně. V centrech ročně provádějících více jak 15 výkonů se udává letalita 2,7 %, pro 4–15 ezofagektomií ročně 12,7 % a v centrech s méně než 4 výkony za rok 16 %.

## Literatura

1. Barrett NR. Chronic peptic ulcer of the oesophagus and „oesophagitis“. Br J Surg 1950;38:175–82.
2. Barrett NR. The lower esophagus lined by columnar epithelium. Surgery 1957;41:881–94.

3. Fennerty MB. Barrett's esophagus. In: Irvine JE, Hunt RH. Evidence Based Gastroenterology. London: Hamilton 2001:40–50.
4. Paull A, Trier JS, Dalton MD, Camp RC, Loeb P, Goyal RK. The histologic spectrum of Barrett's esophagus. N Engl J Med 1976;295:476–80.
4. Sampliner RE. Updated guidelines for the diagnosis, surveillance and therapy of Barrett's esophagus. Am J Gastroenterol 2002;97:1888–95

*e-mail: rejchrt@lfhk.cuni.cz*

## **NÁRODNÍ PROGRAM BOJE PROTI KOLOREKTÁLNÍMU KARCINOMU DEPISTÁŽ Z POHLEDU PRAKTICKÉHO LÉKAŘE**

*Bohumil Seifert*

praktický lékař, Praha

### **Úvod**

Celá řada vyspělých zemí euroatlantické zóny hledá způsoby, jak ovlivnit nepříznivá epidemiologická data související s výskytem a mortalitou onemocnění rakovinou tlustého střeva a konečníku. Víme, že neexistuje dostatek podkladů pro různé doporučení v primární prevenci. Provedené studie a výzkumy prokázaly, že je zde ale značný prostor pro působení v prevenci sekundární. Odborný, společenský i politický konsenzus, kterého se podařilo v sekundární prevenci rakoviny tlustého střeva a konečníku zahájením depistážního programu u nás dosáhnout, přesahuje svým významem hranice naší republiky.

Všichni zúčastnění odborníci i další zainteresovaní od začátku plně respektovali zvláštní roli praktických lékařů v celém projektu, jejich unikátní přístup k registrovaným občanům, zdravým i nemocným, a klíčovou roli v časném záchytu a sekundární prevenci onemocnění.

### **Projekt včasného záchytu a prevence rakoviny tlustého střeva a konečníku**

V červenci 2002 uplynuly již dva roky od zahájení celonárodního projektu včasného záchytu a prevence rakoviny tlustého střeva a konečníku v České republice a lze konstatovat, že test na okultní krvácení do stolice (TOKS) se stává standardní součástí prevence a že program se stal velkým tématem oboru všeobecné lékařství.

### **Průběžné sledování projektu**

Budeme muset ještě několik let počkat, než budeme schopni zhodnotit očekávaný efekt celého projektu, především na snížení mortality. Nicméně je shoda v potřebě monitorovat projekt jako proces.

**Celostátní monitoring sekundární prevence KRCA**, řízený Radou pro kolorektální karcinom, vychází z dat pojištěoven, která umožní sledovat četnosti výkonů (testů OK pozi-



tivních a negativních, koloskopii, irigografií, polypektomií, operací, chemoterapie a radioterapie) a pravděpodobně i osudy OK-positivních „rodných čísel“ v systému, pokud se najde cesta v prostoru vymezeném zákonem o ochraně osobních dat. Z tohoto důvodu došlo i ke změně ve vykazování výkonu testu na okultní krvácení (TOKS) v ordinacích praktických lékařů s tím, že existuje kód pro výsledek pozitivní a kód pro výsledek negativní.

Společnost všeobecného lékařství organizuje kromě edukačního programu **sběr dat ve vybraných praxích**. Tento monitoring přináší některé informace, které jsou daty pojišťoven nepostižitelné. Jedná se především o compliance pacientů, průchodnost programu v praxi, paralelní morbiditu a mortalitu a o zpětnou vazbu pro diagnostický program gastroenterologů. Součástí monitoringu je i sběr zajímavých a edukativních kasuistik k projednávání na workshopech a k publikaci.

Podle dostupných údajů a informací existuje velká variabilita v přístupu praktických lékařů i občanů k depistážnímu programu, přičemž se nezdá, že by šlo o rozdíly regionální, ale spíše individuální. Pro praktického lékaře přináší vysvětlování významu a principu testu bezpříznakovým osobám, včetně agendy kolem jeho vydání, případně vyhodnocení, významnou zátěž. Nízká návratnost testů může přinést lékaři ekonomickou ztrátu.

Podle celostátních dat bylo v roce 2001 provedeno v ordinacích praktických lékařů více než **110 000 TOKS**. Ve srovnání s rokem 1999 narostl počet provedených testů 13x. V průměru praktický lékař provedl screening u 6,3 % pacientů z cílové populace a odhad pokrytí populace TOKS v celém dvouročním intervalu se pohybuje mezi 12 a 13 %. Srovnatelný program ve Spolkové republice Německo dosahuje pokrytí téměř dvojnásobného.

Na základě analýzy v několika praxích lze usoudit, že přibližně 10 % pacientů z cílové skupiny není indikovaných pro depistáž TOKS. Patří totiž do vysoce rizikové skupiny, která se dispenzarizuje kolonoskopicky, mají vážnou komorbiditu nebo jsou určeni vzhledem k symptomům přímo pro diagnostický program.

Specifický přístup je třeba zaujmout k pacientům s hemeroidy. Jejich vyřazení z programu by významně omezilo populační záběr depistáže. TOKS lze ovšem provést u pacientů s hemeroidy v klidovém období. Vyloučení by měli být pacienti na antikoagulační terapii.

K diskusi jsou případy, kde se nemusí krýt výklad Zdravotního řádu s příslušným odborným doporučením. Opakování TOKS u pacientů s negativní koloskopií je zbytečné na dobu několika let (5–10 let). Na druhou stranu podle Zdravotního řádu je v rámci prevence vyšetření možno provést.

### **Výsledky vyhodnocování TOKS v ordinacích praktických lékařů**

U sledované skupiny lékařů bylo za období roku 2001 z 5328 provedených testů 274 TOKS vyhodnoceno jako pozitivních, tj. 5,1 %. Toto číslo je vyšší, než jsou předpoklady z mezinárodně uznávaných studií, včetně našich domácích (1–4 %). V půlročním srovnání se ukazuje, že míra pozitivity testů klesá z původních více než 6 % na podzim 2000

na hodnoty směrem k hranici 4 %. Nabízí se několik vysvětlení pro tato čísla. Svou roli sehrála malá zkušenost lékařů a sester z odečítání TOKS přímo v ordinaci, možná variabilita používaných „standardizovaných testů“. Nelze zpochybnit ani motivační složku a snahu lékařů zařazovat do programu i osoby příznakové nebo rizikové jedince.

56 pacientů s pozitivním nálezem při TOKS (20 %) odmítlo podstoupit diagnostický program. Podobná čísla přináší i studie z primární péče v zahraničí. Je otázkou, jak na tyto pacienty působit, zda opakovat návrh na kolonoskopii při dalších setkáních, zda opakovat vyšetření TOKS v intervalech atd.

Čekací doby na endoskopických pracovištích nepřesahují v průměru tři týdny a spolupráce s odbornými pracovišti je vesměs hodnocena jako dobrá. V celém sledovaném souboru byl zastížen jen jeden případ komplikace diagnostického programu (0,45 %) s nutností chirurgické intervence.

Ve vlastním sdělení budou prezentována nová data a další zkušenosti praktických lékařů s depistážním programem.

### **Závěrečné poznámky**

Vyšetřování TOKS v ordinaci praktického lékaře je průchodné a zapadá do palety cílených preventivních aktivit. Pomáhá praktickým lékařům posilovat jejich roli v prevenci a jejich pozici v systému zdravotní péče.

Chování pacientů a jejich vztah k prevenci se mění, nicméně tyto trendy je třeba kontinuálně posilovat mediální kampaní. Účast osobností je pro úspěch projektu významná.

Vzdělávací akce a praktický nácvik vyhodnocování TOKS jsou nezbytné a měly by oslovit jak lékaře, tak jeho sestru.

Při vydávání TOKS pacientům je vhodné připravit systém upomínek a strategii pro kontinuitu procesu.

Praktický lékař by měl kontaktovat spolupracující gastroenterologická pracoviště a ujasnit si pravidla spolupráce.

*e-mail: seifert@terminal.cz*

## KONTROVERZNÍ TÉMATA INFEKCE *HELICOBACTER PYLORI* - MAASTRICHT 2-2000

*Bohumil Seifert<sup>1</sup>, Jan Bureš<sup>2</sup>*

praktický lékař, Praha<sup>1</sup>  
KCVL - II. interní klinika FN a LF UK, Hradec Králové<sup>2</sup>

### Úvod

Intenzivní výzkum infekce *Helicobacter pylori* posouvá na jedné straně hranice našich znalostí, na druhé straně přináší nové otazníky a kontroverzní témata. Hledání shody ve výkladu vědeckých poznatků a doporučení pro praxi bylo námětem setkání odborníků v Maastrichtu v roce 1996 a v roce 2000. Obou jednání jsem měl možnost se jako zástupce praktických lékařů zúčastnit.

### Maastrichtská doporučení

**Maastrichtský konsenzus z roku 1996** se stal významným a citovaným dokumentem, který ovlivnil tvorbu celé řady národních doporučení. V České republice byl publikován a opakovaně odborníky prezentován, a to i praktickým lékařům. Ovlivnil odbornou praxi, ale nestal se podkladem pro doporučení pro praktické lékaře, ačkoliv byl takto navržen, a to z několika důvodů:

1. Praktičtí lékaři v České republice nemohli předepisovat inhibitory protonové pumpy (PPI), klíčovou součást eradikačních režimů.
2. Pro gastroenterology bylo nepřijatelné, aby eradikaci indikovali praktičtí lékaři bez předchozí nebo kontrolní gastrokopie (negativní postoj k „test and treat“).
3. Pro gastroenterology bylo nepřijatelné, aby podkladem pro eradikaci bylo sérologické vyšetření.

Doporučení z Maastrichtu z roku 1996 tak mělo pro všeobecnou praxi jen informativní význam a nemohlo ji ovlivnit.

**Maastrichtské jednání v roce 2000** mělo ambice připravit celoevropské doporučení pro praktické lékaře. S odstupem času je zřejmé, že tento záměr se nepodařilo naplnit. Přestože skupina praktických lékařů z Evropské společnosti pro gastroenterologii v primární péči (ESPCG) byla reprezentativní a dobře připravená, stejně jako v roce 1996 v pracovních skupinách dominovali specialisté, nejen gastroenterologové. Praktičtí lékaři v průběhu konference a potom opakovaně v komentářích ke zprávě upozorňovali na to, že některá navrhovaná doporučení jsou v primární péči neprůchodná, a nelze je pro-

to z hlediska praktických lékařů akceptovat jako závazná doporučení. Navíc i v rámci zemí EU existují rozdíly v dostupnosti diagnostických testů a gastroscopie, v cenách a v organizaci péče.

## **Závěry Maastrichtského jednání 2000 a jejich dopad na primární péči**

Pro praktické lékaře jsou klíčové otázky: Koho testovat? Jak testovat? a Jak léčit?

### ***Koho testovat?***

Strategie „*test and treat*“ je doporučena pro nevyšetřené pacienty s rekurentní dyspepsií bez alarmujících příznaků, bez užívání nesteroidních antirevmatik (NSA), mladších 45 let. Není ovšem ověřena studiemi náklady/zisk ve všech evropských zemích. I v rámci Evropy jsou rozdíly v epidemiologii *Helicobacter pylori*, prevalenci vředové choroby a rakoviny žaludku. V našich podmínkách je možno postup „*test and treat*“ připustit, ale vzhledem k ceně a dostupnosti endoskopie nebude postupem volby.

Strategie „*search and treat*“ znamená aktivní vyhledávání a léčení pacientů s anamnézou peptického vředu, kteří jsou symptomatictí nebo vyžadují antisekretorickou terapii, dále pacientů před nebo na dlouhodobé léčbě PPI nebo na dlouhodobé léčbě nesteroidními antiflogistiky (NSA). V České republice se u prvních dvou skupin pacientů uplatňuje a bude uplatňovat sdílená péče mezi praktickými lékaři a gastroenterology.

V Západoevropských zemích je na dlouhodobé léčbě PPI 3–6 % pacientů z praxe. Lze předpokládat, že se k tomuto číslu po uvolnění PPI praktickým lékařům také pracujeme.

V praxi je obtížně splnitelný požadavek na vyšetření a eradikaci infekce *Helicobacter pylori* u pacientů dlouhodobě užívajících NSA. Průměrný počet pacientů na dlouhodobé léčbě NSA na jednu ordinaci je 50–100. Vyjdeme-li z předpokládané prevalence infekce Hp 50 %, dostáváme se k ohromným číslům a nákladům, které by otráslly i bohatšími systémy zdravotní péče, než je ten náš.

Proto zástupci ESPCG důrazně připomínali, že pro doporučení k širokému využití v primární péči by měly být důkazy přísněji rozlišeny od konsenzuálních závěrů. Z hlediska implementace doporučení ve všeobecné praxi nemají některé závěry dostatečnou oporu ve vědeckých důkazech. Tak je tomu kromě výše uvedených indikací také s eradikací u pacientů s neulcerózní dyspepsií a v případě eradikace u příbuzných prvního stupně pacientů s rakovinou žaludku.

### ***Jak testovat?***

Metodou volby jsou dechový test se značenou ureou (UBT) a test na stanovení antigenu ve stolici (HpSA). Oba tyto testy jsou pro většinu všeobecných praxí v Evropě obtížně dostupné nebo nedostupné. Navíc validita HpSA v ordinacích praktických lékařů nebyla dostatečně prokázána. Podobně nadějně výsledky byly při laboratorním testování rychlých sérologických metod pro vyšetření protilátek přímo v ordinaci. Dnes jsou odmítány vzhledem k tomu, že nebyla prokázána jejich validita při testování v praxích.

Sérologie zůstává metodou druhé volby pro zjišťování infekce, nikoliv pro časné zhodnocení efektu eradikace.

### ***Jak léčit?***

Jako eradikační léčba první řady byla určena trojkombinace: inhibitor protonové pumpy nebo ranitidin-vizmut-citrát v kombinaci se dvěma antibiotiky (klaritromycin + amoxicillin nebo metronidazol) po dobu jednoho týdne, ve dvou denních dávkách. Jako terapie druhé řady byla doporučena kombinace inhibitor protonové pumpy + koloidní vizmut + metronidazol + tetracyklin po dobu alespoň jednoho týdne.

Požadavek závěrů Maastrichtské konference na ověřování efektu eradikace i při dobré klinické odpovědi, např. u duodenálního vředu, staví praktické lékaře ve většině zemí mimo hru. Alespoň do doby než se UBT nebo HpSA stane dostupný.

## **Závěr**

Na rozdíl od Maastrichtského dokumentu z roku 1996, je Maastrichtský konsenzus 2–2000 přijímán s rozpaky, a to jak specialisty, tak praktickými lékaři. Význam a správnost tohoto doporučení pro praktické lékaře bude možno definitivně posoudit až ve světle nových poznatků a s odstupem času, kdy budou všechny jeho kroky v praxi plně aplikovatelné. V současné době naráží Maastrichtské doporučení na zásadní překážky v praktické implementaci, a to nejen v České republice. Nelze tedy předpokládat, že by v nejbližší době došlo k významnému aktuálnímu posunu v řešení případů, kterých se týká tento dokument, od gastroenterologů k praktickým lékařům.

## **Literatura**

1. Bureš J, Seifert B. Diagnostika a léčba infekce *Helicobacter pylori*. Co nového přinesly závěry konference expertů v Maastrichtu – Maastricht 2–2000 Consensus Report? Čes Slov Gastroent Hepatol 2002;56:127–9.
2. Malfertheiner P et al. Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht Consensus Report. Gut 1997;41:8–13.
3. Malfertheiner P et al. Current concepts in the management of *Helicobacter* infection – The Maastricht 2–2000 Consensus Report. Aliment Pharmacol Ther 2002;16:167–80.
4. Rubin G et al. The Management of *Helicobacter pylori* infection in primary care. Family Practice 2000;17(suppl.2):

*e-mail: seifert@terminal.cz*

## ANTIBIOTICKÁ LÉČBA AKUTNÍ PANKREATITIDY - VÝVOJ A SOUČASNÝ STAV

*Julius Špičák*

Klinika hepatogastroenterologie, Transplantační centrum IKEM, Praha 4 - Krč

Akutní pankreatitida probíhá ve dvou základních formách. Přibližně 80 % atak má lehký průběh s plnou a rychlou úzvavou, zatímco letalita těžké (nekrotizující) pankreatitidy se stále pohybuje v jednotlivých studiích mezi 10–20 %.

Význam antibiotik v léčbě akutní pankreatitidy je dán skutečností, že přibližně k polovině všech úmrtí dochází v důsledku komplikací infikované pankreatické nekrózy. Úvahy o uplatnění antibiotické léčby tedy nutně musí vyplývat ze znalostí patogeneze pankreatické infekce. Lze shrnout, že zatímco vývoj pankreatické nekrózy je prakticky vždy velmi rychlý, k její infekci dochází u jednotlivých nemocných v rozmezí od prvních dnů až po 3–4 týdny od počátku onemocnění. Podle řady studií je zjevné, že bakterie kolonizující pankreatickou nekrózu jsou mikroby střevního lumen. Ve studiích z osmdesátých a počátku devadesátých let převládaly v infekci pankreatu bakterie gramnegativní, podle posledních údajů se však zdá, že pod selekčním tlakem antibiotické profylaxe převažují grampozitivní koky a kandidóza, a naskytá se otázka, zda změnu charakteru bakteriální infekce doprovází změna průběhu onemocnění jako takového.

Přestože cesta bakterií do pankreatické nekrózy může být teoreticky hematogenní, lymfogenní či přestupem ze žlučových cest, víme dnes, že k infekci dochází přímým šířením přes střevní stěnu – tzv. bakteriální translokací.

Je celá řada studií, které se zabývají různými aspekty antibiotické léčby.

Zkoumala se zejména kinetika jednotlivých farmak za podmínek akutní pankreatitidy a od čtyřicátých let byly publikovány studie o celkem 31 antibiotiku. Považovalo se za samozřejmé, že vedle účinnosti proti předpokládaným patogenům je klíčovou vlastností podmiňující úspěch antibiotické léčby její schopnost koncentrovat se v pankreatu. Zkoumal se proto průnik antibiotik do pankreatu na zvířecích modelech i u člověka ve vzorcích pankreatické tkáně a v pankreatickém sekretu získaném u člověka odběry při ERCP či ze sekretu píštělí, a to jak za fyziologických podmínek, tak při akutní pankreatitidě, a mimo jiné se zjistilo, že nízká koncentrace v pankreatickém sekretu neznamena nutně nízkou koncentraci v pankreatické tkáni.

Za mezník se považuje práce Büchlera, který zkoumal koncentraci jednotlivých antibiotik v pankreatickém resekatu ve srovnání s koncentrací v séru. Rozdělil je do tří skupin na: 1. Antibiotika, jejichž koncentrace, a tudíž předpokládaná terapeutická účinnost je zcela nedostatečná (metilmicin, tobramycin). 2. Na antibiotika, kde jsou před-

poklady k účinku na některé kmeny bakterií (mezlocilin, piperacilin, ceftizoxim, ceforaxim). 3. Na antibiotika, která dosahují v pankreatu hladiny dostatečné k eliminaci většiny předpokládaných kmenů (ciprofloxacin, ofloxacin, imipenem). Faktor účinnosti definoval třemi parametry: 1. typem a frekvencí bakterií infikujících pankreatickou nekrózu, 2. tkáňovou koncentrací antibiotik a 3. procentem inhibovaných bakteriálních kmenů při minimální antibiotické inhibiční koncentraci.

Sami jsme se zabývali průnikem antibiotik do pankreatu u akutní experimentální pankreatitidy u krys. Zjistili jsme vysokou schopnost penetrace do pankreatu u cefoperazonu, který následoval ofloxacin, dále piperacilin, amoxicilin-clavulanová kyselina a konečně amikacin a dále snad překvapivě to, že schopnost penetrovat do pankreatu je relativně málo ovlivněna nekrotizujícím zánětem.

V prvních klinických kontrolovaných studiích se podával ampicilin bez průkazu snížení letality v léčených skupinách. Tyto výsledky vedly k odmítnutí paušální antibiotické profylaxe, jejímž jediným důsledkem byla selekce rezistentních kmenů. Pozdější námitky se týkaly metodiky studií, které zahrnovaly všechny nemocné s akutní pankreatitidou bez ohledu na její tíži. Dnes víme, že u takto koncipovaných studií není možné stanovit relevantní cíle studie a výsledky jsou nutně nehodnotitelné.

Ho z pracoviště Freye provedl retrospektivní rozbor vlastních klinických zkušeností. V letech 1982–89, kdy se antibiotika nepodávala, dosahoval výskyt pankreatické infekce 76 % a letalita 16 %, po zavedení různých antibiotických kombinací obě pokleslo na 45 %, resp. 7 %, a po paušální protokolované aplikaci imipenemu následoval pokles obou parametrů na 27 %, resp. 5 %. Jedná se ovšem o retrospektivní studii a je nutné zvažovat, nakolik se změnila jiná terapeutická postupy, v první řadě intenzivní péče, indikace k ERCP a k chirurgické léčbě.

Pederzoli se inspiroval Büchlerovými výsledky a podával v multicentrické randomizované studii imipenem. Neprokázal ovlivnění vzniku multiorgánového selhání, letality a nutnosti operovat. V léčené skupině byl statisticky významný menší výskyt sepse jak pankreatogenního, tak nepankreatogenního původu. Výsledky mohly být ovlivněny různým přístupem k chirurgické léčbě na různých chirurgických pracovištích a dále tím, že jen dva ze 16 nemocných s nekrózou pankreatu větší než 50 % pankreatu byli randomizováni do kontrolní skupiny, čímž léčená skupina nutně zahrnovala těžší nemocné.

Delcensiere podával v kontrolované studii ceftazidin, amikacin a metronidazol. Proti kontrolní skupině zaznamenal pokles v letalitě (1 ku 3) a statisticky významný pokles ve výskytu infekčních komplikací (0 vs. 58 %); studie je ovšem poněkud znehodnocena malým počtem (celkem 23) nemocných a nedefinovanou tíží pankreatitidy, předností je naopak homogenita etiologie (pouze alkoholická pankreatitida).

Z řady důvodů je pozoruhodná kontrolovaná randomizovaná finská studie, do které byli zařazeni nemocní s těžkou alkoholickou pankreatitidou (CRP nad 120 mg/l a nekróza pankreatu podle CT). V léčené skupině se podával cefuroxim, v kontrolní skupině se přidávala (a stejně tak v léčené měnila) antibiotika při pozitivní hemokultuře či septických komplikacích (rezistentních na cefuroxim). Mezi oběma skupinami byl statisticky významný rozdíl v letalitě (1 ku 7), průměrném počtu komplikací na jednoho nemocného (1 ku 1,8), výskytu uroinfekce (6 ku 17) a pobytu na jednotce intenzivní

péče (13 vs. 24 dnů po věkové adjustaci). V léčené skupině se ovšem měnila antibiotika u 20 nemocných průměrně po 9 dnech, zatímco v kontrolní se nasazovala po 6 dnech u 23 nemocných. Cefuroxim byl vybrán, protože na daném oddělení je účinný proti většině kmenů *E. coli* a *St. aureus*. Jedná se o cefalosporin druhé generace o středně širokém spektru a s pouze průměrnou schopností penetrovat do pankreatu. Studie obsahuje další pozoruhodnosti jako vysoký výskyt uroinfekce a *St. epidermidis* jako nejčastější patogen. Autoři soudí, že přínos časné antibiotické léčby u nekrotizující pankreatitidy je průkazný.

Konečně v poměrně recentní kontrolované studii Schwarz podával ofloxacin s imipenem a prokázal snížení skóre APACHE II v léčené skupině. Studie ovšem zahrnuje pouze 26 nemocných a pozoruhodnosti jsou punkce pankreatu prováděné pětkrát po dvou dnech.

Na klinice v Bernu vedené Büchlerem podávali v roce 1999 imipenem u 74 nemocných s těžkou pankreatitidou. K infekci pankreatické nekrózy došlo u 37 % nemocných, z kultur byla ovšem převaha gram pozitivních. Načasování operace se oddálilo na průměrný 26. den od přijetí. Důležitou informací této studie je, že ani imipenem nezabrání infekci pankreatu u vysokého procenta nemocných. Proti studiím z osmdesátých let ovšem převažují gram pozitivní bakterie. Je možné, že účinné antibiotikum infekci pankreatické nekrózy oddálí, a umožní tak operovat v příznivějších podmínkách (letalita jen 8 %).

Výsledky randomizovaných studií byly zpracovány ve dvou metaanalýzách, které shodně prokázaly prospěšnost antibiotické profylaxe. Golub zpracoval 8 studií včetně 3 publikovaných v sedmdesátých letech a podávajících ampicilin. Výsledky zpracoval Mantelovou-Haenszelovou analýzou. Prokázal účinnost (snížení mortality) antibiotické profylaxe, ale pozitivní efekt zůstal omezen pouze na skupinu recentně publikovaných prací. Sharma do své metaanalýzy zahrnul pouze práce Pederzoliho, Sainia a Schwarze. Sepse byla při antibiotické profylaxi snížena o 21,1 % a mortality o stále ještě statisticky významných 12,3 %.

Problematiku mykóz zpracovala přehledně Gloor z Büchlerovy skupiny, vychází ovšem z poměrně nekonzistentních údajů. Mykotická infekce se objevila u 12–41 % z infikovaných pankreatických nekroz a letalita se v této podskupině pohybovala mezi 25–84 %. Naprosto není jasné jak nárůstu mykotické infekce zabránit a vlastně ani to, zda je či není nezávislým rizikovým faktorem.

Sami jsme se zabývali antibiotickou léčbou u akutní pankreatitidy v několika fázích. U 560 nemocných léčených v letech 1992–1996 na několika pražských klinikách se antibiotika podala prakticky u všech nemocných bez ohledu na tíži pankreatitidy. Nejblížejšími antibiotiky byly ampicilin, tetracyklin, amikacin a cefalotin.

Konečně v kontrolované studii jsme neprokázali přínos antibiotické profylaxe (ciprofloxacin a metronidazol) ve srovnání s kontrolní skupinou v žádném ze sledovaných kritérií (letalita, komplikace, doba hospitalizace). Jednou z příčin mohly být metodické problémy – kritérium těžké pankreatitidy – hladina CRP nad 150 mg/l se nakonec ukázalo být příliš měkké, takže těžká pankreatitida s významnou nekrózou (více než 30 % pankreatu) byla prokázána na CT jen u relativně malého počtu nemocných (16 ze 63).

Dalším problémem bylo relativně časté a časné nasazení antibiotik v kontrolní skupině (u 60 % nemocných, 4. den od přijetí, podobně jako v Sainiově studii), což vlastně znamenalo, že léčebné postupy v obou skupinách byly velmi podobné.

V právě vyhodnocované studii s Meropenem jsme zvýšili hladinu CRP jako vstupního kritéria na 190 mg/l, přesto jsme však nedosáhli podstatného zvýšení zastoupení nemocných s rozsáhlou pankreatickou nektrózou (celkem 15 z 41), a je tedy zřejmé, že CRP je jako ukazatel nekrotizující pankreatitidy značně nepřesný. Zpřísněním kritérií k nasazení antibiotik v kontrolní skupině jsme dosáhli toho, že byla podávána s delším odstupem od přijetí, a obě skupiny se tak nepochybně významně odlišily. Ani zde jsme však přínos antibiotické profylaxe nepotvrdili.

Lze shrnout, že antibiotická léčba u akutní pankreatitidy je téma, které je stále daleko od jednoznačných doporučení, a například autor tohoto sdělení svůj názor během posledních let významně změnil. Nepochybně je snad pouze to, že antibiotika naprosto nejsou indikována u pankreatitidy lehké a naopak jsou indikována u všech prokázaných infekcí. Z metaanalýz vycházejí doporučení podat antibiotika profylakticky u těžké akutní pankreatitidy, jsou však založena na výsledcích několika málo studií a i k těm je možné mít výhrady, zejména pokud jde o metodologii. Hlavní problém spočívá v tom, že všechny studie nepochybně pracují s velmi vyselektovaným souborem nemocných. Důležitým srovnávacím údajem by proto byl osud nemocných, kteří nebyli do kontrolované studie zařazeni.

Primární otázkou je, zda antibiotika vůbec profylakticky podat. V současné intenzivní péči se obecně profylakticky antibiotika nepodávají, přestože i zde nakonec na infekční komplikace umírá značná část nemocných. Extenzivní podávání antibiotik vede k zvýšení bakteriální rezistence. Ta se dramaticky zvýšila například u chinolonů, nízká zůstává u meronemu. Proč by se tedy antibiotika měla podávat profylakticky právě u pankreatitidy? Jak mohou dosáhnout požadované suprese infekce pankreatické nektrózy, když podle našich výsledků nejsou schopna zabránit vzniku kanylové sepse, uroinfekce nebo pneumonie? Pokud vyjdeme z doporučení metaanalytických studií, podle jakých kritérií volit druh jednotlivých antibiotik? Je tak důležitá penetrace do pankreatu? Vždyť bakteriální translokace je proces odehrávající se mimo pankreas, který může být blokován antibiotikem na základě jeho antibakteriální účinnosti, a je tedy možné používat širšího spektra antibiotik s ohledem na místní bakteriální rezistenci. Jak postupovat u pankreatitid, kde je patrně větší pravděpodobnost septických komplikací, jako jsou biliární, traumatická a po ERCP? Podat antibiotika u všech těchto pankreatitid bez ohledu na jejich tíži? Další otázkou je, kdy antibiotika podat. Během 48 po přijetí podle některého z kritérií tíže pankreatitidy (kterého?) či lze vyčkat výsledku CT (optimálně 5. den od počátku onemocnění) a podat antibiotika jen u průkazné nektrózy? Ze studií zaměřených na léčbu akutní pankreatitidy vyplývají také zásadní, téměř nepřekonatelné metodologické problémy. V některých studiích je ovlivněn výskyt infekčních komplikací, aniž by byla snížena mortalita, a v jiných je tomu naopak. Infekční komplikace se zvažují souhrnně, přičemž je jasné, že například uroinfekce u nemocného hospitalizovaného na jednotce intenzivní péče je dosti vážný pojem – jinými slovy infekční komplikace jsou patrně irrelevantním kritériem úspěšnosti léčby a jediným

relevantním kritériem zůstává mortalita. Ta je u nekrotizující pankreatitidy přibližně 25 %, přičemž asi 10–40 % nemocných umírá velmi rychle na šok bez infekce pankreatické nektrózy, 10–20 % na dekompenzaci komorbidit – kardiovaskulárních onemocnění, případně na jiné komplikace (krvácení) a přibližně 50 % na infekční komplikace. Pokud by antibiotika měla zajistit pokles mortality v důsledku infekčních komplikací, dejme tomu o 50 % (více patrně nelze očekávat), musely by obě skupiny obsahovat dohromady nejméně 400 nemocných. To se dosud nikdy nepodařilo, studie by musely být multicentrické a trvat dlouhou dobu, což vždy hrozí ochabnutím pozornosti a narůstajícími metodickými chybami. Zařadit podobně velké množství nemocných se dosud podařilo pouze ve studii s Lexipafantem (antagonista „platelet activating factor“), její negativní výsledek však patrně odradí následovníky i v oblasti pankreatické infekce. Studie se totiž nemůže uskutečnit bez finanční podpory, a tu farmaceutické firmy v předtuše výsledků kolidujících s jejich zájmy patrně neuvolní.

Doporučení k profylaktické antibiotické léčbě, které by vyplývalo z dosavadních výsledků a zohlednilo výše uvedené pochyby, nemůže být jednoznačné. Antibiotika mohou mít pozitivní vliv na průběh onemocnění jen u těžké formy akutní pankreatitidy. S jejich podáním patrně není nutné spěchat a je možné začít až po průkazu pankreatické nektrózy na CT (tzn. 4.–5. den od počátku onemocnění). Zvažované antibiotikum by mělo vykazovat dostatečnou účinnost proti předpokládaným patogenům a respektovat místní bakteriální rezistenci. Většina odborníků soudí, že přednost by měla dostat antibiotika s dobrou penetrací do pankreatu.

*e-mail: julius.spicak@medicon.cz*

## ČASNÁ ENTERÁLNÍ VÝŽIVA A NUTRIČNÍ PÉČE U AKUTNÍ PANKREATITIDY A JEJÍCH KOMPLIKACÍ

*Pavel Těšínský, Michal Anděl*

II. interní klinika, N Královské Vinohrady a 3. LF UK, Praha

Akutní pankreatitida je onemocněním typicky indikovaným k intenzivní interní péči a podpůrné léčbě, úloha invazivního přístupu je vyhrazena k řešení iniciální léze a komplikací základního onemocnění při fulminantním průběhu a několika jiným definovaným stavům (např. potransplantační pankreatitida při imunosupresi). Pro průběh biliární pankreatitidy má klíčový význam endoskopie (ERCP). Nebyl prokázán jednoznačně pozitivní vliv profylaktického podávání antibiotik (u lehké pankreatitidy), kortikoidů, somatostatinu, inhibitorů H<sub>2</sub> receptorů, derivace nazogastrickou sondou, časné laparotomie ani anticytokinové terapie na morbiditu, mortalitu a délku hospitalizace. Současné terapeutické cíle jsou založeny na časně klasifikaci, rozpoznání tvorby nekrotů a jejich eliminaci, zvládnutí infekce, časně ERCP u biliární pankreatitidy, udržení hemodynamiky a nutriční intervencí. Byly publikovány zajímavé údaje o použití protidestičkového faktoru, který se přímo uplatňuje v rozvoji multiorgánového selhání u těžké akutní pankreatitidy.

### **Funkce trávicího traktu u akutní pankreatitidy**

V posledních deseti letech jsou snahy o minimalizaci zevně sekretorické funkce a redukci rizika vzniku sepse u těžkých forem akutní pankreatitidy. Průběh a rozvoj AP je určován rozsahem lokální léze, místními komplikacemi a rozvojem syndromu multiorgánové dysfunkce, resp. selhání (MODS, MOF). Predikce tíže onemocnění a základní prognostika jsou obvykle možné nejdříve po 24–48 hodinách od jeho začátku a z tohoto důvodu je počáteční léčba akutní pankreatitidy společná pro lehkou i těžkou formu. Prvotní je udržení hemodynamiky intravenózním podáváním tekutin a nutriční podpora v tomto stadiu hraje druhořadou úlohu. Z klinických studií i prací na zvířatech je dobře známo, že se bakteriální translokace zvyšuje po 48–72 hodinách lačnění. Do poloviny 90. let byla v akutní fázi pankreatitidy doporučována parenterální výživa za účelem „střevního a pankreatického klidu“. Do současné doby však bylo publikováno několik studií, které dokumentují, že parenterální výživa provokuje zevně sekretorickou funkci pankreatu stejně málo jako enterální výživa podávaná do jejunu a v současné době je enterální výživa navíc považována za významnou metodu k udržení střevní integrity.

## Aplikace tekutin

Masivní a časná intravenózní aplikace tekutin podávaná co nejdříve (ještě před vyhodnocením skóre) zlepšuje prognózu u nemocných s lehkou i těžkou formou akutní pankreatitidy. U nemocných s rozvíjející se těžkou nekrotickou akutní pankreatitidou představuje iniciální tekutinová nálož dobrou prevenci šoku dávno před jeho manifestací, nicméně tato klinická zkušenost zatím nebyla potvrzena randomizovanými kontrolovanými klinickými studiemi.

## Parenterální výživa

Parenterální výživa jako taková nemá statisticky významný pozitivní vliv na průběh lehké akutní pankreatitidy a může být spojena s řadou nežádoucích účinků, především katérovou sepsí nasedající na endogenní G-bakteriemi. U těžké formy akutní pankreatitidy je však situace jiná a nutriční podpora je plně indikována od 2.–3. dne. TPN má minimální vliv na zvýšení zevně sekretorické funkce slinivky. Původní obavy z použití tukových emulzí byly přehodnoceny (ještě nedávno představovala akutní pankreatitida kontraindikaci podávání tukové emulze). Přítomnost tukové emulze v totální parenterální výživě ve standardním složení all-in-one nezvyšuje morbiditu ani mortalitu a představuje ochranu před cholestázou a jaterní steatózou. Nebyl prokázán jednoznačně pozitivní účinek podávání MCT tuků ve srovnání s LCT, aplikace MCT tuků jako přídatku k LCT je však indikována při hypertriglyceridémii (obvykle na pokladě deficitu lipoproteinové lipasy), která může na rozvoji pankreatitidy participovat. Totální parenterální výživa není vhodná jako jediný nutriční zdroj vzhledem k zvýšenému riziku septických komplikací při bakteriální translokaci z trávicího traktu. Rozvoj sepse je dále facilitován hepatobiliárními komplikacemi parenterální výživy. Parenterální podání aminokyselin vede k zvýšení zevní pankreatické sekrece, ale nemá vliv na morbiditu. Perorální příjem proteinů však zvyšuje zevní sekreci významně a negativně ovlivňuje morbiditu a mortalitu.

## Enterální výživa a časná enterální výživa

Enterální výživa významně zlepšuje průběh akutní pankreatitidy (Ransonova kritéria, APACHE-II) a představuje významnou prevenci bakteriální translokace. Jako tzv. časná enterální výživa je obvykle dobře tolerována i v iniciálních stádiích těžké akutní pankreatitidy. Na zářevných studiích však nebylo prokázáno snížení mortality. Hlavním důvodem pro enterální výživu je u akutní pankreatitidy (shodně s parenterální výživou) minimální stimulace exokrinní funkce slinivky. Enterální výživa do jejuny vyžaduje umístění tenké nazoenterální sondy (CH 6) pod Treitzovu řasu, nejlépe do 2. kličky jejuny. Z různých možností zavádění upřednostňujeme u akutní pankreatitidy endoskopickou cestu. Perkutánní endoskopická jejunostomie (PEJ) není obvykle indikována, neboť délku indikace enterální výživy zpočátku neznáme. U časné laparotomovaných nemocných je indikace k zavedení nutritivní jejunostomie. V časném stadiu se obvykle kromě nut-

riční enterální tenké sondy zavádí i derivační gastrická sonda za účelem odsávání. Zbytky ze sondy jsou dobrým monitorem motility trávicího traktu. Dvou- a tříluminální sondy jsou nově představenou alternativou. Enterální výživa je omezena několika faktory: dosažením a udržením jejunální pozice nutriční sondy může být u nemocných se změnou motilitou GIT obtížné; enterální výživa v prvních dnech po zahájení jen zřídka pokrývá energetické a nutriční požadavky; rychlost aplikace je limitována motilitou horní části trávicího traktu, která je obvykle u těžké akutní pankreatitidy po různě dlouhou dobu výrazně zpomalena. Řešením tohoto stavu je kombinace enterální výživy o nízkém průtoku a doplňkové parenterální výživy o nízké osmolalitě, kterou je možno aplikovat i periferní cestou.

Časná enterální výživa snižuje morbiditu u nemocných v sepsi. Intraluminální intratestinální infuze nutrientů do horní části trávicího traktu i v malých dávkách udržuje integritu sliznice a představuje prevenci endogenní sepse vznikající na podkladě bakteriální translokace. Časnou enterální nutriční výživě sliznice trávicího traktu se doporučuje začít co nejdříve po přijetí nemocného, nutričním substrátem by měl být hydrolyzovaný sterilní roztok aplikovaný tenkou sondou do 2. kličky jejuny za kontroly gastrických zbytků a s doplněním parenterální výživou a vyšším obrátem tekutin. Rychlost aplikace enterální výživy se postupně zvyšuje podle tolerance až do doby, kdy pokrývá veškeré nutriční potřeby. V tomto momentě je v ideálním případě možné ukončit aplikaci parenterální výživy

## Parenterální nebo enterální výživa?

Ve dvou randomizovaných klinických studiích z 90. let je dokumentována nižší odpověď akutní fáze a snížení tíže onemocnění ve skupině nemocných s těžkou akutní pankreatitidou léčených totální enterální výživou ve srovnání s totální parenterální výživou. Navíc byla u enterálně živé skupiny zjištěna vyšší antioxidační kapacita. Z těchto výsledků vyplývá, že enterální výživa může mít kromě vlastní nutriční funkce navíc aditivní pozitivní terapeutické účinky. V uvedených studiích však nebyly sledované skupiny srovnatelné v množství aplikované energie: protože enterální skupina dostávala hypokalorickou formuli a parenterální skupina byla živena izokaloricky, nelze vyloučit pozitivní vliv hypokalorické výživy. Efekt hypokalorické výživy oproti izokalorické však nebyl dosud jednoznačně prokázán. Z četných prospektivních studií navíc vyplývá, že enterální výživa u nemocných s lehkou i těžkou akutní pankreatitidou je bezpečnější, lépe tolerovaná a levnější než parenterální výživa. V současné době je již mimo diskusi, zda použít parenterální nebo enterální výživu: obě metody mají celkem jasně stanovené oblasti indikací, jež jsou dostatečně definovány, a v praxi se široce uplatňuje kombinace obou.

## Suplementace minerálů při akutní pankreatitidě

Ačkoliv jsou plazmatické hladiny vápníku jedním z Ransonových kritérií závažnosti akutní pankreatitidy, klinická studie neprokázala významné změny plazmatických a in-



tracelulárních hladin vápníku a hořčiku u nemocných s lehkou akutní pankreatitidou ve srovnání se zdravými dobrovolníky. U lehké akutní pankreatitidy tedy není nutné suplementovat vápník a hořčík. Tato skutečnost však dosud nebyla jednoznačně prokázána u těžké akutní pankreatitidy. U těchto nemocných se doporučuje doplňovat minerály podle denní metabolické bilance.

### Imunonutriční

Nekrotická slinivka je považována za klíčový faktor vzniku a rozvoje systémové závažné odpovědi a syndromu multiorganové dysfunkce. Jsou známy neúspěšné pokusy o modifikaci mediátorové kaskády a cytokinové sítě jak u nemocných v sepsi při akutní pankreatitidě, tak u nemocných se sepsí jiné etiologie. Rovněž je široce diskutována otázka glutaminu stran jeho imunoaktivních vlastností: přestože glutaminem obohacená totální parenterální výživa snižuje uvolňování IL-8 u těžké akutní pankreatitidy, klinické studie neprokázaly pozitivní efekt na mortalitu a morbiditu ve srovnání s konvenčními formulemi parenterální výživy.

### Pozdní komplikace pankreatitidy

Nejčastější pozdní komplikací po akutní pankreatitidě je pankreatická pseudocysta. Klinicky se někdy uplatňuje zevní kompresí duodena s následnou poruchou pasáže horní části trávicího traktu a poruchou žaludečního vyprazdňování při perorálním příjmu. V této indikaci byla s úspěchem zkoušena dlouhodobá enterální výživa, jež má oproti stejně účinné parenterální výživě v této indikaci výhodu v nižší invazivitě, prevenci atrofie sliznice trávicího traktu a nižší ceně. Malé pseudocysty mizejí spontánně u přibližně 30 % nemocných do 4 týdnů. Velké pseudocysty vyžadují řešení operační nebo drenážní, ale enterální výživa byla úspěšná až v 80 % případů. Totální parenterální výživa a totální enterální výživa mají rovněž pozitivní efekt u algických forem chronické pankreatitidy.

Současné trendy v nutriční strategii pro první dny po začátku akutní pankreatitidy tedy zahrnují časnou enterální výživu za účelem udržení integrity trávicího traktu a parenterální výživu jako zdroj vody, elektrolytů, základních energetických substrátů a imunoaktivních látek. Totální parenterální výživu je možné ukončovat v době, kdy jsou plně energetické a tekutinové nároky kryty enterálně a nejsou přítomny jiné indikace k parenterální aplikaci. Cílem nutriční strategie je v tomto bodě krytí veškerých energetických potřeb a dodávky vody, elektrolytů a mikronutrientů prostřednictvím jejunální výživy. Doba podávání enterální výživy do momentu indikace perorálního příjmu je individuální a je determinována aktivitou onemocnění, přítomností a stupněm malnutrice a výskytem lokálních a systémových komplikací. Slibnou neinvazivní možností řešení postpankreatitických komplikací, mezi něž patří především pankreatické pseudocysty, je dlouhodobá enterální výživa, včetně možnosti domácí aplikace. Perorální příjem diety s nízkým obsahem tuku a proteinu může být u nemocných s lehkou formou akutní pankreatitidy iniciován obvykle časně, a to v době, kdy je obnovena plná motilita trávicího

traktu a klesá aktivita základního onemocnění. Převod na perorální příjem usnadňuje současné podávání kombinovaných preparátů trávicích enzymů.

### Literární odkazy

1. Banks PA. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1997;92:377–86.
2. Baron TH, Morgan DE. Acute necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 1999;340:1412–7.
3. Kalfarentzos F, Kehagias J, Mead A, Kokkinis K, Gogos CA. Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: results of a randomized prospective trial *Br J Surg* 1997;84:1665–9.
4. Karamitsios N, Saltzman JR. Enteral nutrition in acute pancreatitis. *Nutr Rev* 1997;55:279–82.
5. Kotani J, Usarni M, Nomura et al. Enteral nutrition prevents bacterial translocation but does not improve survival during acute pancreatitis. *Arch Surg* 1999; 134:287–92.
6. McClave SA, Snider H, Owens A, Sexton LK. Clinical nutrition in pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1997;42:2035–44.
7. McClave SA, Spain DA, Snider HL. Nutritional management in acute and chronic pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 1998;27:421–34.
8. Meier R, Beglinger C, Layer P, et al. ESPEN guidelines on nutrition in acute pancreatitis. *Clin Nutrition* 2002;21:103–10.
9. Nakad A, Piesssevaux H, Marot JC et al. Is early enteral nutrition in acute pancreatitis dangerous? About 20 patients fed by an endoscopically placed nasogastrojejunal tube. *Pancreas* 1998;17:187–93.
10. Nakamura T, Takeuchi T, Tando Y. Pancreatic dysfunction and treatment options. *Pancreas* 1998;16:329–36.
11. Pennington CR. Feeding the inflamed pancreas. *Gut* 1998;42:315–6.
12. Seidner DL, Fish JA. Nutritional management of patients with feeding-induced pain: acute pancreatitis. *Semin Gastrointest Dis* 1998;9:200–9.
13. Tesinsky P. Enteral nutrition: an effective method of treatment of pancreatic pseudocysts. *J Parenter Enter Nutr* 1999;23:S12.
14. Tesinsky P. Nutritional care of acute pancreatitis and its complications. *Cur Opin Clin Nutr Metabol* 1999;5:395–8.
15. Wilson C, Heath DI, Imrie CW. Prediction of outcome in acute pancreatitis: A comparative study of APACHE II, clinical assessment and multiple factor scoring system. *Br J Surg* 1990;77:1260–4.
16. Windsor AC, Kanwar S, Li AG et al. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut* 1998;42:431–5.

Práce vznikla za podpory grantu IGA MZ ČR NB-6050.

*e-mail: tesinsky@fnkv.cz*

## PROSTOROVÉ MONITOROVÁNÍ POLOHY ENDOSKOPU V PRŮBĚHU KOLONOSKOPIE (SCOPEGUIDE)

*Miroslav Zavoral, Filip Závada*

2. interní oddělení ÚVN Praha – Střešovice, Subkatedra gastroenterologie IPVZ Praha

Během endoskopických vyšetření je tubus přístroje zaváděn pod zrakovou kontrolou do lumen trávicí trubice. V případě vyšetření tračníku je nutno manévry přístrojem, polohováním pacienta a palpací břicha překonat ohyby střeva a zavést přístroj bezpečně až do céka. Často obtížně určujeme přesnou polohu distálního konce přístroje, tvar a polohu klíčky, kterou tubus vytváří. To stěžuje vyšetření jak pro pacienta, tak pro endoskopujícího lékaře. Zobrazení přístroje během vyšetření bylo dosud možné pouze skiaskopicky.

Se zařízením ScopeGuide firmy Olympus lze provádět monitoraci uložení a pohybu endoskopu během vyšetření na standardním vyšetřovacím sále bez nutnosti rtg záření. ScopeGuide je systém, který umožňuje v reálném čase třídimenzionálně zobrazit pozici a orientaci endoskopu v tračníku a jeho pohyb, je možno přesně určit uložení distálního konce přístroje, resp. ohyby tubusu v dutině břišní.

Princip spočívá v uložení 16–20 elektromagnetických spirál v tubusu endoskopu. Každá generuje pulzní nízkovoltážní magnetické pole, které je snímáno přijímací jednotkou. Ta je tvořena řadou přijímacích spirál, které při snímání magnetického pole předávají signál do počítače, kde jsou informace vyhodnocovány a na barevném LCD displeji je přesně vykreslena pozice spirál. Tento obraz je generován ve tvaru tubusu endoskopu. Tím je získán prostorový pohled na pohyb a pozici přístroje v tračníku.

Získaný obraz je možno uživatelsky přizpůsobovat. Zobrazení lze volit v jedné nebo dvou osách, je možno otáčet pohled ve 360°, zvětšovat a zmenšovat obraz přístroje, zobrazovat proporcionálně v perspektivě, je udávána přibližná délka zavedení tubusu. Doplnkem je externí marker, kterým je možno zevně určit polohu klíčky tubusu k účinnější palpaci břicha či pozici distálního konce. Dalším doplnkem je referenční destička, která se připevní k trupu pacienta a určuje rovinu, ke které je obraz generován, bez ohledu na jeho polohování. Samotný endoskop, ve kterém je ScopeGuide zabudován, je z řady 160, variabilně se systémem Innoflex. Určitou variantou je sonda, která stejně jako endoskop obsahuje spirály generující magnetické pole. Tato je zaváděna bioptickým kanálem standardního přístroje a je sama napojena na snímací centrální jednotku. Zobrazení je totožné jako v případě integrovaného endoskopu.

Naše vlastní zkušenost se zařízením ScopeGuide je vesměs pozitivní. Zařízení v běžném provozu nepřekáží užívaným postupům, vyšetřující si rychle zvykne na možnost sle-

dovat průběh vyšetření nejen v endoskopickém obraze, ale i pohyb přístroje v tříprostorovém zobrazení v dutině břišní. Je možno pořídit videozáznam nebo záznam v digitálním formátu. Péče o přístroj během a po vyšetření se prakticky neliší od běžně užívaných videoendoskopů, je možná dezinfekce v automatické myčce na endoskopy.

3D monitorovací systém ScopeGuide umožňuje tedy zobrazení přístroje během endoskopie, a tím dokonalou kontrolu postupu tubusu tračником. Výhodou je včasné rozpoznání a ovlivnění vzniku typických a hlavně atypických kliček, systém umožňuje orientaci v prostoru a přesné určení polohy. Zkracuje dobu nutnou k úspěšnému zavedení přístroje a snižuje riziko perforace. Vyšetření se stává komfortnější jak pro pacienta, tak pro lékaře. Nevyžaduje rtg záření. Je s výhodou použitelné při demonstraci, výuce a praktickém nácviku začínajících endoskopistů.

### Literatura

1. Shah SG, Saunders BP, Brooker JC, Williams CB. Magnetic imaging of colonoscopy: an audit of looping, accuracy and ancillary maneuvers. *Gastrointest Endosc* 2000Jul;52(1):1–8.
2. Shah SG, Brooker JC, Thapar C, Williams CB, Saunders BP. Patient pain during colonoscopy: an analysis using real-time magnetic endoscope imaging. *Endoscopy*. 2002 Jun;34(6):435–40.
3. Wehrmann K, Fruhmorgen P. Evaluation of a new three-dimensional magnetic imaging system for use during colonoscopy. *Endoscopy* 2002 Nov;34(11):923–5.

*e-mail: zavormir@uwn.cz*

## KOLOREKTÁLNÍ KARCINOM – SEKUNDÁRNÍ PREVENCE V ČR

*Miroslav Zavoral*

2. interní oddělení, ÚVN, Praha – Střešovice

Kolorektální karcinom je nejčastějším nádorovým onemocněním zažívacího traktu a Česká republika zaujímá první místo ve světových epidemiologických statistikách. Vzhledem k nepříznivé epidemiologické situaci na straně jedné a dostupnosti ekonomické screeningové metody na straně druhé byl v České republice, jako jedné z prvních zemí světa, zahájen program sekundární prevence kolorektálního karcinomu, zahrnující celou populaci asymptomatických jedinců ve věku nad 50 let věku. V rámci onkologického screeningu, který patří k základním vyšetřením v ordinaci praktického lékaře, je vyšetřována stolice na okultní krvácení v dvouletém intervalu. Screening, diagnostika i léčba jsou standardizovány v doporučení publikovaném Českou gastroenterologickou společností. V rámci České republiky vznikla regionální centra, která koordinují činnost jednotlivých subjektů screeningového programu, shromažďují aktuální data, která jsou potom na národní úrovni zpracovávána. Regionální koordinátoři mají přímou vazbu na vrcholný management projektu – Radu pro Kolorektální karcinom ČR.

Program byl zahájen po důkladné přípravě a zajištění technického i administrativního prostředí na celorepublikové úrovni. Došlo k registraci nových kódů pro vykazování screeningového vyšetření zdravotním pojišťovám, z prostředků státního rozpočtu byly vynaloženy desítky milionů korun na dovybavení regionálních zdravotnických zařízení endoskopickou technikou, která bude v souladu se světovým standardem a umožní zvládnout nárůst poptávky po endoskopickém vyšetření. Programu byla věnována nemalá pozornost v médiích a byla vytištěna řada informačních materiálů pro laickou veřejnost.

Oprávněnost screeningového programu a jeho efektivitu prokázala celá řada zahraničních studií, citovány jsou i dvě studie české, vzniklé na pracovišti profesora Friče. I tyto studie zkoumaly účinnost populačního screeningu asymptomatických jedinců vyšetřováním stolice na okultní krvácení. Tato metoda je v současné době pokládána většinou autorů za zlatý standard screeningových programů, i když nelze vyloučit že v budoucnosti, po analýze prospektivních studií, které probíhají na mnoha světových pracovištích, bude screening primárně endoskopický. V širším měřítku však žádná z vyspělých zemí doposud nedokázala podobný projekt realizovat.

Předběžná data, hodnotící průběh programu v roce 2001, v hrubých rysech odpovídají trendům očekávaným na základě předchozích studií. Data byla získána od 54 prak-

tických lékařů podílejících se na screeningu. Na jednoho praktika tak připadá celkem 551 osob cílové populace, z vydaných 6069 testů jich bylo navraceno 93 %. Z těchto testů bylo 5,1 % hodnoceno jako pozitivní. Praktičtí lékaři indikovali celkem 218 kolonoskopií, z toho 80 % na základě pozitivního FOBT testu. Karcinom byl zjištěn u 5,5 % kolonoskopických vyšetření, adenomový polyp ve 24 %. Komplikace při kolonoskopii nepřekročily 0,5 %. Ke zjištění jednoho případu kolorektálního karcinomu bylo nutno screeningově vyšetřit 444 pacientů. Údaje o complianci se významně neliší od menších studií.

Uvedené výsledky nás opravňují k opatrnému optimismu. Efektivita screeningového programu však závisí především na dlouhodobém udržování pozitivního vnímání screeningu mezi laickou veřejností a na spolupráci praktických lékařů se specialisty. Jedině neutuchající aktivita odborné veřejnosti může ve svém důsledku vést ke změně nepřiznivých epidemiologických dat.

### Literatura

1. Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MHE et al. Randomised controlled trial of faecal occult blood screening for colorectal cancer. *Lancet* 1996;348:1472-7.
2. Kronborg O, Fenger C, Olson J et al. Randomised study of screening for colorectal cancer with fecal occult blood test. *Lancet* 1996;348:1467-71.
3. Mandel JS, Bond JH, Church TR et al. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. *N Engl J Med* 1993;328:1365-71.
4. Selby JV, Friedman GD, Quessenberry Jr CP et al. Effect of fecal occult blood testing on mortality from colorectal cancer. A case-control study. *Ann Intern Med* 1993;118:1-6.

*e-mail: zavormir@uwn.cz*