

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

**Postgraduální
gastroenterologie
a hepatologie**

Obyčejné nemoci trávicího traktu

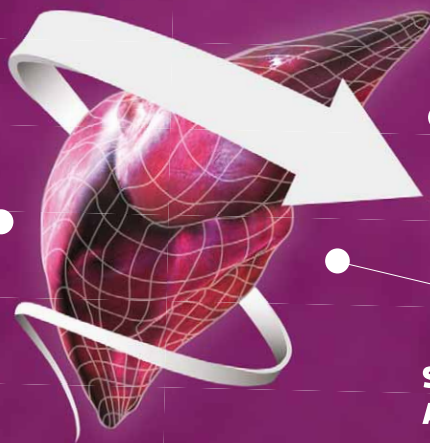


URSOSAN[®]

ursodeoxycholová kyselina

**Léčí hepatobiliární poškození
nejen s cholestázou¹**

**Signifikantně snižuje ALT, ALP, GGT
a histologický stupeň steatózy
u pacientů s NASH^{2,3}**



**Signifikantně redukuje
ALT, AST u pacientů
s VHC a VHB⁴**

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

Zkrácené informace o léčivém přípravku **URSOSAN 250 mg tvrdé tobolky**.

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

0115712188

PRO.MED.CS Praha a.s.

Telčská 377/1, Michle, 140 00 Praha 4, Česká republika

www.promed.cz

PRO.MED.CS
Praha a.s.



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

Obyčejné nemoci trávicího traktu

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

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

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

Obyčejné nemoci trávicího traktu

Kolektiv autorů:

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

Recenzent:

prof. MUDr. Jiří Ehrmann, CSc.

II. interní klinika – gastroenterologická a geriatrická Lékařské fakulty Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc

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

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

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

Cover Photo © depositphotos.com, 2022

Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2022

© Grada Publishing, a.s., 2022

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 8635. publikaci

Šéfredaktorka lékařské literatury MUDr. Michaela Lizlerová

Odpovědná redaktorka Mgr. Eliška Belinová

Korektura Mgr. Helena Kuthanová

Sazba a zlom Radek Hrdlička

Počet stran 316

1. vydání, Praha 2022

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod a.s.

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

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

ISBN 978-80-271-4328-3 (ePub)

ISBN 978-80-271-4327-6 (pdf)

ISBN 978-80-271-3405-2 (print)

Editoři

MUDr. Karel Lukáš, CSc.

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

prof. MUDr. Jiří Hoch, CSc., FCMA

Chirurgická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

prof. MUDr. Petr Urbánek, CSc.

Interní klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Ústřední vojenské nemocnice Praha

prof. MUDr. Jiří Nevoral, CSc.

Pediatrická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

Autoři

MUDr. Helena Ambrožová, Ph.D.

Klinika infekčních nemocí 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Bulovka

MUDr. Karel Balihar, Ph.D.

I. interní klinika Fakultní nemocnice Plzeň

MUDr. Tomáš Fejfar, Ph.D.

II. interní gastroenterologická klinika Lékařské fakulty v Hradci Králové Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Hradec Králové

doc. MUDr. Iva Hoffmanová, Ph.D.

Interní klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

prof. MUDr. Jiří Hoch, CSc., FCMA

Chirurgická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

MUDr. Petr Hrabák

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

MUDr. Petr Hříbek

Interní klinika 1. lékařské fakulty a Ústřední vojenské nemocnice

prof. MUDr. Petr Hůlek, CSc.

II. interní gastroenterologická klinika Lékařské fakulty v Hradci Králové Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Hradec Králové

MUDr. Klára Chmelová

Klinika hepatogastroenterologie, Institut klinické a experimentální medicíny

MUDr. Michal Koula

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

MUDr. Jana Koželuhová

I. interní klinika Fakultní nemocnice Plzeň

MUDr. Karel Lukáš, CSc.

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

MUDr. Alena Machovcová, Ph.D., MBA

Dermatovenerologické oddělení Fakultní nemocnice v Motole

prof. MUDr. Jiří Nevoral, CSc.

Pediatrická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

MUDr. Barbora Nováková

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

MUDr. Július Őrhalmi, Ph.D., FASCRS, MBA

Chirurgické oddělení Nemocnice Hořovice

MUDr. Pavel Ryšánek

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

MUDr. Marie Ryšánková

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

prof. MUDr. Julius Špičák, CSc.

Klinika hepatogastroenterologie, Institut klinické a experimentální medicíny

prof. MUDr. Petr Urbánek, CSc.

Interní klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Ústřední vojenské nemocnice Praha

MUDr. Gabriela Vojtěchová

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

Obsah

Editorial.....	XI
----------------	----

1 Covid-19 a trávicí trakt (<i>Marie Ryšánková, Pavel Ryšánek</i>)	1
1.1 Patofyziologie koronavirové infekce	1
1.2 Covid-19 a trávicí trubice	4
1.3 Covid-19 a játra	8
1.4 Covid-19 a pankreas	17
1.5 Covid-19 a gastrointestinální endoskopie.....	18
2 Vředová choroba gastroduodenální (<i>Jana Koželuhová</i>).....	21
2.1 Etiologie a patofyziologie vředové choroby	21
2.2 Diagnóza vředové choroby žaludku a duodena	22
2.3 Léčba vředové choroby žaludku a duodena	25
2.4 Komplikovaná a refrakterní vředová choroba	28
3 Duodenitidy (<i>Karel Balihar, Jana Koželuhová</i>).....	31
3.1 Klasifikace duodenitid.....	32
3.2 Klinické symptomy	32
3.3 Epidemiologické poznámky	36
3.4 Přehled a diferenciální diagnostika duodenitid/duodenopatií	36
4 Infekční gastroenteritida (<i>Helena Ambrožová</i>).....	42
4.1 Definice	42
4.2 Etiologie, epidemiologie, výskyt.....	42
4.3 Patofyziologie	47
4.4 Klinický obraz.....	48
4.5 Komplikace	50
4.6 Diagnostika a diferenciální diagnostika	51
4.7 Infekční příčiny.....	53
4.8 Neinfekční příčiny	54
4.9 Léčba	54
4.10 Prevence.....	58
5 Celiakie (<i>Iva Hoffmanová, Jiří Nevoral</i>)	60
5.1 Patogeneze.....	61
5.2 Výskyt.....	61
5.3 Klinické projevy	61
5.4 Diagnostika a diferenciální diagnostika	70
5.5 Léčba a dispenzarizace.....	74
5.6 Komplikace	76
5.7 Celiakie u dětí a její diagnostika.....	78
6 Divertikulární choroba (<i>Julius Špičák</i>).....	83
6.1 Klinika, terminologie, klasifikace.....	83
6.2 Epidemiologie a patogeneze	86

6.3	Diagnostika	88
6.4	Terapie	90
7	Akutní apendicitida (Jiří Hoch).....	106
7.1	Patogeneze	106
7.2	Klinický obraz	107
7.3	Zvláštní formy zánětu appendixu	109
7.4	Diferenciální diagnostika	110
7.5	Komplikace akutní apendicitidy	110
7.6	Léčba	111
8	Kolorektální karcinom (Gabriela Vojtěchová).....	116
8.1	Definice	116
8.2	Patofyziologie kolorektálního karcinomu	116
8.3	Výskyt	120
8.4	Klinický obraz, komplikace	121
8.5	Diagnostika a diferenciální diagnostika	121
8.6	Léčba	127
8.7	Prevence	134
9	Cholelitiáza (Petr Hrabák).....	138
9.1	Definice	138
9.2	Patogeneze	138
9.3	Epidemiologie	139
9.4	Klinické příznaky	140
9.5	Diagnostika	143
9.6	Diferenciální diagnostika	144
9.7	Léčba	145
9.8	Postcholecystektomický syndrom	146
10	Hemoroidy – hemoroidální nemoc (Jiří Hoch).....	149
10.1	Příčiny	150
10.2	Patogeneze	150
10.3	Symptomatologie	151
10.4	Diagnostika a diferenciální diagnostika	155
10.5	Léčba	156
11	Anální fisura (Július Örhalmi).....	160
11.1	Definice	160
11.2	Etiologie a patogeneze	160
11.3	Výskyt	160
11.4	Klinický obraz	160
11.5	Diagnostika	161
11.6	Klinické příznaky	161
11.7	Léčba	162
11.8	Zvláštní situace	164

12 Perianální pruritus (<i>Alena Machovcová</i>)	166
12.1 Definice	166
12.2 Epidemiologie	166
12.3 Etiopatogeneze	166
12.4 Klasifikace pruritu	167
12.5 Přístup k léčbě	174
12.6 Léčba	174
13 Funkční poruchy trávicího traktu (<i>Karel Lukáš</i>)	177
13.1 Výskyt funkčních poruch	179
13.2 Etiopatogeneze	179
13.3 Průběh funkční dyspepsie	179
13.4 Římská klasifikace IV	179
13.5 Funkční poruchy podle poruchy tonu trávicího traktu	183
13.6 Diagnostická strategie pro funkční onemocnění	185
13.7 Léčba	185
14 Zácpa u dětí (<i>Jiří Nevoral</i>)	187
14.1 Definice	187
14.2 Patofyziologie	188
14.3 Výskyt	190
14.4 Klinický obraz	190
14.5 Diagnostika	191
14.6 Léčba	196
15 Intolerance laktózy (<i>Jiří Nevoral</i>)	204
15.1 Definice	204
15.2 Epidemiologie	205
15.3 Patofyziologie	205
15.4 Etiologie malabsorpce laktózy	205
15.5 Diagnostika	208
15.6 Léčba	212
15.7 Děti	214
15.8 Dlouhodobé komplikace intolerance laktózy	214
16 Anamnéza a fyzikální vyšetření v hepatologii (<i>Tomáš Fejfar, Petr Hůlek</i>) ...	216
16.1 Anamnéza	216
16.2 Vyšetření celkového stavu	217
16.3 Fyzikální vyšetření jater	220
16.4 Hlavní příznaky chronického jaterního onemocnění	222
16.5 Vyšetření a hlavní příznaky onemocnění žlučníku	226
17 Jaterní testy (<i>Petr Urbánek</i>)	229
17.1 Bilirubin	230
17.2 Testy hepatocelulárního poškození	231
17.3 Alkalická fosfatáza	235
17.4 Gamaglutamyltransferáza	235

17.5	Testy syntetické funkce jater	237
17.6	Screening jaterních onemocnění	237
18	Ikterus a benigní hyperbilirubinemie (Petr Hříbek)	240
18.1	Ikterus	240
18.2	Benigní hyperbilirubinemie	242
19	Neonkologické komplikace jaterní cirhózy (Barbora Nováková)	246
19.1	Jaterní cirhóza jako příčina portální hypertenze	246
19.2	Vznik portální hypertenze a dekompenzace	248
19.3	Diagnostika pacienta s jaterní cirhózou a portální hypertenzí	249
19.4	Hemodynamické změny	251
19.5	Krvácení z varixů	252
19.6	Ascites a změny gastrointestinálního traktu	253
19.7	Hydrotorax při ascitu a sekundární empyém	255
19.8	Infekce a spontánní bakteriální peritonitida	256
19.9	Hyponatremie	257
19.10	Akutní poškození ledvin u jaterní cirhózy a hepatorenální syndrom (HRS)	257
19.11	Akutní jaterní selhání nasedající na chronické (ACLF)	260
19.12	Jaterní encefalopatie	260
19.13	Insuficience nadledvin	262
19.14	Cirhotická kardiomyopatie	262
19.15	Změny plicního řečiště	263
20	Neinvazivní stanovení pokročilosti jaterní fibrózy (Michal Koula, Petr Urbánek)	265
20.1	Metody neinvazivního hodnocení stadia jaterní fibrózy	266
20.2	Další možnosti a směřování vývoje a diagnostiky	272
21	Akutní selhání jater na chronickém (Klára Chmelová)	276
21.1	Definice	276
21.2	Přirozený průběh	277
21.3	Prognostické skórovací systémy	278
21.4	Patofyziologie	280
21.5	Léčba	281
	Souhrn/Summary	289
	Seznam zkratek	290
	Rejstřík	297

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



Editorial

Vážení čtenáři,

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

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

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

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

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

Dobré čtení přeje



Jiří Hoch
Praha, srpen 2022

1 Covid-19 a trávicí trakt

Marie Ryšánková, Pavel Ryšánek

Úvod

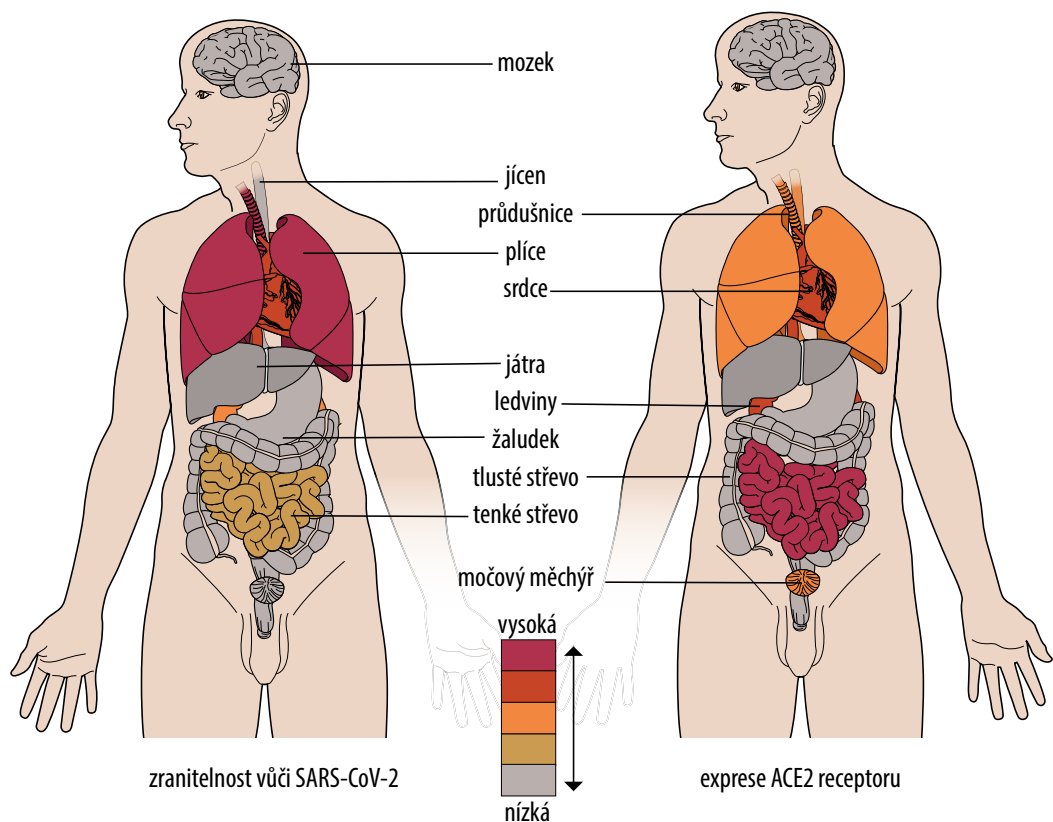
SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) je RNA virus, který byl poprvé popsán v čínské provincii Wu-chan v prosinci roku 2019 a od té doby se rychle rozšířil po celém světě. Epidemie onemocnění covid-19 (coronavirus disease dle nomenklatury WHO), které je tímto virem způsobeno, zapříčinila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

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

1.1 Patofyziologie koronavirové infekce

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

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

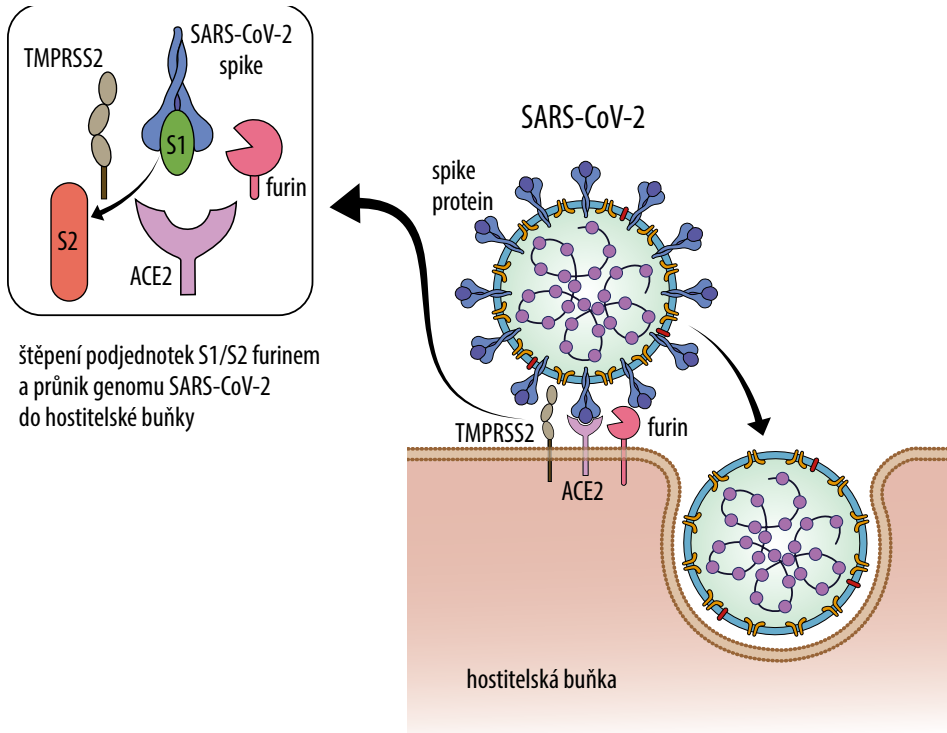


Obr. 1.1 Srovnávací mapa exprese ACE2 a zranitelnosti vůči SARS-CoV-2 v různých orgánech. Distribuce ACE2 ve velkých orgánech je znázorněna v pravém panelu, zranitelnost vůči SARS-CoV-2 v levém panelu (podle Bian J, Li Z, 2021 překreslil Jiří Hlaváček)
ACE2 – angiotenzin konvertující enzym 2

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

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

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



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

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

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

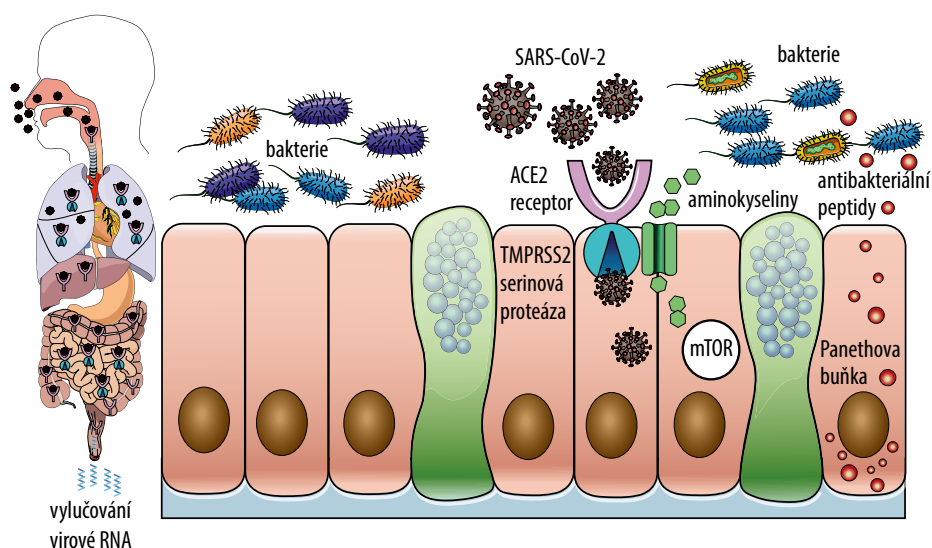
1.2 Covid-19 a trávicí trubice

1.2.1 Průjem způsobený koronavirovou infekcí

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

1.2.2 Covid-19 a idiopatické střevní záněty

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



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

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

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

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

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

1.2.4 Klinický obraz covidu-19 u pacientů s IBD

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

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

1.2.5 Covid-19 a IBD medikace

Pacienti s IBD, kteří jsou vyššího věku a mají další komorbidity, kvůli nimž užívají perorální kortikoidy, se zdají být ve zvýšeném riziku těžkého průběhu covidu-19. Nedávno zveřejněná retrospektivní multicentrická studie ze Spojených států rovněž potvrdila negativní vliv léčby kortikoidy ve smyslu zvýšené mortality. Podobné údaje vyplynuly z analýzy 600 pacientů s revmatickým onemocněním, u nichž expozice glukokortikoidům korelovala s vyšší mírou hospitalizace, zatímco anti-TNF- α medikace působila spíše protektivně.

Protichůdně působí výsledky dosud největší randomizované kontrolované studie zkoumající vliv kortikoidů v léčbě covidu-19 – RECOVERY TRIAL. Celkem 2104 pacientů bylo zařazeno do skupiny s podáváním dexametasonu a 4321 do skupiny se standardní péčí. Celkem 482 pacientů (22,9 %) ve skupině s dexametasonem a 1110 pacientů (25,7 %) ve skupině s obvyklou péčí zemřelo do 28 dnů po randomizaci. Proportionální a absolutní rozdíly v úmrtnosti se mezi skupinami značně lišily v závislosti na úrovni respirační podpory, kterou pacienti dostávali v době randomizace. Ve skupině s dexametasonem byla mortalita nižší než ve skupině s obvyklou péčí u pacientů, kteří byli připojeni na invazivní mechanickou ventilaci, a u pacientů, kteří dostávali kyslíkovou podporu bez nutnosti invazivní mechanické ventilace, ale nikoliv u pacientů, kteří při randomizaci neměli žádnou respirační podporu.

Tato studie prokázala, že léčba dexametasonem v dávkách ekvivalentních těm, které se používají pro léčbu IBD, skutečně snižuje riziko těžkého průběhu a úmrtnost pacientů hospitalizovaných s covidem-19. Glukokortikoidy mohou u koronavirové infekce modulovat zánětem zprostředkované poškození plic a snížit progresi k respiračnímu selhání a smrti. Vysvětlení těchto zdánlivě rozporuplných nálezů může souviset s rozdílným načasováním léčby steroidy. Užívání systémových steroidů před virovou nákazou pravděpodobně brzdí reakci imunitního systému, čímž se podpoří replikace viru. Naopak steroidní léčba v pozdějších stadiích může utlumit cytokinovou bouři, která je zodpovědná za vznik syndromu akutní respirační tísně.

Na základě údajů z mezinárodního registru SECURE-IBD zahrnujícího přes 6500 pacientů (včetně 60 pacientů z ČR) se zdá, že pacienti užívající anti-TNF- α preparáty mají relativně nízké riziko těžkého průběhu či úmrtí na covid-19 (tab. 1.1). Podobně je tomu u ustekinumabu a vedolizumabu. U tofacitinibu je riziko reaktivace herpes zoster infekce, nicméně není vyšší riziko hospitalizace, přijetí na JIP ani úmrtí na covid-19. Léčba tofacitinibem může ve skutečnosti odstranit upregulaci ACE2 a v důsledku toho snížit vychytávání viru. Nízké riziko závažného průběhu koronavirové infekce u pacientů léčených pomocí biologik je vysvětlováno selektivním působením této terapie na klíčové mediátory cytokinové bouře, která je ústředním faktorem v rozvoji akutní respirační tísně.

Tyto závěry podpořila nedávno publikovaná italská studie vycházející z dat mezinárodního registru, shrnující 1439 případů ze 47 zemí. Navíc zde byl popsán možný negativní vliv thiopurinů. Monoterapie thiopuriny nebo kombinace thiopurinů s anti-TNF- α preparátem byly spojeny s významně vyšším rizikem závažného průběhu covidu-19 než anti-TNF- α monoterapie. Stejně tomu bylo u jakékoli léčby zahrnující mesalazin/sulfasalazin v porovnání se skupinou bez této léčby. Toto riziko bylo ještě vyšší při použití skupiny s monoterapií anti-TNF- α jako referenční skupiny.

Tab. 1.1 Databáze SECURE-IBD. Klinický výstup pacientů v závislosti na medikaci užívané proti IBD.

	Počet (n)	Ambu- lantní (%)	Hospita- lizovaní (%)	JIP (%)	Ventilace (%)	Smrt (%)	JIP/ ventilace/ smrt (%)
mesalazin/ sulfasalazin	1962	78	21	4	4	3	6
budesonid	178	76	23	5	3	3	7
kortikoidy	419	63	35	10	7	7	13
6-MP/azathioprin monoterapie	564	79	21	5	3	2	6
metotrexát	50	72	26	2	2	4	6
anti-TNF bez 6-MP/AZA/MTX	2133	90	9	1	1	0	2
anti-TNF + 6-MP/ AZA/MTX	648	84	14	3	2	1	3
vedolizumab	715	85	13	3	2	1	4
ustekinumab	611	90	8	1	1	1	2
tofacitinib	105	87	11	4	1	1	4
jiná IBD medikace	213	78	20	4	2	2	4

(podle Brenner EJ, Ungaro RC, Colombel JF, Kappelman MD; data ze dne 20/09/21)

AZA – azathioprin; 6-MP – 6-merkaptopurin; MTX – metotrexát

Při volbě vhodné terapie IBD v době koronavirové pandemie je třeba mít na paměti, že riziko infekce související s léčbou by mělo být v rovnováze s rizikem infekce souvisejícím s aktivitou střevního onemocnění. Již v minulosti bylo prokázáno, že riziko systémových virových infekcí (primární cytomegalovirové infekce a infekce virem Epstein-Barr a jejich reaktivace) je signifikantně vyšší u pacientů s aktivním střevním onemocněním. Exacerbace onemocnění je navíc známým rizikovým faktorem malnutrice a zvyšuje riziko hospitalizace. Jak vyplývá z dat několika studií, existuje korelace mezi aktivitou střevního zánětu a nepříznivým klinickým výstupem infekce SARS-CoV-2 ve smyslu zvýšeného rizika pneumonie.

1.2.6 Rizika spojená s pandemií covidu-19 u pacientů s IBD

Vzhledem k tomu, že přítomnost komorbidit obecně zvyšuje riziko závažného průběhu covidu-19, spadá většina pacientů s idiopatickými střevními záněty do ohrožené skupiny. To nedávno podpořily údaje vyplývající z registru SECURE-IBD, které poukazují na zvýšenou úmrtnost u pacientů s IBD infikovaných covidem-19. To vedlo ke stratifikaci pacientů s IBD do rizikových skupin podle komorbidit, věku, IBD terapie a aktivity střevního zánětu. Ve vysokém riziku jsou pacienti na chronické léčbě perorálními nebo intravenózními steroidy v dávce ≥ 20 mg prednisolonu/den nebo jeho ekvivalentu, pacienti po zahájení biologické a imunomodulační terapie nebo kortikoterapie v posledních 6 týdnech, pacienti se středně těžkou až těžkou aktivitou onemocnění, se syndromem krátkého střeva na nutriční podpoře a pacienti na parenterální výživě.

Pacienti s idiopatickými střevními záněty jsou navíc ve zvýšeném riziku zhoršení duševního zdraví a výskytu psychiatrických komorbidit. Dle výsledků systematického přehledu z doby před koronavirovou pandemií je u pacientů s IBD obecně 4× vyšší prevalence úzkosti (tj. 20 %) a deprese (tj. 15 %) než v běžné populaci. Nepříznivý dopad má izolace (karanténa), nejistota z budoucnosti a především absence sociálních kontaktů. Dle online průzkumu EFCCA (European Federation of Crohn's & Ulcerative Colitis Associations) má 85 % pacientů s IBD strach z nákazy koronavirem. Zvýšeného rizika nákazy z důvodu probíhající imunosupresivní terapie se obává 65 % pacientů. Jen malý podíl (11 %) cítí zmírnění obav spojených s epidemií covidu-19 po lékařské návštěvě.

1.2.7 Vakcinace proti SARS-CoV-2 u pacientů s IBD

Doporučení ohledně očkování u pacientů s idiopatickými střevními záněty jsou založena na extrapolaci dat bezpečnosti a účinnosti jiných vakcín (influenza, *Streptococcus pneumoniae*). Neživé vakcíny jsou považovány za bezpečné bez ohledu na imunomodulační léčbu. U pacientů léčených imunosupresivou a anti-TNF- α preparáty může docházet ke snížení protilátkové odpovědi. Léčba ustekinumabem a vedolizumabem nenarušuje imunitní odpověď na vakcinaci proti chřipce a pneumokokům.

1.2.8 Obecná doporučení a organizace léčby pacientů s IBD v době pandemie

Je doporučován přísný společenský odstup, ochrana úst a nosu a pečlivá dezinfekce rukou a často používaných předmětů, jako jsou telefony, tablety a pracovní stoly, pomocí roztoků na bázi alkoholu. Pacienti s IBD by měli pokračovat v pravidelných lékařských kontrolách a léčbě. Doporučovaná strategie medikamentózní léčby je shrnuta v tab. 1.2. Obecně v průběhu pandemie došlo k odložení neurgentních ambulantních návštěv a ke snížení počtu elektivních endoskopických zákroků. Při sledování aktivity zánětu by mělo být preferováno používání neinvazivních vyšetření, např. zánětlivých markerů, jako je C-reaktivní protein a fekální kalprotektin. Fekální kalprotektin koreluje s rozsahem onemocnění hodnoceným endoskopicky, hojením sliznice a histologickou aktivitou. Měření tohoto parametru domácím testem může být cennou alternativou ke klasickému laboratornímu stanovení. Užitečným nástrojem v době pandemie je telemedicína. Pacienti by měli mít k dispozici pohotovostní linku v případě nutnosti konzultace zdravotního stavu před návštěvou zdravotnického zařízení. Do budoucna lze zvážit aplikaci subkutánních léčiv v domácím prostředí. Všichni pacienti by měli být očkováni proti chřipce a pneumokokům. Specifickou vakcinaci proti onemocnění covid-19 lze též doporučit.

1.3 Covid-19 a játra

Poškození jater související s covidem-19 je definováno jako jakékoli poškození jater, které se objeví v průběhu onemocnění a léčby covidu-19 u pacientů s již existujícím onemocněním jater nebo bez něj. Vyskytuje se přibližně u jednoho z pěti pacientů. Abnormální výsledky jaterních testů jsou spojeny s těžším průběhem onemocnění covid-19 a dalšími komplikacemi včetně úmrtí. Mechanismy vedoucí k jaterní dysfunkci

Tab. 1.2 Souhrn doporučené terapie IBD v době pandemie

Pacienti v remisi – SARS-CoV-2 negativní
• Pokračovat v imunomodulační terapii. • Minimalizovat užívání vysokodávkovaných kortikoidů (prednisolon ≥ 20 mg/den). • Lze prodloužit intervaly mezi dávkami i. v. preparátů – infliximab à 8 týdnů, vedolizumab à 10 týdnů. • Nedoporučuje se změna na s. c. adalimumab u pacientů s udržovací léčbou infliximabem.
Pacienti v remisi – SARS-CoV-2 pozitivní
• Pokračovat v terapii 5-ASA nezávisle na příznacích virové infekce. • U nemocných s nutností dechové podpory prednison 40 mg denně (odpovídá dexametasonu 6 mg) po dobu 10 dní. • Přerušit azathioprin, 6-merkaptopurin, biologickou léčbu a tofacitinib na dva týdny či do odeznění příznaků.
Pacienti s aktivním zánětem – SARS-CoV-2 negativní
• Minimalizovat užívání kortikoidů.
Pacienti s aktivním zánětem – SARS-CoV-2 pozitivní
• Topické kortikoidy (budesonid, beklometason). • Prednisolon do 40 mg denně s rychlým snižováním dávky a přechodem na udržovací biologickou terapii. • Biologická léčba jako lék první volby. • Tromboprofylaxe.

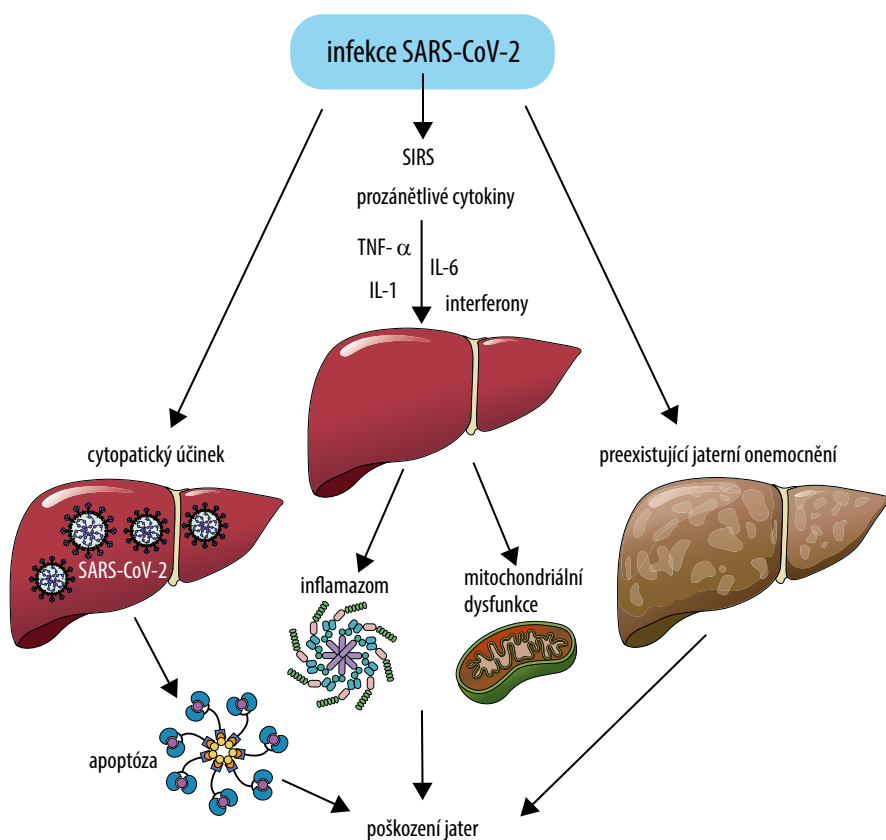
(volně podle Gracia-Ramos AE, Jaquez-Quintana JO, Contreras-Omaña R, Auron M, 2021)

jsou různé. Zvláštní pozornost by měla být věnována pacientům s preexistujícím jaterním onemocněním. Jedná se o pacienty s metabolickou dysfunkcí související s NAFLD (non-alcoholic fatty liver disease, nealkoholová tuková choroba jater), jaterní cirhózou, chronickým jaterním onemocněním virové nebo autoimunitní etiologie a o pacienty po transplantaci jater.

1.3.1 Patofyziologie jaterního poškození

Mechanismy, které vedou k poškození jater u pacientů s infekcí SARS-CoV-2, jsou různé (obr. 1.4 a 1.5). Předpokládá se přímý cytopatický účinek v důsledku replikace viru po vstupu do buněk jater a žlučových cest prostřednictvím ACE2 receptoru a TMPRSS2. Expresce ACE2 je podstatně vyšší v cholangiocytech (59,7 %) než v hepatocytech (2,6 %). Zdánlivě vysoká exprese vazebných receptorů SARS-CoV-2 ve žlučových cestách je v rozporu s necholestatickým obrazem typickým pro jaterní poškození způsobené covidem-19. Přesné důvody tohoto aspektu nejsou v současné době známy. Bylo prokázáno, že experimentální buněčné linie odvozené od hepatocelulárního karcinomu jsou schopny podporovat kompletní životní cyklus viru, replikace v běžných hepatocytech však dosud prokázána nebyla. Tato diskrepance by mohla souviset s přítomností mutací tumor supresorového genu *TP53* v nádorových buněčných liniích, který za normálních podmínek slouží k omezení intracelulární replikace SARS-CoV-2.

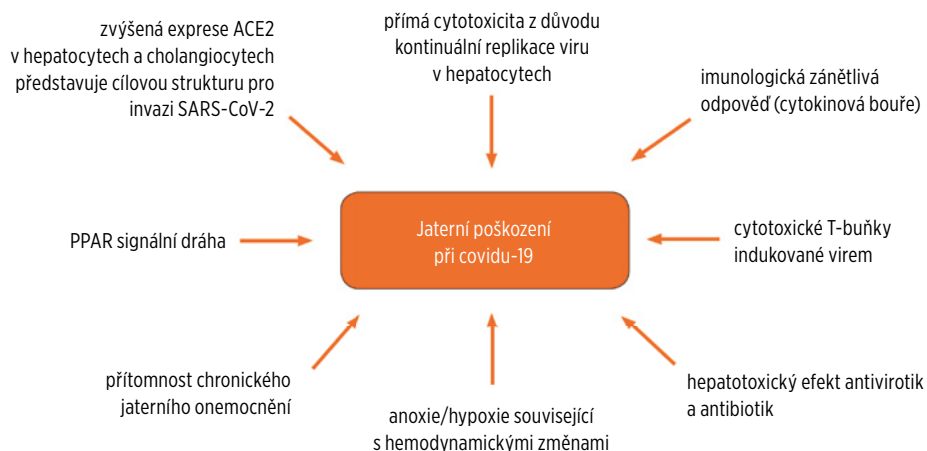
Studie z „předkoronavirové éry“ prokázaly více než 30násobné zvýšení exprese ACE2 v játrech pacientů s jaterní cirhózou způsobenou virem hepatitidy C ve srovnání se zdravými jedinci. Kromě toho exprese mRNA ACE2 a TMPRSS2 v játrech byla zvýšená u neinfikovaných pacientů s obezitou a nealkoholovou steatohepatitidou, ale



Obr. 1.4 Poškození jater u covidu-19. Když virus infikuje jaterní parenchym, jeho faktory virulence podporují apoptózu. Následuje systémová zánětová odpověď organismu (SIRS) se senzibilizací cílových orgánů včetně jater. To způsobuje především mitochondriální dysfunkci, ale může také docházet k aktivaci inflamazomu (multiproteinový oligomer, součást vrozené imunity). Při spojení těchto dvou procesů jsou játra s nízkou funkční rezervou v důsledku chronického onemocnění snadno zranitelná buď přímo působením viru, nebo stávajícím zánětlivým stavem. (podle Lizar-do-Thiebaud MJ, Cervantes-Alvarez E, Limon-de la Rosa N, et al., 2020 překreslil Jiří Hlaváček) IFN – interferon; IL – interleukin; SIRS – syndrom systémové zánětové odpovědi; TNF – tumor necrosis factor

ne se samotnou steatózou. Zdá se tedy, že poškození jater a zánět podporují hepatotropismus SARS-CoV-2 modulací exprese virového receptoru.

Výsledky z jaterních biopsií u pacientů zemřelých na covid-19 s typickými virovými inkluzemi v hepatocytech naznačují možnost přímého cytopatického působení viru. Ostatní změny jsou často nespecifické a zahrnují mikro- a makrovezikulární steatózu a mírnou lobulární a portální zánětlivou aktivitu. To může být způsobeno jak virovou infekcí, tak lékovým poškozením nebo nealkoholovou tukovou chorobou jater (NAFLD). SARS-CoV-2 dále způsobuje zánět endotelu. Buňky endotelu se podílejí na reperfučním poškození jater a prostřednictvím reaktivních kyslíkových radikálů a derivátů oxidu dusnatého podporují rozvoj oxidačního stresu. V biopsiích jater pacientů zemřelých na covid-19 byly dále popsány vaskulární abnormality charakterizované



Obr 1.5 Patogeneze jaterního poškození v průběhu onemocnění covid-19 (podle Cichož-Lach H, Michalak A, 2021)

PPAR – peroxisome proliferator-activated receptor

zvýšeným počtem větví vena portae spojené s masivní dilatací lumen, částečnou nebo úplnou lumenální trombózou portálních a sinusoidálních cév a výrazným fokálním rozšířením a fibrózou portálního řečiště. Imunitně zprostředkované poškození jater souvisí s aktivací intrahepatálních CD4+ a CD8+ buněk, T-lymfocytů, Kupfferových buněk a celkově aberantní odpovědi imunitního systému.

Pacienti s výrazně zvýšenou hladinou ALT v séru mají často vysoké hladiny CRP (jehož syntéza probíhá v játrech), D-dimerů, laktátdehydrogenázy (LDH), feritinu a IL-6, který je produkován monocyty, makrofágy a T-lymfocyty v reakci na aktivaci vrozeného imunitního systému. Vysoké hladiny IL-6 jsou spojeny s jaterním poškozením u koronavirové infekce. Syntéza IL-6 se zvyšuje zejména během akutní fáze onemocnění a klesá, když se pacienti zotavují. Pozitivně koreluje se závažností průběhu onemocnění. Z imunologických parametrů jsou dále zvýšené hladiny prozánětlivých cytokinů jako IFN- γ , TNF- α , IL-1 β , solubilního IL-2 α a IL-10. Hypoalbuminemie souvisí s alterací jaterní syntézy, malnutricí, zvýšeným katabolismem a extravazací albuminu v důsledku zvýšené kapilární permeability.

1.3.2 Infekce SARS-CoV-2 a jaterní dysfunkce u pacientů bez preexistujícího jaterního onemocnění

K poškození jater při infekci covid-19 dochází většinou v období hospitalizace a je spojeno s delším pobytem ve zdravotnickém zařízení, horšími výsledky CT vyšetření plic, závažným průběhem a zvýšenou mortalitou. Abnormální jaterní testy se vyskytují u 15–65 % pacientů infikovaných SARS-CoV-2. Široké rozpětí výskytu je způsobeno různými definicemi horní hranice normy. Izolovaná elevace aminotransferáz se vyskytuje asi u jedné pětiny pacientů s úpravou *ad integrum* při dimisi.

Poškození jaterních funkcí u onemocnění covid-19 bylo zkoumáno v rámci několika rozsáhlých kohortových studií, jejichž výsledky byly abstrahovány pomocí metaanalýz. Schéma abnormálních jaterních enzymů se vyznačuje vyššími hladinami AST než ALT. Prevalence zvýšených hodnot AST, ALT, celkového bilirubinu, GGT a ALP je 23 %, 21 %, 10 %, 15 % a 4 %. Prevalence zvýšené hodnoty AST je podstatně vyšší u osob s těžkým průběhem covidu-19 (46 %) ve srovnání s mírně probíhajícím onemocněním (15 %).

U hospitalizovaných pacientů s covidem-19 elevace sérových hladin AST pozitivně koreluje s elevací hladin ALT, ale ne s markery svalového rozpadu, jako je kreatinkináza (CK), nebo ukazateli systémového zánětu, jako je C-reaktivní protein a feritin. Toto zjištění naznačuje, že zvýšené jaterní enzymy jsou důsledkem přímého poškození jater. Myozitida (definovaná jako přítomnost myalgii a elevace CK > 3,33 μ kat/l) byla dokumentovaná maximálně u 10 % hospitalizovaných pacientů. Mechanismy zodpovědné za zvýšení aminotransferáz s převahou AST nejsou dosud zcela objasněny, ale mohly by souviset s mitochondriální dysfunkcí, jaterní steatózou indukovanou SARS-CoV-2 nebo sekundárně změněnou jaterní perfuzí v důsledku mikrotrombóz. Elevace AST byly dříve doloženy také u jiných virových pneumonií včetně infekce H1N1 (influenza A), kde hladiny AST stoupaly paralelně s prohlubující se tkáňovou hypoxií. Další příčinou abnormálních jaterních testů může být ischemická hepatitida, jaterní kongesce související s kardiomyopatií nebo arteriální trombózou. V neposlední řadě je třeba zmínit léky vyvolané poškození jater (viz níže).

1.3.3 Covid-19 u pacientů s nealkoholovou tukovou chorobou jater

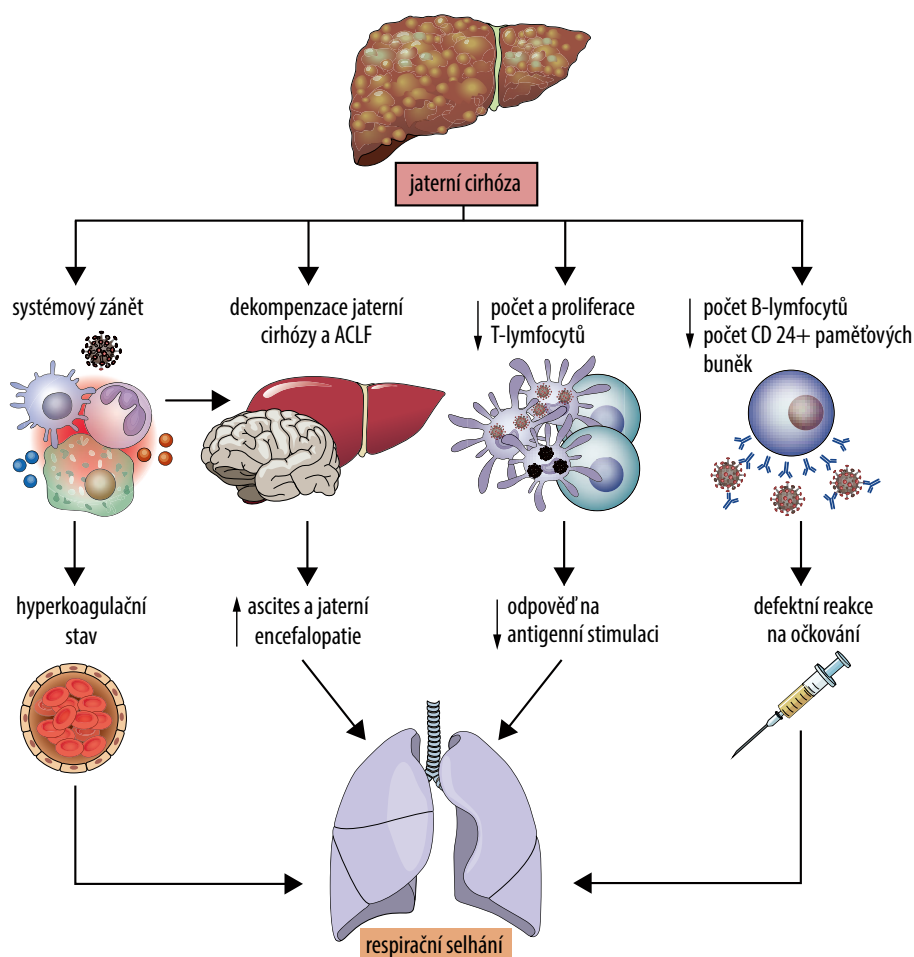
Přítomnost metabolické dysfunkce spojené s nealkoholovou tukovou chorobou jater (NAFLD, nověji též MALFD – metabolic dysfunction-associated fatty liver disease) u pacientů s infekcí SARS-CoV-2 je důležitým negativním prognostickým faktorem, protože komorbidita typicky sdružené s tímto stavem, jako je hypertenze, diabetes, obezita, ischemická choroba srdeční a cerebrovaskulární onemocnění, jsou nezávislé rizikové faktory pro těžký průběh onemocnění covid-19.

Z rozsáhlých multicentrických studií a metaanalýz vyplývá, že pacienti s NAFLD mají 2–3× zvýšené riziko závažného průběhu onemocnění covid-19 charakterizovaného například přijetím na JIP a napojením na umělou plicní ventilaci. Mezi mladšími pacienty (< 60 let) je riziko zvýšené dokonce 4×. Diskutovaným patofyziologickým mechanismem je přítomnost chronického zánětu, jenž způsobuje oxidační stres a progresi aterosklerózy a je příčinou zhoršené imunitní odpovědi na virovou infekci. S tím souvisí prodloužené vylučování viru a vznik virulentních minoritních variant. Některé studie zkoumaly vliv NAFLD a obezity jako dvou nezávislých faktorů. Obezita sama o sobě zvyšuje riziko závažného průběhu covidu-19 zhruba trojnásobně, kombinace obezity a NAFLD dokonce šestinásobně. Je zajímavé, že vztah mezi NAFLD a zvýšenou mortalitou na covid-19 je ve studiích spíše nekonzistentní.

1.3.4 Covid-19 a jaterní cirhóza

Pacienti s cirhózou jsou vůči infekci SARS-CoV-2 obzvláště zranitelní a akutní dekompenzace jaterní cirhózy se vyskytne až u 50 % pacientů s jaterní cirhózou a souběžnou infekcí covid-19. Projevuje se typicky progresí ascitu a encefalopatií. Jaterní

dekompensace může být prvním a také často jediným příznakem SARS-CoV-2 infekce u pacientů s cirhózou, přičemž 25 % z nich nemá žádné respirační příznaky. Většina biologických léčiv užívaných v léčbě koronavirové infekce je potenciálně hepatotoxická a jejich užívání může být příčinou reaktivace chronického virového onemocnění (např. HBV infekce). Při poškození jaterního parenchymu se mohou uplatňovat jak přímá cytotoxicita v důsledku replikace viru v jaterní buňce, tak imunologické mechanismy (obr. 1.6). Imunokompromitace pacientů s jaterní cirhózou by tak mohla působit spíše protektivně. Nakolik se však uplatňuje vliv základního jaterního onemocnění na průběh infekce, není jasné vzhledem k omezenému počtu pacientů v dosud publikovaných studiích.



Obr. 1.6 Možné mechanismy jaterního poškození, které se uplatňují při covidu-19 u pacientů s cirhózou. Pacienti s cirhózou mají vysoké riziko úmrtí na respirační selhání. K tomuto riziku může přispívat imunitní dysfunkce spojená s cirhózou, akutní jaterní dekompenzace a systémová zánětová reakce. (podle Marjot T, Webb GJ, Barritt AS 4th, et al., 2021 překreslil Jiří Hlaváček)
ACLF – acute-on-chronic liver failure (akutní selhání jater nasedající na chronické)

	MORTALITA		
	hospitalizace	přijetí na JIP	umělá plicní ventilace
CLD bez jaterní cirhózy	8 %	20 %	21 %
Child–Pugh A	22 %	40 %	52 %
Child–Pugh B	39 %	62 %	74 %
Child–Pugh C	54 %	79 %	90 %

Obr. 1.7 Mortalita na infekci SARS-CoV-2 dle stadia jaterního onemocnění a dle úrovně lékařské podpory. Míra úmrtnosti u pacientů s chronickým onemocněním jater a infekcí SARS-CoV-2 při zahájení hospitalizace, přijetí na jednotku intenzivní péče (JIP) a potřebě umělé plicní ventilace rozdělená podle stadia jaterního onemocnění. (podle Marjot T, Webb GJ, Barritt AS 4th, et al., 2021) CLD – chronic liver disease

Z několika rozsáhlých studií a metaanalýz vyplývá, že souhrnná prevalence chronického jaterního onemocnění včetně jaterní cirhózy mezi nemocnými s infekcí covid-19 je zhruba 2,6 %. Pacienti s chronickým jaterním onemocněním mají dvojnásobné riziko těžkého průběhu než zdraví jedinci. Pacienti s preexistujícím chronickým jaterním onemocněním mají těž zvýšené riziko úmrtí (18 %). Bakteriální superinfekce u těchto pacientů může způsobit rozvoj ACLF (acute-on-chronic liver failure, akutní selhání jater nasedající na chronické) a nárůst mortality až na 63 %. U pacientů s preexistující jaterní cirhózou dochází po infekci virem SARS-CoV-2 k postupnému nárůstu mortality paralelně se zvyšováním Childovy–Pughovy třídy (obr. 1.7). Většina studií se shoduje, že dominantní finální příčinou úmrtí je respirační selhání.

Doporučená léčebná opatření u pacientů s jaterní cirhózou v době koronavirové pandemie:

- 1) Minimalizovat návštěvy zdravotnického zařízení, využívat možností telemedicíny.
- 2) Do programu transplantace jater zařadit pouze pacienty s akutním jaterním selháním nebo nepříznivou krátkodobou prognózou.
- 3) Přísně dodržovat režimy profylaxe spontánní bakteriální peritonitidy a jaterní encefalopatie v domácím prostředí.
- 4) Testovat na SARS-CoV-2 každého pacienta s jaterní cirhózou a akutní dekompenzací nebo ACLF.
- 5) Ambulantní kontroly provádět pouze u pacientů s ikterem, zvýšenými transaminázami nebo recentní dekompenzací.
- 6) Odložit elektivní zákroky (např. screening jícnových varixů a hepatocelulárního karcinomu).
- 7) Urgentní zákroky, jako je paracentéza, provádět preferenčně cestou domácí péče.

1.3.5 Autoimunitní hepatitidy

V multicentrické studii zahrnující 70 pacientů se souběžnou autoimunitní hepatitidou a covidem-19 mělo 74 % osob v úvodu respirační příznaky, 26 % gastrointestinální příznaky a 15 % pacientů bylo asymptomatických. K úmrtí došlo u 16 pacientů. Příčina úmrtí byla přisouzena plicní, jaterní a srdeční etiologii u devíti, pěti, resp. dvou pacientů. Faktory spojené s úmrtím byly vysoký věk a Childovo–Pughovo skóre B a C, překvapivě mezi nimi nefigurovalo užívání imunosupresiv. Autoři nezjistili statisticky významný rozdíl mezi skupinou s autoimunitní hepatitidou a kontrolní skupinou a dospěli k závěru, že pacienti s autoimunitní hepatitidou na imunosupresivní léčbě nejsou ve zvýšeném riziku závažného průběhu covidu-19. Stejně závěry vyplývají též z několika dalších studií na malých kohortách pacientů. U pacientů s autoimunitní hepatitidou se proto při infekci SARS-CoV-2 nedoporučuje snižovat nebo přerušovat imunosupresivní léčbu vzhledem k riziku dekompenzace jaterního onemocnění.

1.3.6 Virové hepatitidy

Akutní hepatitida B (HBV) má diskrétní nástup příznaků (např. horečka, bolest hlavy, malátnost, anorexie, nevolnost, zvracení, průjem a bolest břicha), které jsou zčásti velmi podobné klinickým příznakům při infekci SARS-CoV-2. Navíc se objevuje ikterus nebo zvýšení ALT v séru a průkaz HBsAg a HBcAg. Riziko souběžné infekce SARS-CoV-2 a HBV a/nebo HCV závisí především na místní prevalenci virových hepatitid. Jedna z prvních studií z čínského Wu-chanu zahrnující 1099 pacientů s covidem-19 prokázala preexistující HBV infekci u 23 pacientů (2,1 %). Naproti tomu v severovýchodních Spojených státech v kohortě 5700 pacientů hospitalizovaných s covidem-19 byla prevalence HBV pouze 0,1 % a prevalence HCV méně než 0,1 %.

Dopad preexistující HBV infekce na průběh onemocnění covid-19 je nejistý. V již citované studii z čínského Wu-chanu tvořilo 2,1 % pacientů s HBV celkově 0,6 % závažných případů koronavirové infekce. Další čínská retrospektivní studie dospěla k závěru, že pacienti s koinfekcí HBV mají vyšší podíl závažného onemocnění covid-19 (33 % vs. 15 %) doprovázeného vyššími hladinami aminotransferáz a aktivovaného parciálního tromboplastinu (APTT) než pacienti bez preexistující HBV nákazy. Zdá se tedy, že infekce HBV způsobuje ve vyšší míře jaterní poškození, poruchy koagulace a větší riziko rozvoje těžkého průběhu onemocnění covid-19.

Zatím nebylo prokázáno, že by infekce SARS-CoV-2 byla spojena s reaktivací nebo sérokonverzí virové hepatitidy B, a to i přes používanou imunosupresivní léčbu. Přesto je doporučována obezřetnost zejména při používání kortikoidů a tocilizumabu v terapii koronavirové infekce. Co se týče pacientů s covidem-19, u kterých byla recentně detekována infekce HCV, je doporučeno odložit léčbu hepatitidy C až do ústupu infekce SARS-CoV-2. Pokud již léčba probíhá, pak je třeba pečlivá monitorace.

1.3.7 Jaterní poškození způsobené léky

K poškození jater při onemocnění covid-19 může docházet sekundárně v důsledku používání potenciálně hepatotoxických léčiv (antipyretika, antivirotika, antibiotika, kortikoidy a imunomodulátory). Toxicita léků, jako je paracetamol, azitromycin, lopinavir/ritonavir a hydroxychlorochin, je výsledkem interakce s cytochromem P-450.

U pacientů s NAFLD je v patogenezi polékového jaterního poškození zapojen též cytokin MCP-1 (monocyte chemoattractant protein-1), který může souviset se vznikem steatohepatitidy. Dle výsledků systematického přehledu je souhrnný výskyt polékového jaterního poškození u pacientů s covidem-19 zhruba 25 %. Předmětem diskusí je hepatotoxicita remdesiviru. V randomizovaných studiích léčba remdesivirem nebyla provázena vyšší incidencí jaterní dysfunkce v porovnání s kontrolními skupinami. Dle databáze WHO je nicméně při použití remdesiviru pravděpodobnost jaterní léze signifikantně vyšší.

Databáze LiverTox® poskytuje klinické a vědecké informace o poškození jater způsobeném léky na předpis i bez předpisu a vybranými bylinnými a potravinovými doplňky. Podrobná doporučení týkající se interakcí s experimentální imunoterapií a antivirovou terapií covidu-19 jsou dostupná na stránkách liverpoolské univerzity (<https://www.covid19-druginteractions.org>). Zdrojem dat jsou však kazuistiky, zejména závažnější případy, a není jasné, zda měli pacienti v předchorobí jaterní onemocnění či zda neužívali další léčivé látky.

1.3.8 Infekce SARS-CoV-2 u transplantovaných pacientů

V populaci příjemců transplantace jater je infekce SARS-CoV-2 poměrně vzácná. Vzhledem k dalším přidruženým komorbiditám a nutnosti chronické imunosuprese je tato skupina nicméně považována za velmi zranitelnou. Celonárodní data ze Španělska a Velké Británie dokládají vyšší incidenci infekce SARS-CoV-2 u transplantovaných pacientů ve srovnání s běžnou populací, ačkoli toto zjištění lze částečně přičíst častějšímu rutinnímu testování.

Z dosud provedených studií se zdá být patrné, že přítomnost komorbidit určuje u koronavirové infekce průběh onemocnění ve větší míře než samotný fakt, že pacienti podstoupili transplantaci, a horší průběh onemocnění covid-19 mají jednoznačně pacienti s pokročilým jaterním onemocněním než příjemci jaterního štěpu na imunosupresivní terapii.

AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases) vydala konsenzuální prohlášení expertní skupiny pro management transplantace jater během pandemie covidu-19. Podobná doporučení formulovala též společnost APASL (Asian-Pacific Association for the Study of the Liver).

Pacienti před transplantací:

- 1) Pandemie může ovlivnit čekací dobu na transplantaci. Je třeba upřednostnit pacienty s pokročilým jaterním onemocněním (Childova–Pughova třída B–C) a pacienty s hepatocelulárním karcinomem splňující tzv. Milánská kritéria (pacienti s jaterní cirhózou s jedním ložiskem nádoru do 5 cm nebo maximálně třemi ložisky do 3 cm, kdy základním předpokladem je nepřítomnost vaskulární invaze).
- 2) Screening na covid-19 musí být proveden jak u dárce, tak u příjemce. V současné době se dárce, kteří jsou pozitivní na SARS-CoV-2, nepovažují za způsobilé k dárcectví orgánů. Stejně tak se nedoporučuje transplantace u pacientů s probíhající infekcí SARS-CoV-2.
- 3) Je snaha předcházet komplikacím a zkrátit dobu hospitalizace po operaci.
- 4) Lze zvážit odložení programu dárcectví jater během pandemie.

Pacienti po transplantaci:

- 1) Vzhledem k vysokému riziku závažného průběhu covidu-19 je třeba tyto pacienty častěji testovat na SARS-CoV-2.
- 2) U pacientů s infekcí SARS-CoV-2 a zvýšenými aminotransferázami je třeba zvážit další etiologii nesouvisející s covidem-19 (virová hepatitida, myozitida zejména v případě, že $AST > ALT$, syndrom cytokinové bouře, orgánová ischemie).
- 3) Minimalizovat pomocná zobrazovací vyšetření (UZ, MR apod.), pokud jejich výsledek nepřinese zásadní změnu terapeutického postupu (např. při suspekci na žilní trombózu či biliární obstrukci).
- 4) V době po transplantaci, kdy je riziko akutní rejekce štěpu, je v případě této komplikace nezbytné histopatologické potvrzení.

Pacienti po transplantaci s potvrzenou infekcí SARS-CoV-2:

- 1) Je vhodné snížení vysokých dávek prednisonu, avšak je nutné zachovat dostatečnou dávku, aby se předešlo adrenální insuficienci.
- 2) Zvážit snížení dávek azathioprinu, mykofenolátu nebo denních dávek kalcineurinových inhibitorů, zejména v případě lymfopenie, febrilií nebo při progresi pneumonie způsobené covidem-19.
- 3) Je nutné pamatovat na prodloužené vylučování viru a status nosičství u pacientů po transplantaci.
- 4) Je třeba dát pozor na lékové interakce.

1.3.9 Bezpečnost vakcíny proti covidu-19 u pacientů s chronickým jaterním onemocněním

Údaje o očkování proti SARS-CoV-2 u pacientů s chronickým jaterním onemocněním jsou velmi omezené. V současné době bylo Federálním úřadem pro kontrolu léčiv ve Spojených státech povoleno přes 50 vakcín, včetně vakcín společností Pfizer/BioNTech, Moderna, Oxford/AstraZeneca, Sputnik V a Janssen. Do všech vakcinačních studií dohromady bylo zahrnuto téměř 100 000 účastníků, ovšem s vyloučením všech pacientů se systémovou imunosupresí, tedy včetně pacientů po transplantaci jater a pacientů s autoimunitní hepatitidou. Některé studie také kompletně vyloučily pacienty s chronickým jaterním onemocněním.

Ve studii společnosti Pfizer mělo chronické onemocnění jater jen 217 z 37 706 účastníků (0,6 %) a pouze tři účastníci (< 0,1 %) měli těžké onemocnění jater. Podobné počty lze pozorovat i ve studii společnosti Moderna. S ohledem na riziko progresce covidu-19 a vzhledem k tomu, že neexistuje absolutní kontraindikace očkování proti SARS-CoV-2, doporučuje AASLD pacienty s chronickým jaterním onemocněním očkovat. V očkovacím programu by měli být upřednostněni pacienti s pokročilou jaterní cirhózou (Child–Pugh B a C) a ti, u nichž se v krátkém časovém horizontu předpokládá transplantace jater.

1.4 Covid-19 a pankreas

Acinární buňky pankreatu exprimují ACE2 receptory, a jsou tedy potenciálním cílem pro koronavirovou infekci. Virová RNA byla izolována ve vzorku tekutiny z pankreatic-

ké pseudocysty. Zvýšené hladiny pankreatické lipázy jsou běžným biochemickým nálezem a vyskytují se přibližně u 15 % pacientů hospitalizovaných s covidem-19. Zda může být infekce SARS-CoV-2 zodpovědná za poškození pankreatu či přímo rozvoj akutní pankreatitidy, však z dosavadních údajů není jasné. Přes zvýšené hladiny pankreatické lipázy u většiny pacientů nedochází ke vzniku pozorovatelných morfologických změn.

Údaje porovnávající průběh akutní pankreatitidy s infekcí SARS-CoV-2 nebo bez ní byly shromážděny v rámci observační studie ze Spojených států zahrnující 75 pacientů. Čtrnáct pacientů bylo pozitivně testováno na SARS-CoV-2, zbylých 61 bylo negativních. Mortalita u pacientů s akutní pankreatitidou a souběžným onemocněním covidem-19 byla významně vyšší. Zároveň zde byl signifikantně vyšší výskyt multiorgánového selhání. Nebyly však zjištěny žádné významné rozdíly ve výskytu infikovaných nekróz, splachnické žilní trombózy nebo akutní endokrinní insuficience. Riziko rozvoje diabetes mellitus nebylo možné zhodnotit vzhledem k absenci dlouhodobého sledování. V jiné studii bylo zjištěno, že pacienti s vyšší hladinou lipázy (při nepřítomnosti akutní pankreatitidy) jsou více ohroženi těžkým průběhem onemocnění covid-19, přijetím na JIP a potřebou invazivní plicní ventilace.

1.5 Covid-19 a gastrointestinální endoskopie

Pandemie covidu-19 výrazně ovlivnila běžné lékařské služby včetně digestivní endoskopie, jak naznačuje recentní mezinárodní průzkum mezi endoskopickými pracovišti. U většiny pracovišť (85 %) se snížilo procento výkonů o více než polovinu a několik pracovišť (2,5 %) muselo být zcela uzavřeno. Mezi tři hlavní indikace prováděných zákroků v době pandemie patřilo krvácení z horní části trávicího traktu, krvácení z dolní části trávicího traktu a cholangitida. Jako bariérové pomůcky byly používány respirátory N95, ochranné pláště a pokrývky hlavy. Celkem 51 % center používalo respirátory N95 opakovaně. Téměř všechna centra používala standardní endoskopickou dekontaminaci a většina nedisponovala podtlakovou místností. Případy infekce SARS-CoV-2 u pacientů byly hlášeny v 26 % center a 31 % center hlásilo infekci SARS-CoV-2 u svých zdravotnických pracovníků.

Během pandemie je zásadní, aby nadále probíhala urgentní endoskopická vyšetření ve specifických situacích, jako je potřeba stanovení diagnózy při novém výskytu středně těžkého až těžkého IBD, u pacientů s ulcerózní kolitidou s rysy těžké akutní kolitidy, v případě subakutní obstrukce a v případech cholangitidy s dominantní strikturou žlučových cest. V ostatních případech lze endoskopický výkon většinou odložit. Odložené endoskopie je však třeba upřednostnit poté, co jsou rutinní vyšetření v postpandemickém období opět prováděna. Všechny zákroky by dle Evropské společnosti pro gastrointestinální endoskopii (ESGE) měly probíhat za přísných bezpečnostních opatření, která zahrnují dezinfekci celého prostoru, interpersonální odstupy, časové intervaly, sterilizační procesy s preferencí instrumentária na jedno použití a s osobními ochrannými pomůckami. SARS-CoV-2 je přenášen dominantně aerosolovými kapénkami, nicméně je třeba vzít v úvahu i potenciální orofekální přenos.