

Novinky v gastroenterologii, hepatologii a digestivní endoskopii

Dana Ďuricová^{1,2}, Ivana Mikoviny Kajzrlíková³, Kateřina Košťálová^{4,5,6}, Lucie Zdrhová^{7,8}, Ondřej Urban⁹, Václav Šmíd¹⁰, Přemysl Falt⁹, Ilja Tachecí¹¹

¹Klinické a výzkumné centrum pro střevní záněty, ISCARE a.s., Praha

²Farmakologický ústav, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha

³Beskydské Gastrocentrum, Nemocnice ve Frýdku-Místku

⁴Interní klinika, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova a Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice, Praha

⁵Ústav gastrointestinální onkologie, Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice, Praha

⁶Univerzita obrany, Vojenská lékařská fakulta, Katedra vojenského vnitřního lékařství, Hradec Králové

⁷I. interní klinika, Oddělení gastroenterologie a hepatologie, Fakultní nemocnice Plzeň

⁸Centrum pohybové medicíny Pavla Koláře, Praha

⁹II. interní klinika gastroenterologická a geriatrická, FN a LF UP Olomouc

¹⁰IV. interní klinika – klinika gastroenterologie a hepatologie, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha

¹¹II. interní gastroenterologická klinika, Fakultní nemocnice a Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové

Gastroenterologie, digestivní endoskopie a hepatologie jsou dynamicky se rozvíjející obory, přinášející každoročně řadu zajímavých a klinicky důležitých novinek a poznatků. Cílem článku je podat jejich přehled. Diskutovaná témata zahrnují onemocnění jícnu (konkrétně léčbu eozinofilní ezofagitidy a refluxní nemoci jícnu) a dispenzarizaci pacientů s vysokým rizikem karcinomu pankreatu. V hepatologii se v posledních letech věnuje zvýšená pozornost jaterní steatóze asociované s metabolickou dysfunkcí (MASLD), která je jedním z nejčastějších chronických jaterních onemocnění. Závěr článku se bude věnovat aktualizovaným českým doporučením pro koloskopii.

Klíčová slova: gastroenterologie, hepatologie, digestivní endoskopie.

News in gastroenterology, hepatology and digestive endoscopy

Gastroenterology, digestive endoscopy, and hepatology are dynamically developing fields that bring many interesting and clinically important innovations and findings every year. The aim of this article is to provide an overview of these developments. The discussed topics include oesophageal diseases (specifically the treatment of eosinophilic esophagitis and reflux oesophageal disease) and the surveillance of patients at high risk of pancreatic cancer. In hepatology, much attention has been paid in recent years to the metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD), which is one of the most common chronic liver diseases. The last part of the article will focus on the updated Czech guidelines for colonoscopy.

Key words: gastroenterology, hepatology, digestive endoscopy

MUDr. Dana Ďuricová, Ph.D.

Klinické a výzkumné centrum pro střevní záněty, ISCARE a. s., Praha
dana.duricova@seznam.cz

Cit. zkr: Vnitř Lék. 2024;70(5):318-325

Článek přijat redakcí: 1. 7. 2024

Gastroenterologie

Eozinofilní ezofagitida

Eozinofilní ezofagitida (EoE) je chronický, progredující, imunitně podmíněný zánět sliznice jícnu, charakterizovaný klinicky symptomy jeho dysfunkce a histologicky lokální hypereozinofilií (nález 15 a více eozinofilů/high power field). K diagnostice onemocnění je nutné vyloučení ostatních příčin hypereozinofilie. Onemocnění vede k remodelaci jícnu a jeho trvalým změnám. Vzhledem k tomu je nutné včasné zahájení léčby, s cílem dosažení a udržení remise. Dle aktuálních evropských doporučení je momentálně k dispozici několik terapeutických modalit, zahrnujících inhibitory protonové pumpy, topické kortikosteroidy, eliminační dietu a monoklonální protilátky proti interleukinu 4 a 13. Endoskopicky se řeší především extrakce impaktovaného sousta a dilatace symptomatických stenóz (1, 2).

Inhibitory protonové pumpy (PPI) jsou v této indikaci jedním z možných léků první volby, podávají se v dávce ekvivalentní 40 mg omeprazolu/den. U 51 % léčených nemocných je prokázáno dosažení histologické remise a u 61 % pacientů úpravy symptomů (3). Kromě antisekrečního účinku mají PPI také účinek protizánětlivý, a to zejména díky blokádě exprese eotaxinu 3 (4).

Dalším možným lékem jsou lokálně aplikované topické kortikosteroidy, které mají vliv na genovou regulaci v epitelálních buňkách jícnu, spouští buněčnou apoptózu a působí proti fibrotizaci. Lze použít buď off-label flutikason inhaler k polykání nebo budesonid suspenzi, kterou je nutné připravovat magistraliter (5). V České republice je dále aktuálně dostupný také přípravek Jorveza®. Jedná se o první schválený topický kortikosteroid, přímo určený k léčbě EoE, zpracovaný ve formě orodispergovatelných tablet. V randomizované, placebem kontrolované klinické studii, vedlo podávání budesonidu (1 mg dvakrát denně po dobu 6 týdnů) ke kompletní klinicko-patologické remisi u 58 % pacientů. Prodloužení indukční léčby o dalších 6 týdnů zvýšilo počet pacientů s remisí na 85 % (6). Bezpečnostní profil tohoto léku je příznivý, u pacientů bylo zaznamenáno pouze nesignifikantní, ranní snížení kortizolu, nejčastějším nežádoucím účinkem je jícnová a orofaryngeální kandidóza (u 11–16 % pacientů). Tato komplikace probíhá většinou mírně a dobře reaguje na podání antimykotik (7). V běžné praxi lze preparát Jorveza® předepsat až po zdokumentovaném selhání PPI či eliminační diety (nebo pokud pacienti nejsou schopni dlouhodobě dietu dodržovat) a při výskytu nežádoucích účinků.

Eliminační dieta zahrnuje u EoE několik druhů, označovaných podle počtu vysazených potravin (1, 2). Největší efekt (u téměř 80 % pacientů) má Six Food Elimination Diet (SFED), kdy pacient vynechá mléko, obiloviny obsahující lepek, vejce, luštěniny, ořechy a mořské plody (1, 8). Plošné testování na potravinové alergie u všech pacientů s EoE není efektivní a vynechání konkrétních, přímo zjištěných potravin ve většině případů nevede k úpravě obtíží (1).

Novinkou pro pacienty, kteří nereagují na výše uvedené léčebné modalit, nebo se u nich vyskytly nežádoucí účinky léků, je dupilumab, plně humánní monoklonální protilátka, která blokuje společný receptor pro interleukin 4 a 13 (9). Dupilumab se využívá pro léčbu nemocí způsobených abnormální Th2 imunitní odpovědí, kam kromě EoE

patří i atopická dermatitida, chronická rinosinusitida s nosními polypy, astma nebo prurigo nodularis. U EoE se podává v dávce 300 mg subkutánně jednou týdně, je schválen pro dospělé a děti od 12 let a 40 kg váhy. V tomto dávkovacím schématu je udáváno dosažení histologické remise ve 24. týdnu až u 60 % pacientů. Nejčastějším popisovaným nežádoucím účinkem této léčby byla kožní reakce v místě vpichu, dále pak konjunktivitida, alergická konjunktivitida, artralgie, herpes a eozinofilie (10). V České republice je momentálně nutné žádat o schválení léku pojišťovnu na § 16.

Obecně lze říci, že volba léčebného postupu by měla být u EoE individuální a zohledňovat preferenci pacienta a aktuální možnosti (či omezení) preskripce. Kontrola efektu by měla následovat po 8–12 týdnech léčby pomocí endoskopie s odběrem biopsií. Po dosažení remise je doporučena dlouhodobá udržovací léčba z důvodu vysokého rizika relapsu nemoci (1).

Refluxní choroba jícnu

Refluxní choroba jícnu (RCHJ) představuje významný klinický problém, který postihuje značnou část populace (10). Klasické léčebné metody, jako jsou změny životního stylu, farmakoterapie a v omezených případech i chirurgické zákroky, někdy nemusí pacientům přinést plnou úlevu (11, 12). V České republice jsou v poslední době dostupné nové možnosti léčby, které mohou nabídnout doplňkové nebo alternativní řešení tohoto častého onemocnění.

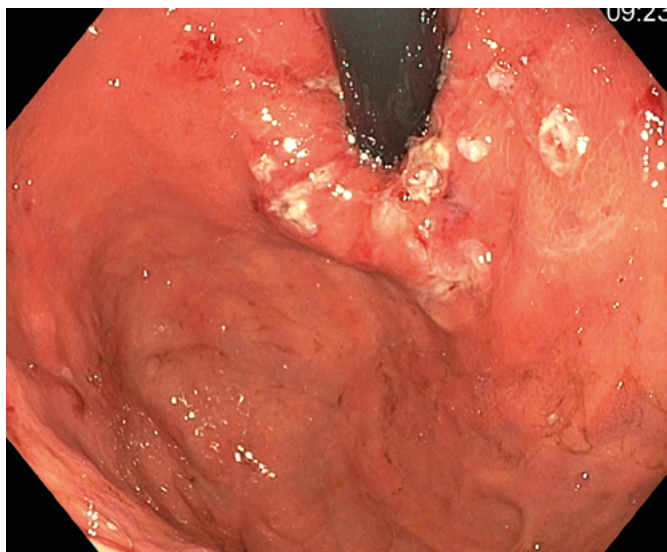
Endoskopická léčba a metoda Stretta

Endoskopická metoda Stretta využívá neablativní radiofrekvenční energii k modifikaci svalové tkáně v oblasti dolního jícnového svěrače (DJS) a vede k posílení antirefluxní bariéry (13). Jedná se o invazivní endoskopický výkon prováděný v hluboké analgosedaci či celkové anestezii. Zárok začíná standardní diagnostickou endoskopií k vyloučení kontraindikací a vyšetřením ezofagogastrické junkce (EGJ). Po nastavení generátoru radiofrekvenční energie je do jícnu zaveden speciální katétr (Obr. 1). Aplikace energie probíhá v několika cyklech a na různých úrovních EGJ (se současnou kontrolou tkáňové impedance a teploty). Po zákroku následuje kontrolní endoskopie (Obr. 2). Celková doba procedury je přibližně 45 minut a vyžaduje specifické odborné znalosti a zkušenosti s endoskopickými technikami. Stretta není dosud hrazena zdravotními pojišťovnami. Dostupnost je aktuálně v České republice zajištěna v rámci probíhající klinické randomizované studie v Ústřední vojenské nemocnici v Praze nebo prostřednictvím samoplátce také ve Fakultní nemocnici v Plzni.

Pro úspěch léčby je klíčový správný výběr pacientů. Ideálními kandidáty jsou nemocní s verifikovaným patologickým gastroezofageálním re-

Obr. 1. Stretta katétr



Obr. 2. Endoskopický pohled na kardii z retroverze po tzv. Stretta proceduře

fluxem, bez jasně prokázané hiátové hernie (hernie menší než 2 cm) (14, 15).

Výsledky klinických studií hodnotících účinnost této metody jsou rozporuplné. Dle některých výsledků může Stretta výrazně zlepšit kvalitu života pacientů a snížit jejich závislost na inhibitech protonové pumpy (PPI). Několik randomizovaných a observačních studií potvrdilo její účinnost po dobu 12 měsíců, s pokračujícím zlepšením až do deseti let po zákroku (16–18). Procedura není spojena se závažnějšími komplikacemi, většina pacientů ji toleruje a byly hlášeny pouze případy krátkce trvajících bolestí na hrudi nebo přechodné dysfagie či gastroparéza (19). Ve srovnání s laparoskopickou fundoplikací ukazují některé studie srovnatelnou efektivitu v kontrole refluxních symptomů a snížení spotřeby PPI, jiné naznačují nižší efektivitu endoskopické metody Stretta (19).

Přestože pacienti cítí často po zákroku subjektivně zlepšení obtíží, objektivní ukazatele (zvýšení tlaku dolního jícnového svěrače, normalizace pH jícnu) při vyhodnocení randomizovaných studií často neukazují výraznější změny (20). Tato zjištění vedla k hypotéze, že Stretta procedura může způsobovat lokální hyposenzitivitu a tak vést k falešnému pocitu zlepšení symptomů refluxu. Navíc, poměrně recentně publikovaná sham-kontrolovaná, randomizovaná studie (62 pacientů) neprokázala žádnou účinnost Stretta metody při léčbě refrakterní RCHJ, pokud jde o úlevu od symptomů nebo spotřebu PPI (21). Stretta terapie tak může být účinná u specifické skupiny pacientů, avšak její celková efektivita a vhodnost jako standardní léčby RCHJ zůstává předmětem odborné debaty.

Fyzioterapie s nácvikem bráničního dýchání

Brániční dýchání je součástí respirační fyzioterapie, jejímž cílem je zlepšení expanzivity hrudníku, clearance dýchacích cest a posílení respiračních svalů (22, 23). Jedním z nejdůležitějších respiračních svalů je bránice, přičemž zejména její krurální část představuje významnou součást antirefluxní bariéry (24). Krurální bránice a dolní jícnový svěrač tvoří ezofagogastrickou junkci a společně s motilitou jícnu zabraňují dlouhodobému kontaktu žaludečního obsahu s jícnovou sliznicí. Aktivita bránice se promítá nejen do bazálního tonu EGJ, ale i do schopnosti

Obr. 3. Ukázka nácviku bráničního dýchání (tzv. 3měsíční pozice; nejčastější pozice pro nácvik s optimálním postavením trupu a zapojením bránice)

DJS se relaxovat. Její aktivita nepřímo ovlivňuje i jícnovou kontraktilitu a podílí se tak na jícnové clearance. Řada pacientů s RCHJ má prokázanou dekonkci bránice, proto zlepšení celkové fyzické zdatnosti (včetně funkcí bránice) by mělo být nedílnou součástí komplexního léčebného postupu u pacientů s RCHJ (25).

Respirační fyzioterapie může mít řadu podob. Využívá nejčastěji různých rehabilitačních technik vedoucích ke změně dechového stereotypu z hrudního na břišní typ dýchání. K tomu je většinou potřeba vedení specializovaným fyzioterapeutem, neboť značná část pacientů s RCHJ má vadné držení těla (nejčastěji tzv. syndrom přesýpacích hodin či syndrom otevřených nůžek) a korekce postavení trupu v úvodu nácviku je nezbytná ke správnému zapojení všech svalů a zajištění co největšího rozsahu pohybu bránice (Obr. 3). Respirační fyzioterapie zahrnuje i techniky viscerální manipulace s ovlivněním myofasciálních tkání a tím zlepšení funkce i ostatních součástí trávicí soustavy, jako například evakuace žaludku či střevní peristaltiky. Ke zvýšení funkce respiračních svalů lze cíleně používat také dechové trenažery.

Velké spektrum možných fyzioterapeutických technik vede k omezené možnosti systematické analýzy efektu bráničního dýchání na RCHJ a stanovení jednotného doporučeného postupu. Klinické studie, které byly v posledních 20 letech publikovány, prokázaly efekt fyzioterapie na zlepšení jak refluxních potíží, tak funkce antirefluxní bariéry (26). V současnosti probíhá první klinická studie i v České republice, která si klade za cíl přinést objektivní důkazy o efektu bráničního dýchání na přítomnost a tíži gastroezofageálního refluxu.

Surveillance karcinomu pankreatu u osob s vysokým rizikem onemocnění

Karcinom pankreatu (CP) je onemocnění s vysokou mortalitou a narůstající incidencí. V USA se podílí 3 % na celkovém počtu karcinomů, 8 % na karcinomové mortalitě a předpokládá se, že se nejpozději v roce 2030 stane 2. nejčastější příčinou úmrtí na karcinom. V České republice onemocní ročně asi 2 400 osob.

Procento relativního pětiletého přežití se od 70. let minulého století velmi pozvolna zvyšuje a v letech 2016–2020 dosáhlo v USA 12,8 %. Procento případů podle stadií je uváděno 11 %, 30 % a 52 % pro lokalizované, regionální a pokročilé stadium, v 7 % není konkrétní stadium určeno. Korespondující pětileté relativní přežití je pro jednotlivá stadia uváděno ve 41,6 %, 14,6 %, 3 % a 6,5 % případů (27). Vzhledem k dia-

INZERCE

gnostickému významu zobrazovacích metod je zásadní, že pětileté přežití je závislé rovněž na velikosti nádoru. V případě *ca in situ* je 84%, a dále se významně snižuje pro velikosti < 1 cm, 1,1–2 cm a > 2 cm na 40 %, 20 % a 13 % (28). Prognostický význam velikosti nádoru reflektuje rovněž TNM klasifikace.

V roce 2024 jsou pilířem diagnostiky CP zobrazovací metody, a to, seřazeno podle senzitivity, endoskopická ultrasonografie (EUS), magnetická rezonance (MR) a výpočetní tomografie (CT). Lineární EUS se v randomizované studii ukázala jako přesnější než radiální, pro MR jsou preferovány přístroje 3 T před 1,5 T. Diagnostika onemocnění je v přítomnosti symptomů většinou pozdní, chirurgická resekabilita je v těchto případech pouze 20 % a 3 roky přežije jen čtvrtina nemocných. Časná stadia onemocnění s lepší prognózou jsou v naprosté většině asymptomatická. Při současné absenci relevantního biologického markeru je jedinou šancí na zvýšení zachytu časných stadií CP použití EUS a/nebo MR v bezpříznakové populaci (CT je vzhledem k radiční zátěži nevhodné).

Z prostředí laiků často zaznívá požadavek na populační screening. Klasická WHO kritéria pro screening (Wilson a Jungner, 1968) však nejsou splněna. CP není častým onemocněním, celoživotní riziko v běžné populaci je 1,6 % a není k dispozici vhodný test. Na současné úrovni poznání je celosvětově akceptován názor, že rizika převažují nad benefit a populační screening proto nemůže být doporučen. Například U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) v roce 2019 vydala doporučení proti screeningu CP v běžné populaci (kategorie „D“, not helpful, potential for significant harm) (29).

Aktuálně je odborná pozornost soustředěna na stavy se zvýšeným rizikem CP. Teoreticky zajímavý je zejména koncept časně diagnostiky v populaci nově vzniklých diabetiků (New-Onset Diabetes, NOD). Je dlouhodobě známo, že CP je silně diabetogenní, jen 9 % nemocných má normální glykemii. U osob s NOD ve věku > 50 let bylo zjištěno, že je CP diagnostikován v 0,9 % případů v průběhu následujících 3 let (pro populaci stejného věku bez DM je toto riziko 0,11 %). Vzhledem k tomu byly vypracovány modely umožňující identifikaci diabetiků ohrožených CP (29, 30). Jeden z nich vyvinuli Sharma et al. v roce 2018 jako tzv. END-PAC skóre, zohledňující glykémii, věk a změnu hmotnosti (30). Stejný autorský kolektiv vypracoval koncept 3 fází metabolických a měkko-tkáňových změn, které předcházejí klinické manifestaci nádoru. Tyto patofyziologicky zajímavé poznatky je zatím obtížné prakticky využít, ale studie na toto téma stále probíhají. Například v letošním roce byly publikovány výsledky studie REGARD, která probíhala ve 3 státech USA. Autoři vyvinuli počítačový algoritmus, vyhledávající osoby s NOD v elektronické databázi zdravotnických dokumentací, a aplikovali ho v období 2018–2022. Celkem zařadili 18 944 osob, medián sledování byl 2,3 roku. CP diagnostikovali u 82 (0,43 %) osob (Chari et al, abstrakt DDW 2024). V této oblasti lze očekávat další objevy a je potěšitelné, že do zkoumání problematiky přispívají také čeští vědci (31).

Surveillance CP u osob s vysokým (> 5 %) rizikem je aktuálním tématem současné preventivní gastroenterologie. Například Americká společnost pro gastrointestinální endoskopii (ASGE) doporučuje screening (v USA není běžně používán termín surveillance) osob s hereditárními syndromy a zárodečnými mutacemi (BRCA 2, ATM, BRCA1, PALB2, Lynchův syndrom v rodinách s PC, FAMMM (CDKN2), Peutzův-Jeghersův

syndrom (STK11) nebo rodinnou anamnézou CP u nejméně jednoho příbuzného 1. stupně a jednoho příbuzného 2. stupně. Doporučený protokol zahrnuje EUS a/nebo MR v jednorozměrných intervalech (32). Frekvence vyšetření vychází z modelů progresu CP, v případě nálezu podezřelé léze se interval zkracuje. Za průlomovou v této problematice lze považovat studii konsorcia CAPS (Cancer of Pancreas Screening), jejíž poslední výsledky prezentovali Dbouk et al. v roce 2022 (33). V celkem 8 centrech v USA sledovali 1 461 osob, u kterých byl CP diagnostikován v 9 případech, z toho 7 (78 %) bylo v I. stadiu a 8 bylo resekabilních. Medián přežití činil 9,5 roku (ve srovnání s 1,5 roku u osob mimo screening), pětileté přežití bylo 73,3 %. Diagnostická výtěžnost činila 1 na 160 pacientů-roků (33). Ve studii realizované the Dutch Familial Pancreatic Cancer Surveillance Study Group byla resekabilita onemocnění pouze 60 %, což je vysvětlováno predominancí nositelů CDKN2A mutace v souboru, kteří mají agresivnější typ CP (34).

Je důležité si uvědomit, že surveillance nemá pouze přínosy, ale rovněž významná rizika. Hlavním problémem je nedostatečná specifita metod a z ní vyplývající fenomén „low-yield surgery“. Tento termín označuje „zbytečný“ operační zákrok, jehož výsledkem není odstranění CP ani high-grade prekursoru. Je udávána až ve 47 % s pooperační morbiditou 19,9 %. Dále se ukazuje, že i přes relativně krátký interval 1 roku, zachycený CP nemusí být vždy časný. Například v recentní metaanalýze Chhoda A et al. (zahrnující 13 studií sledujících celkem 2169 osob ve vysokém riziku) byly zachycené CP ve více než 50 % v pokročilém (> T1) stadiu (35). Diskutován je rovněž vliv na psychiku dispensarizovaných osob.

Problematikou nákladové efektivity se na mikrosimulačním modelu v podmínkách USA zabývali Peters MLB et al. Pro willingness-to-pay (WTP) 100 000 USD za jeden rok (quality-adjusted life year, QALY) prokázal nákladovou efektivitu v případě sledování mužů s RR 12,3 (CDKN2A) od věku 55 let a RR 22 (STK11) od 40 let. U žen to bylo pouze pro CDKN2 od věku 45 let (36).

V České republice organizuje Česká gastroenterologická společnost projekt HEPACAS (Hereditary PANcreatic CANcer Screening). Pracovní platformou jsou Centra vysoce specializované péče pro digestivní endoskopie, jejichž seznam je dostupný na webové stránce společnosti <https://www.cgs-cls.cz/>. Na stejné webové stránce je zveřejněn jednoduchý vstupní dotazník pro potenciální pacienty. Centra disponují potřebným personálem a technologickým vybavením a mají návaznost na ostatní odbornosti, především radiologii, chirurgii a onkologii. Zásadní je samozřejmě také role klinických genetiků. Stanovisko odborných společností k problematice surveillance vysokorizikových osob bylo v loňském roce publikováno v časopise Gastroenterologie a hepatologie, kde je možné najít indikační kritéria k zařazení do programu (37). Dalším tuzemským projektem je SCREPAN, realizovaný Masarykovým onkologickým ústavem v Brně.

Hepatologie

MASLD – nejčastější chronické jaterní onemocnění současnosti

V současné době čelíme významnému nárůstu incidence a prevalence jaterních chorob a přibývá také úmrtí v důsledku těchto onemoc-

nění (38). Mezi nejčastější chronické jaterní choroby patří jaterní steatóza asociovaná s metabolickou dysfunkcí (MASLD; z angl. Metabolic dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease), alkoholová choroba jater a celosvětově také virové hepatitidy. Nelze opomíjet ani metabolická a autoimunitní jaterní onemocnění včetně cholestatických – primární sklerozující cholangitidu (PSC) a primární biliární cholangitidu (PBC).

MASLD postihuje více než 32 % dospělé populace ekonomicky vyspělých zemí (39). Původní název tohoto onemocnění byl NAFLD (z angl. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease). Ten byl změněn v rámci tzv. komplexní změny nomenklatury jaterních chorob, která byla výsledkem jednání Delphi panelu v červnu roku 2023 (40). Jedním z hlavních důvodů pro tuto změnu byl velmi blízký vztah MASLD k metabolickému syndromu, zejména obezité, inzulinové rezistenci a diabetes mellitus 2. typu (DM2). Definice MASLD byla proto současně rozšířena o kardiometabolická kritéria, z nichž alespoň jedno musí být přítomno (obezita/nadváha, arteriální hypertenze, (pre)diabetes, dyslipidemie). Významným důvodem změny názvu bylo také použití „matoucích termínů a potenciálně stigmatizujícího jazyka“, zejména ve vztahu k termínům „alcoholic“ a „fatty“ (40). To, že lze zkratku NAFLD změnit na MASLD, resp. je volně zaměnit, prokázala analýza evropského registru pacientů s NAFLD (LITMUS). Jeho zkoumáním bylo zjištěno, že 98 % stávající registrační kohorty pacientů s NAFLD splní také nová kritéria pro MASLD (steatóza + alespoň 1 kardiometabolické riziko) a tudíž lze pacienty s NAFLD pokrýt nově zvoleným termínem MASLD (41).

MASLD začíná jako prostá steatóza. U nemalé části pacientů však dochází k rozvoji progresivního zánětlivého stavu jaterního parenchymu označovaného jako steatohepatitida (MASH z angl. Metabolic dysfunction-Associated SteatoHepatitis). MASH je zatím diagnostikovatelná pouze histopatologickým vyšetřením (jaterní biopsií), a proto se její reálná prevalence obtížně odhaduje. Obvykle se udává kolem 30 % mezi pacienty s MASLD a je spojena se vznikem jaterní fibrózy a významným rizikem progresu onemocnění do jaterní cirhózy se všemi jejími závažnými komplikacemi. S narůstajícím výskytem DM2, obezity a metabolického syndromu nabývá na významu i MASLD, který vzhledem k absenci kauzální farmakoterapie představuje významný zdravotně-ekonomický problém. Prevalence jaterní steatózy se u diabetiků a obézních pohybuje kolem 70–75 %, nějaký stupeň jaterní fibrózy se vyskytuje u 20 % z nich (42). MASLD se tak celosvětově stává jednou z nejčastějších příčin jaterní cirhózy. Z pohledu indikací k transplantaci jater se již v některých zemích stal tou vůbec nejčastější. Pacienti s MASLD mají také zvýšené riziko rozvoje kardiovaskulárních a onkologických onemocnění ve srovnání s pacienty s metabolickým syndromem bez MASLD. A toto platí již u pacientů s prostou steatózou. Z tohoto důvodu bychom měli být ve screeningu těchto onemocnění u pacientů s MASLD velmi pečliví.

V rámci diagnostiky jaterního poškození obecně je žádoucí, aby byly stanoveny vždy kompletní jaterní testy, albumin, INR a trombocyty. Je třeba mít na paměti, že ani normální hodnoty jaterních testů nevylučují pokročilé chronické jaterní onemocnění (včetně jaterní cirhózy). Naproti tomu jakékoli zvýšení jaterní testů implikuje další vyšetření. Za klíčovou se v současné době považuje identifikace pacientů s MASLD, kteří jsou ohroženi progresí onemocnění do fibrózy. Nedávné důkazy ukazují, že

DM2 je nezávislý rizikový faktor pro vznik MASLD. Pro klinickou praxi (v rámci screeningu u pacientů s vysokou pravděpodobností přítomnosti MASLD: DM2, nadváha/obezita, dyslipidemie) je vhodné použití snadno a rychle dostupných neinvazivních skórovacích systémů, jako např. FIB-4 Score (věk, ALT, AST, trombocyty). Tento test je uveden jako první krok ve všech současně platných doporučených postupech (Evropské asociace pro studium jater EASL, Americké asociace pro studium jaterních chorob AASLD, či dokonce v doporučených postupech diabetologických společností) (43–45). Až v dalším kroku je u pacientů s vysokým FIB-4 skóre (většinou nad 2,6) indikováno provedení elastografie jater (46).

Léčbu MASLD významně komplikuje složitá patogeneze tohoto onemocnění (47). Základním a stále platným doporučeným léčebným postupem je změna životního stylu s cílem redukovat tělesnou hmotnost. Bohužel jsou tyto přístupy v běžné klinické praxi nedostatečně efektivní, a proto jsou nemalé prostředky investovány do vývoje farmakoterapie. Péče o pacienty s MASLD neodmyslitelně zahrnuje také léčbu přidružených komorbidit, které se zásadní měrou podílejí na zvýšené morbiditě a mortalitě těchto pacientů. Zahájení a způsob léčby DM2, dyslipidemie, obezity či arteriální hypertenze se u pacientů s MASLD významně neliší od léčby pacientů bez tohoto onemocnění. Použití statinů je bezpečné a mnohými autory je spojováno s dalšími příznivými účinky ve vztahu k vývoji choroby (48, 49). Léčba diabetu je klíčová a její správné vedení může významně zpomalit progresi MASLD ve smyslu oddálení vzniku MASH a jaterní fibrózy. U pacientů s DM2 je vhodná terapie preparáty vedoucími k redukci tělesné hmotnosti (zejména inhibitory SGLT2 a agonisty GLP-1) (50). Druhé jmenované jsou součástí řady klinických hodnocení, jejichž výsledky (fáze 3) očekáváme v nejbližší době (51). Jako velmi slibné se jeví také použití agonistů receptorů PPAR ($\alpha+\delta+\gamma$), duálních agonistů GLP-1 a GIP (glukózo-dependenční inzulinotropní polypeptid neboli gastrický inhibiční polypeptid). Pomyslnou „první vlašťovku“ je schválení americkou FDA („under accelerated approval“) pro preparát resmetirom. Jedná se o agonistu receptoru pro thyroïdní hormony (β) a schválení je výhradně pro necirhotické pacienty s MASH a jaterní fibrózou stupně F2 nebo F3 (52). Resmetirom současně prochází přezkumem v rámci příslušných institucí EU.

Digestivní endoskopie

Pokroky v digestivní endoskopii – doporučení pro koloskopii 2024

Koloskopie je v našem prostředí nejužívanější a populačně nejvýznamnější metodou digestivní endoskopie a je zlatým standardem diagnostiky onemocnění dolní části gastrointestinálního traktu (GIT). Koloskopie je také integrální součástí screeningu kolorektálního karcinomu (KRK), který je v naší zemi organizován od roku 2000 a je považován za hlavní příčinu významného poklesu incidence a mortality na KRK (53). Dle údajů Komise pro screening KRK MZ ČR bylo v roce 2022 provedeno 210 000 koloskopií, z toho 24 % z preventivní indikace, a endoskopická polypektomie je nejčastější metodou terapeutické endoskopie. Od posledních doporučených postupů České gastroenterologické společnosti z roku 2016 došlo v metodice diagnostické a terapeutické koloskopie

k významným změnám, které je nutno reflektovat v klinické praxi (54). Doporučený postup byl proto širokým autorským kolektivem doplněn, aktualizován a recentně publikován (55). V následujícím textu budou komentovány nejvýznamnější změny, ke kterým v současnosti došlo. Z praktických důvodů je problematika zjednodušena a rozdělena na tři části – indikace ke koloskopii, příprava ke koloskopii a terapeutická koloskopie.

Indikace ke koloskopii

Z pohledu indikace rozlišujeme koloskopie preventivní (u asymptomatických jedinců v rámci screeningu KRK po dosažení 50 let věku), dispenzární (po pozitivním nálezů preventivní koloskopie) a koloskopie u symptomatických nemocných. Hlavní změnou je posun v intervalech dispenzárních koloskopií. V současné době není po resekci 1–4 adenomů tračníku < 10 mm s LGIN (low-grade intraepitelial neoplasia) indikována (bez ohledu na přítomnost vilózní složky) dispenzarizace a osoba vstupuje zpět do screeningového programu za 10 let. V případě resekce ≥ 5 adenomů, ≥ 10 mm nebo s HGIN (high-grade intraepitelial neoplasia) je indikována dispenzární koloskopie provedená v intervalu 3 let. Obdobná doporučení (ve smyslu počtu, velikosti a přítomnosti dysplazie) platí i pro tzv. pilovité léze tračníku. Jako rizikové jsou v tomto případě identifikovány především sesilní pilovité léze s jakoukoliv dysplazií větší než 10 mm či nalezené v počtu ≥ 5. Pokud nedojde při první dispenzární koloskopii (po 3 letech) k nálezů vyžadujícím další dispenzarizaci, je doporučena druhá dispenzární koloskopie za 5 let, a pokud při ní opět není zachycena léze vyžadující dispenzarizaci, vrací se nemocný do screeningového programu za 10 let (Obr. 4) (56). Důležité je také, že doporučení nově připouští v případě omezených kapacit programu navrácení nemocného do screeningu po první dispenzární koloskopii s nálezů nevyžadujícími dispenzarizaci až po 10 letech. Familiární KRK je nově definován přítomností KRK alespoň u dvou příbuzných 1. stupně nebo alespoň u jednoho příbuzného 1. stupně před dosažením věku 50 let a koloskopická dispenzarizace by měla být zahájena ve věku 40 let a dále prováděná v intervalu 5 let (57).

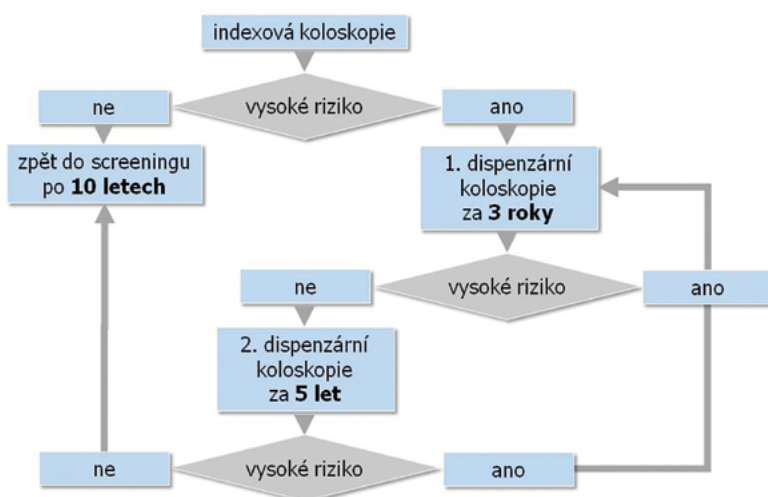
Příprava ke koloskopii

Standardem střevní očisty je rozdělené podání velko- nebo malobjemových přípravků den před výkonem a ráno v den výkonu („split-dose“) nebo alternativně pro odpolední termíny podání celého objemu roztoku v den vyšetření („same-day“). Zahájení podávání poslední dávky přípravy je doporučeno 5 hodin a ukončení příjmu tekutin nejpozději 2 hodiny před začátkem vyšetření. Podání celé přípravy den před vyšetřením je nutno považovat za nedostatečné. Nově je ke střevní očistě doporučeno podání simetikonu (58). Kvalita střevní očisty by měla být rutinně sledována (nejlépe podle tzv. Bostonské škály) a pokud není dostatečná, je doporučeno časně opakování koloskopie – nejpozději však do 1 roku (59). K přípravě ke koloskopii patří i vedení antitrombotické léčby, ve kterém došlo v posledních letech k významným změnám. Příkladem je stratifikace terapeutických výkonů během koloskopie a provádění nízkorizikových intervencí bez vysazení antitrombotické léčby (u warfarinu při INR v terapeutickém rozmezí). Jedná se o diagnostickou koloskopii včetně biopsií a resekce lézí < 10 mm tzv. studenou kličkou, endoskopické hemostázy a značení tetováz. Dalším trendem je odkládání elektivních (nejčastěji resekčních) výkonů do doby s možnou bezpečnou redukcí antitrombotické léčby (typický příkladem je duální antiagregace po zavedení koronárních stentů nebo antikoagulace po tromboembolické příhodě), nepřemostování léčby warfarinem u nízkorizikových nemocných a těsná spolupráce s kardioangiologem a neurologem. O znovunasazení antitrombotické léčby po výkonech s vysokým rizikem krvácení individuálně rozhoduje terapeutický endoskopista dle hemoragického a tromboembolického rizika s tím, že terapeutické úrovně antikoagulace by nemělo být dosaženo dříve než za 48 hodin po výkonu (60).

Terapeutická koloskopie

Endoskopická resekce lokalizovaných neoplastických lézí kolorekta je metodou volby, která prakticky nahradila jejich chirurgickou léčbu. V současné době je k dispozici celá paleta propracovaných resekčních technik, jako je endoskopická polypektomie, endoskopická slizniční resekce (EMR), endoskopická submukózní disekce (ESD) a nejnověji

Obr. 4. Schéma endoskopické dispenzarizace osob zařazených v programu screeningu kolorektálního karcinomu



endoskopická transmurální resekce (FTR). Ploché a přisedlé léze < 10 mm mají být resekovány tzv. studenou kličkou („cold snare“), zatímco stopkaté léze a léze ≥ 10 mm s použitím elektrokoagulačního proudu („hot snare“). Většinu lézí ≤ 20 mm lze bezpečně odstranit v ambulantních podmínkách. Při nálezů tzv. obtížné léze (z pohledu velikosti, morfologie nebo lokalizace) má být před indikací chirurgické léčby konzultován expertní endoskopista. U resekce lézí ≥ 20 mm „po částech“ je doporučeno tepelné ošetření resekčních okrajů s cílem snížení rizika lokální reziduální neoplazie a v pravé části tračníku uzavřít spodiny po resekcí endoklipy nebo endosuturou s cílem snížení rizika opožděného krvácení. Při podezření na přítomnost invazivního karcinomu (minimálně postihujícího submukózu) je doporučeno usilovat o en bloc resekci (snesení celé léze vcelku). U lézí ≤ 20 mm toho lze dosáhnout pomocí EMR nebo FTR, u lézí

≥ 20 mm by měla být zvážena ESD, která je ale v tlustém střevě (zejména mimo rektum) považována za vysoce expert-dependentní metodu a měla by být prováděna pouze v dedikovaných terciárních centrech. En bloc resekce následně umožňuje spolehlivý histopatologický staging T1 kolorektálního karcinomu. Tzv. „low-risk“ karcinom v resekatu (negativní resekční okraje, maximálně povrchová submukózní invaze do < 1 000 µm, grade 1–2, absence vaskulární, lymfatické a perineurální invaze a pokročilých stupňů tzv. „buddingu“) je provázen nízkým rizikem lymfatické diseminace a lokální endoskopickou léčbu lze (s podmínkou následné dispenzarizace) považovat za kurativní. V případě přítomnosti „high-risk“ karcinomu v endoskopickém resekatu je nutno individuálně (v rámci multidisciplinárního týmu) zvážit dodatečnou chirurgickou léčbu s lymfadenektomií (61, 62).

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Ne. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

- Lucendo AJ, Molina-Infante J, Arias Á, et al. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *United Eur Gastroenterol J*. 2017;5(3):335–358. doi:10.1177/2050640616689525.
- Dhar A, Haboubi HN, Attwood SE, et al. British Society of Gastroenterology (BSG) and British Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (BSPGHAN) joint consensus guidelines on the diagnosis and management of eosinophilic oesophagitis in children and adults. *Gut*. Published online May 23, 2022;gutjnl-2022-327326. doi:10.1136/gutjnl-2022-327326.
- Lucendo AJ, Arias Á, Molina-Infante J. Efficacy of Proton Pump Inhibitor Drugs for Inducing Clinical and Histologic Remission in Patients With Symptomatic Esophageal Eosinophilia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;14(1):13–22.e1. doi:10.1016/j.cgh.2015.07.041.
- Cheng E, Zhang X, Huo X, et al. Omeprazole blocks eotaxin-3 expression by oesophageal squamous cells from patients with eosinophilic oesophagitis and GORD. *Gut*. 2013;62(6):824–832. doi:10.1136/gutjnl-2012-302250.
- Menclová A, Hojný M, Dulavová M, et al. Nové možnosti léčby eozinofilní ezofagitidy pomocí magistraliter připravovaného léčiva. *Praktické lékařství*. 2016(12):26–28.
- Lucendo AJ, Miehke S, Schlag C, et al. Efficacy of Budesonide Orodispersible Tablets as Induction Therapy for Eosinophilic Esophagitis in a Randomized Placebo-Controlled Trial. *Gastroenterology*. 2019;157(1):74–86.e15. doi:10.1053/j.gastro.2019.03.025.
- Straumann A, Lucendo AJ, Miehke S, et al. Budesonide Orodispersible Tablets Maintain Remission in a Randomized, Placebo-Controlled Trial of Patients With Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology*. 2020;159(5):1672–1685.e5. doi:10.1053/j.gastro.2020.07.039.
- Arias Á, González-Cervera J, Tenias JM, Lucendo AJ. Efficacy of Dietary Interventions for Inducing Histologic Remission in Patients With Eosinophilic Esophagitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2014;146(7):1639–1648. doi:10.1053/j.gastro.2014.02.006.
- Dellon ES, Rothenberg ME, Collins MH, et al. Dupilumab in Adults and Adolescents with Eosinophilic Esophagitis. *N Engl J Med*. 2022;387(25):2317–2330. doi:10.1056/NEJMoa2205982.
- Eusebi LH, Ratnakumaran R, Yuan Y, Solaymani-Dodaran M, Bazzoli F, Ford AC. Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis. *Gut*. 2018;67(3):430–440. doi:10.1136/gutjnl-2016-313589.
- El-Serag H, Becher A, Jones R. Systematic review: persistent reflux symptoms on proton pump inhibitor therapy in primary care and community studies. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;32(6):720–737. doi:10.1111/j.1365-2036.2010.04406.x.
- Garg SK, Gurusamy KS. Laparoscopic fundoplication surgery versus medical management for gastro-oesophageal reflux disease (GORD) in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(11):CD003243. doi:10.1002/14651858.CD003243.pub3.
- Utley DS, Kim M, Vierra MA, Triadafilopoulos G. Augmentation of lower esophageal sphincter pressure and gastric yield pressure after radiofrequency energy delivery to the gastroesophageal junction: A porcine model. *Gastrointest Endosc*. 2000;52(1):81–86. doi:10.1067/mge.2000.105981.
- Kalapala R, Singla N, Reddy DN. Endoscopic management of gastroesophageal reflux disease: Panacea for proton pump inhibitors dependent/refractory patients. *Dig Endosc*. 2022;34(4):687–699. doi:10.1111/den.14169.
- Lee DP, Chang KJ. Endoscopic Management of GERD. *Dig Dis Sci*. 2022;67(5):1455–1468. doi:10.1007/s10620-022-07390-2.
- Perry KA, Banerjee A, Melvin WS. Radiofrequency Energy Delivery to the Lower Esophageal Sphincter Reduces Esophageal Acid Exposure and Improves GERD Symptoms: A Systematic Review and Meta-analysis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2012;22(4):283–288. doi:10.1097/SLE.0b013e3182582e92.
- Fass R, Cahn F, Scotti DJ, Gregory DA. Systematic review and meta-analysis of controlled and prospective cohort efficacy studies of endoscopic radiofrequency for treatment of gastroesophageal reflux disease. *Surg Endosc*. 2017;31(12):4865–4882. doi:10.1007/s00464-017-5431-2.
- Noar M, Squires P, Noar E, Lee M. Long-term maintenance effect of radiofrequency energy delivery for refractory GERD: a decade later. *Surg Endosc*. 2014;28(8):2323–2333. doi:10.1007/s00464-014-3461-6.
- Triadafilopoulos G, DiBaise JK, Nostrant TT, et al. The Stretta procedure for the treatment of GERD: 6 and 12 month follow-up of the U.S. open label trial. *Gastrointest Endosc*. 2002;55(2):149–156. doi:10.1067/mge.2002.121227.
- Lipka S, Kumar A, Richter JE. No evidence for efficacy of radiofrequency ablation for treatment of gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. 2015;13(6):1058–1067.e1. doi:10.1016/j.cgh.2014.10.013.
- Zerbib F, Sacher-Huvelin S, Coron E, et al. Randomised clinical trial: oesophageal radiofrequency energy delivery versus sham for PPI-refractory heartburn. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;52(4):637–645. doi:10.1111/apt.15936.
- Bitnar P, Stovicek J, Andel R, et al. Leg raise increases pressure in lower and upper esophageal sphincter among patients with gastroesophageal reflux disease. *J Bodyw Mov Ther*. 2016;20(3):518–524. doi:10.1016/j.jbmt.2015.12.002.
- Mittal RK, Shaffer HA, Parollisi S, Baggett L. Influence of breathing pattern on the esophagogastric junction pressure and esophageal transit. *Am J Physiol-Gastrointest Liver Physiol*. 1995;269(4):G577–G583. doi:10.1152/ajpgi.1995.269.4.G577.
- Kahrilas PJ, Mittal RK, Bor S, et al. Chicago Classification update (v4.0): Technical review of high-resolution manometry metrics for EGJ barrier function. *Neurogastroenterol Motil*. 2021;33(10):e14113. doi:10.1111/nmo.14113.
- Festi D, Scaioli E, Baldi F, et al. Body weight, lifestyle, dietary habits and gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol*. 2009;15(14):1690–1701. doi:10.3748/wjg.15.1690.
- Zdrhova L, Bitnar P, Baliar K, et al. Breathing Exercises in Gastroesophageal Reflux Disease: A Systematic Review. *Dysphagia*. 2023;38(2):609–621. doi:10.1007/s00455-022-10494-6.
- National Cancer Institute. SEER Stat software. Bethesda, MD.
- Hur C, Tramontano AC, Dowling EC, et al. Early Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Survival Is Dependent on Size: Positive Implications for Future Targeted Screening. *Pancreas*. 2016;45(7):1062–1066. doi:10.1097/MPA.0000000000000587.
- US Preventive Services Task Force, Owens DK, Davidson KW, et al. Screening for Pancreatic Cancer: US Preventive Services Task Force Reaffirmation Recommendation Statement. *JAMA*. 2019;322(5):438. doi:10.1001/jama.2019.10232.

Další literatura u autorů
a na www.casopisvnitrnilekarstvi.cz