

DĚTSKÁ
GASTROENTEROLOGIE,
HEPATOLOGIE A VÝŽIVA
PRO KLINICKOU PRAXI

Nabil El-Lababidi
a kolektiv

**Děkujeme společnostem, které v této publikaci inzerují
nebo její vydání jiným způsobem podpořily
(v abecedním pořadí):**

AbbVie s.r.o.

Accord Healthcare s.r.o.

Danone a.s.

Deva Nutrition a.s.

Mayoly Czech Republic s.r.o.

Nestlé Česko s.r.o.

Sandoz s.r.o.

Sanofi s.r.o.

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.

VYGON Czech Republic s.r.o.

DĚTSKÁ GASTROENTEROLOGIE, HEPATOLOGIE A VÝŽIVA PRO KLINICKOU PRAXI

Nabil El-Lababidi
a kolektiv

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**. Automatizovaná analýza textů nebo dat ve smyslu čl. 4 směrnice 2019/790/EU a použití této knihy k trénování AI jsou **bez souhlasu nositele práv zakázány**.

MUDr. Nabil El-Lababidi a kolektiv

Dětská gastroenterologie, hepatologie a výživa pro klinickou praxi

Editor: MUDr. Nabil El-Lababidi

Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

Kolektiv autorů:

MUDr. Helena Ambrožová, Ph.D.
MUDr. Kateřina Bajerová, Ph.D.
MUDr. Tereza Barnetová
MUDr. Simona Bělohávková, Ph.D.
doc. MUDr. Markéta Bloomfield, Ph.D.
MUDr. Jan Boženský, MBA
MUDr. Michaela Bugarová, Ph.D.
Mgr. Tereza Deissová, Ph.D.
MUDr. Tomáš Dědič
MUDr. Milena Dokoupilová
MUDr. Karolína Doležalová, Ph.D.
prof. MUDr. Pavla Doležalová, CSc.
MUDr. Tereza Dorincová
MUDr. Marianna Durilová, Ph.D.
MUDr. Radka Drápalová
MUDr. Nabil El-Lababidi
doc. MUDr. Filip Fencel, Ph.D.
Mgr. Marcela Floriánková
†MUDr. Pavel Frühauf, CSc.
MUDr. Martin Fuchs
MUDr. Miloš Geryk
MUDr. Lucie Gonsorčíková, Ph.D.
MUDr. Eliška Hloušková
MUDr. Lukáš Homola, Ph.D.

prof. MUDr. Tomáš Honzík, Ph.D.
MUDr. Šárka Horáčková Fingerhutová, Ph.D.
MUDr. Matěj Hrunka
prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D.
MUDr. Daniela Chroustová, Ph.D.
doc. MUDr. Petr Jabandžiev, Ph.D.
MUDr. Vít Jakoubek, Ph.D.
doc. RNDr. MUDr. Pavel Ješina, Ph.D.
MUDr. Michal Juroušek
MUDr. Edita Kabičíková, Ph.D.
MUDr. Pavel Kabiček, CSc.
doc. MUDr. Eva Karásková, Ph.D.
MUDr. Radana Kotalová, CSc.
MUDr. Eva Kudlová, CSc.
MUDr. Jan Langer
MUDr. Milan Machart, MBA
MUDr. Lenka Majerová
MUDr. Jan Malý, Ph.D.
MUDr. Jan Melek
MUDr. Marcela Michalíčková
prof. MUDr. Pavel Michálek, Ph.D., D.E.S.A., M.Sc.
MUDr. Katarína Mitrová, Ph.D.
Mgr. Edita Petrová
MUDr. Zuzana Plizáková, Ph.D.

MUDr. Pavla Pokorná, Ph.D.
MUDr. Stella Reichmannová, Ph.D.
PharmDr. Petra Rozsivalová
doc. MUDr. Luděk Rožnovský, CSc.
MUDr. Kateřina Ruczaj
Ing. Blanka Rubínová
MUDr. Pavlína Rudová
MUDr. Jan Schwarz, Ph.D.
MUDr. Jana Skřenková
MUDr. Kristýna Slámová
prof. MUDr. Josef Sýkora, Ph.D.
MUDr. Prokop Šeferna
MUDr. Svatava Šimová
MUDr. Antonín Šípek, Ph.D.
MUDr. Astrida Šuláková, Ph.D.
MUDr. David Šupík
MUDr. Eva Šváblová
Mgr. Veronika Töningerová
MUDr. Jana Tuková, Ph.D.
prof. MUDr. Manuela Vaněčková, Ph.D.
MUDr. Lenka Vepřeková
MUDr. Mária Véghová-Velgáňová
prof. MUDr. Jiří Zeman, DrSc.
doc. MUDr. Jakub Zieg, Ph.D.

Recenzent: prof. MUDr. Jiří Nevorál, CSc.

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

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

Obrázky a fotografie pochází z archivu autorů, pokud není uvedeno jinak. Obrázky 3.1.3, 3.1.4, 3.1.37, 3.1.45, 3.1.46, 3.2.4, 3.4.3, 3.4.7, 3.5.3, 20.1, 33.1, 37.1, 45.1, 61.1, 61.2 překreslil a upravil Jiří Hlaváček.

Granty a podpora: Práce vznikla s podporou projektu RVO-VFN64165 a v rámci programu Cooperatio, vědní oblast „Pediatrie“.

Kapitoly 3.1 a 61 podpořeny grantem MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

Kapitola 3.4 podpořena grantem AZV NU23-06-00553.

Kapitoly 49 a 50 vznikly za podpory programu Cooperatio, výzkumná oblast „Zdravotnické vědy: Veřejné zdraví, Hygiena

a epidemiologie, Pracovní lékařství (projekt č. 207031).

Kapitoly 22, 27, 28 vycházejí z větší části z kapitoly téže autorky publikované v knize Hepatologie. 4. vydání, 2022 (Petr Urbánek, Radan Brůha, ISBN 978-80-271-1693, Grada 2022).

Cover Design © Grada Publishing, a. s., 2025

© Grada Publishing, a.s., 2025

Vydala Grada Publishing, a. s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 10255. publikaci

Šéfredaktorka lékařské literatury MUDr. Michaela Lízlerová

Odpovědná redaktorka BcA. Radka Jančová, DiS.

Jazyková korektura a redakce Jitka Štěrbová

Sazba a zlom Lucie Koubová

Počet stran 1042

1. vydání, Praha 2025

Výtiskla D.R.J. TISKÁRNA RESL, s.r.o., Náchod

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 978-80-271-8208-4 (pdf)

ISBN 978-80-271-5336-7 (print)

KOLEKTIV AUTORŮ:

MUDr. Nabil El-Lababidi

Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

MUDr. Helena Ambrožová, Ph.D.

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

MUDr. Kateřina Bajerová, Ph.D.

Pediatrická klinika Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

MUDr. Tereza Barnetová

Oblastní nemocnice Kolín, a. s.

MUDr. Simona Bělohávková, Ph.D.

AlergoCentrum Dr. Bělohávkové s.r.o.

doc. MUDr. Markéta Bloomfield, Ph.D.

Ústav imunologie 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

MUDr. Jan Boženský, MBA

Dětské oddělení Nemocnice AGEL Ostrava-Vítkovice

MUDr. Michaela Buganová, Ph.D.

Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

Mgr. Tereza Deissová, Ph.D.

Masarykova univerzita, Výzkumná skupina Ondřeje Slabého

MUDr. Tomáš Dědič

Pediatrická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní Thomayerovy nemocnice

MUDr. Milena Dokoupilová

Novorozenecké oddělení Nemocnice Hořovice

MUDr. Karolína Doležalová, Ph.D.

Pediatrická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní Thomayerovy nemocnice

prof. MUDr. Pavla Doležalová, CSc.

Centrum vysoce specializované péče pro vzácná dětská revmatická a autoinflatorní onemocnění ERN RITA
Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

MUDr. Tereza Dorincová

Oblastní nemocnice Kolín, a. s.

MUDr. Marianna Durilová, Ph.D.

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

MUDr. Radka Drápalová

Dětská klinika Fakultní nemocnice Olomouc

doc. MUDr. Filip Fencel, Ph.D.

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

Mgr. Marcela Floriánková

Oddělení nutričních terapeutů Všeobecné fakultní nemocnice v Praze a Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

†MUDr. Pavel Frühauf, CSc.

Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

MUDr. Martin Fuchs

Immuno-Flow, s.r.o.

MUDr. Miloš Geryk

Dětská klinika Fakultní nemocnice Olomouc

MUDr. Lucie Gonsorčíková, Ph.D.

Pediatrická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní Thomayerovy nemocnice

MUDr. Eliška Hloušková

Pediatrická klinika Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

MUDr. Lukáš Homola, Ph.D.

Klinika dětských infekčních nemocí Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

prof. MUDr. Tomáš Honzík, Ph.D.

Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

MUDr. Šárka Horáčková Fingerhutová, Ph.D.

Centrum vysoce specializované péče pro vzácná dětská revmatická a autoinflatorní onemocnění ERN RITA
Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

MUDr. Matěj Hrunka

Pediatrická klinika Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D.

Katedra epidemiologie Vojenské lékařské fakulty Univerzity obrany v Hradci Králové

MUDr. Daniela Chroustová, Ph.D.

Ústav nukleární medicíny 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

doc. MUDr. Petr Jabandžiev, Ph.D.

Pediatrická klinika Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

MUDr. Vít Jakoubek, Ph.D.

Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

doc. RNDr. MUDr. Pavel Ješina, Ph.D.

Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

MUDr. Michal Jurovčík

Klinika ušní, nosní a krční 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

MUDr. Edita Kabíčková, Ph.D.

Klinika dětské hematologie a onkologie 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

MUDr. Pavel Kabíček, CSc.

Pediatrická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní Thomayerovy nemocnice

doc. MUDr. Eva Karásková, Ph.D.

Dětská klinika Fakultní nemocnice Olomouc a Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

MUDr. Radana Kotalová, CSc.

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

MUDr. Eva Kudlová, CSc.

Ústav hygieny a epidemiologie 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

MUDr. Jan Langer

Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

MUDr. Milan Machart, MBA

Klinika dětské chirurgie a traumatologie 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní Thomayerovy nemocnice

MUDr. Lenka Majerová

Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

MUDr. Jan Malý, Ph.D.

Dětská klinika Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Hradec Králové

MUDr. Jan Melek

Dětská klinika Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Hradec Králové

MUDr. Marcela Michalíčková

Oční klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

prof. MUDr. Pavel Michálek, Ph.D., D.E.S.A., M.Sc.

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

MUDr. Katarína Mitrová, Ph.D.

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

Mgr. Edita Petrová

Oddělení nutričních terapeutů 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

MUDr. Zuzana Plzánková, Ph.D.

Dermatovenerologická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

MUDr. Pavla Pokorná, Ph.D.

Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

MUDr. Stella Reichmannová, Ph.D.

Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

PharmDr. Petra Rozsivalová

Oddělení klinické farmacie Nemocniční lékárny Fakultní nemocnice Hradec Králové a Katedra sociální a klinické

farmacie Farmaceutické fakulty v Hradci Králové Univerzity Karlovy

doc. MUDr. Luděk Rožnovský, CSc.

Klinika infekčního lékařství Lékařské fakulty Ostravské univerzity a Fakultní nemocnice Ostrava

MUDr. Kateřina Ruczaj

Dětské a dorostové oddělení Nemocnice Na Homolce

Ing. Blanka Rubínová

Sdružení celiaků ČR, z. s.

MUDr. Pavlína Rudová

Radiodiagnostická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

MUDr. Jan Schwarz, Ph.D.

Dětská klinika Lékařské fakulty v Plzni Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Plzeň

MUDr. Jana Skřenková

Klinika gynekologie, porodnictví a neonatologie 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

MUDr. Kristýna Slámová

Klinika dětského lékařství Fakultní nemocnice Ostrava Nemocnice Havířov, příspěvková organizace

prof. MUDr. Josef Sýkora, Ph.D.

Dětská klinika Lékařské fakulty v Plzni Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Plzeň

MUDr. Prokop Šeferna

Centrum vysoce specializované péče pro vzácná dětská revmatická a autoimunitní onemocnění ERN RITA Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

MUDr. Svatava Šimová

Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

MUDr. Antonín Šípek, Ph.D.

Ústav biologie a lékařské genetiky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

MUDr. Astrida Šuláková, Ph.D.

Klinika dětského lékařství Fakultní nemocnice Ostrava

MUDr. David Šupík

Klinika dětského lékařství Fakultní nemocnice Ostrava

MUDr. Eva Šváblová

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

Mgr. Veronika Töningerová

Urologická klinika 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní Thomayerovy nemocnice

MUDr. Jana Tuková, Ph.D.

Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

prof. MUDr. Manuela Vaněčková, Ph.D.

Radiodiagnostická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity
Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

MUDr. Lenka Vepřeková

Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. lékařské
fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

MUDr. Mária Véghová-Velgáňová

Dětská klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého
v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

prof. MUDr. Jiří Zeman, DrSc.

Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. lékařské
fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

doc. MUDr. Jakub Zieg, Ph.D.

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

Obsah

	Úvodní slovo	3
	Úvod	5
	Oddíl I – Dětská gastroenterologie	7
1	Jícen	9
1.1	Gastroezofageální refluxní choroba	9
1.1.1	Definice	9
1.1.2	Antirefluxní mechanismy	9
1.1.3	Patofyziologie gastroezofageální refluxní choroby	9
1.1.4	Klinické manifestace gastroezofageální refluxní choroby	10
1.1.5	Diagnostika gastroezofageální refluxní choroby	12
1.1.6	Diferenciální diagnostika gastroezofageální refluxní choroby	19
1.1.7	Terapie gastroezofageální refluxní choroby	20
1.1.8	Komplikace gastroezofageální refluxní choroby	24
1.1.9	Prognóza gastroezofageální refluxní choroby	24
1.2	Eozinofilní ezofagitida	25
1.2.1	Definice	25
1.2.2	Epidemiologie	25
1.2.3	Etiologie a etiopatogeneze	25
1.2.4	Klinika	26
1.2.5	Diagnostika	26
1.2.6	Diferenciální diagnostika	28
1.2.7	Terapie	28
1.2.8	Komplikace	31
1.2.9	Prognóza	31
1.3	Infekční ezofagitidy	33
1.3.1	Definice	33
1.3.2	Epidemiologie	33
1.3.3	Etiologie	33
1.3.4	Klinika, diagnostika a terapie	33
1.4	Achalázie a jiné poruchy motility jícnu	37
1.4.1	Achalázie jícnu dětí a dospívajících	37
1.4.2	Jiné poruchy motility jícnu	41
1.5	Cizí tělesa v jícnu	43
1.5.1	Klinická anatomie jícnu u dětí	43
1.5.2	Klinika	43
1.5.3	Diagnostika	45
1.5.4	Extrakce cizích těles	45
1.5.5	Kdy endoskopovat, kdy vyčkat	46
1.5.6	Požítí diskové baterie	47
1.6	Poleptání jícnu	53
1.6.1	Patogeneze poleptání jícnu	53
1.6.2	Klinika	54
1.6.3	Diagnostika	54
1.6.4	Terapie	55
1.7	Malloryho–Weissův syndrom	59
1.7.1	Definice	59
1.7.2	Epidemiologie	59
1.7.3	Etiologie	59
1.7.4	Klinika a diagnostika	59
1.7.5	Diferenciální diagnostika	59

1.7.6	Terapie	60
1.7.7	Komplikace	60
1.7.8	Prognóza	60
1.8	Hiátová hernie	61
1.8.1	Definice a epidemiologie	61
1.8.2	Etiologie	61
1.8.3	Klasifikace	61
1.8.4	Klinika	61
1.8.5	Diagnostika	61
1.8.6	Diferenciální diagnostika	62
1.8.7	Terapie	62
2	Žaludek	63
2.1	Pylorostenóza	63
2.1.1	Definice	63
2.1.2	Klasifikace	63
2.1.3	Epidemiologie	63
2.1.4	Etiologie	63
2.1.5	Klinika	63
2.1.6	Diagnostika	63
2.1.7	Terapie	64
2.1.8	Diferenciální diagnostika	64
2.1.9	Prognóza	65
2.2	Gastritidy a gastropatie	67
2.2.1	Diagnostika a klasifikace u dětí	67
2.2.2	Klinický obraz	68
2.2.3	Endoskopické vyšetření	69
2.2.4	Patologické obrazy gastritid/gastropatií	69
2.2.5	Epidemiologie	70
2.2.6	Etiologie a typy gastritid a gastropatií	71
2.3	Ménétrierova choroba	97
2.3.1	Etiologie	97
2.3.2	Klinika	97
2.3.3	Diagnostika	97
2.3.4	Terapie	98
2.4	Gastroduodenální vředová choroba	101
2.4.1	Klasifikace	101
2.4.2	Epidemiologie	101
2.4.3	Etiologie a patogeneze	101
2.4.4	Primární peptické vředy	102
2.4.5	Sekundární peptické vředy	103
2.4.6	Hypersekreční stavy a vředová choroba	103
2.4.7	Klinické příznaky gastroduodenální vředové choroby	104
2.4.8	Komplikace	104
2.4.9	Diagnostika a diferenciální diagnostika	105
2.4.10	Terapie	105
2.4.11	Prognóza	106
2.5	Poruchy motility žaludku	107
2.5.1	Gastroparéza	107
2.5.2	Funkční dyspepsie	110
2.5.3	Dumping syndrom	110
2.5.4	Ruminace	112
2.5.5	Syndrom střevní pseudoobstrukce	112
2.6	Cizí těleso v žaludku	113

2.6.1	Anamnéza	113
2.6.2	Klinika	113
2.6.3	Diagnostika a základy terapie	113
2.6.4	Diferenciální diagnostika	114
2.6.5	Cizí tělesa	114
3	Střevo	119
3.1	Idiopatické střevní záněty	119
3.1.1	Definice	119
3.1.2	Klasifikace	119
3.1.3	Epidemiologie	119
3.1.4	Etiologie a etiopatogeneze	120
3.1.5	Porovnání Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy	122
3.1.6	Klinické manifestace idiopatických střevních zánětů	123
3.1.7	Diagnostika	154
3.1.8	Diferenciální diagnostika	180
3.1.9	Terapie	181
3.1.10	Komplikace idiopatických střevních zánětů	210
3.1.11	Tromboembolická nemoc a idiopatické střevní záněty	210
3.1.12	Gynekologická problematika idiopatických střevních zánětů	213
3.1.13	Kostní zdraví a idiopatické střevní záněty	218
3.1.14	Očkování dětí s idiopatickými střevními záněty	218
3.2	Akutní infekční průjem	235
3.2.1	Obecná část	235
3.2.2	Speciální část	238
3.2.3	Dehydratace a její léčba	255
3.3	Chronické průjemové onemocnění	263
3.3.1	Definice	263
3.3.2	Epidemiologie	263
3.3.3	Diferenciální diagnostika	263
3.3.4	Vyšetření při podezření na vrozené průjmy a enteropatie	270
3.3.5	Přehled příčin chronických průjmů u dětí starších šesti měsíců věku	276
3.3.6	Terapie chronických průjmů	280
3.4	Malabsorpce a malabsorpční syndrom	283
3.4.1	Definice	283
3.4.2	Rozdělení a patofyziologie	283
3.4.3	Klinický obraz	283
3.4.4	Primární malabsorpční syndromy	283
3.4.5	Sekundární malabsorpční syndromy	316
3.5	Syndrom krátkého střeva	321
3.5.1	Definice	321
3.5.2	Vývoj střeva, význam jednotlivých částí střeva	321
3.5.3	Etiologie a etiopatogeneze	322
3.5.4	Typy syndromu krátkého střeva	323
3.5.5	Klinický obraz, fáze syndromu krátkého střeva a adaptace střeva	323
3.5.6	Terapie	324
3.5.7	Komplikace	326
3.5.8	Prognóza	326
3.6	Syndrom bakteriálního přerůstání v tenkém střevě	329
3.6.1	Definice	329
3.6.2	Prevalence	329
3.6.3	Patofyziologie	329
3.6.4	Rizikové faktory	330
3.6.5	Etiologie	330

3.6.6	Klinické projevy	330
3.6.7	Diagnostika	331
3.6.8	Terapie	331
3.7	Syndrom střevní pseudoobstrukce	333
3.7.1	Definice	333
3.7.2	Epidemiologie	333
3.7.3	Klasifikace	333
3.7.4	Klinika	333
3.7.5	Diagnostická kritéria	334
3.7.6	Diagnostika	334
3.7.7	Terapie	335
3.7.8	Prognóza	336
3.8	Střevní polypy	337
3.8.1	Klinický obraz	337
3.8.2	Diagnostika	338
3.8.3	Terapie	338
3.8.4	Klasifikace polypů	339
4	Anální otvor a perianální krajina	347
4.1	Anální fisury	347
4.2	Perianální abscesy a píštěle	347
4.3	Hemoroidy	348
4.4	Prolaps rekta	348
5	Poruchy interakce osy střevo–mozek	351
5.1	Definice	351
5.2	Epidemiologie	351
5.3	Etiologie a etiopatogeneze	351
5.3.1	Porucha interakce osy střevo–mozek	351
5.3.2	Vliv diety	351
5.3.3	Genetické faktory	352
5.3.4	Zvažovaná role infekce	352
5.3.5	Zvažovaná úloha slizničního zánětu nízkého stupně, aktivace imunity a alterace střevní permeability	352
5.3.6	Zvažovaná role poruchy metabolismu žlučových kyselin	352
5.3.7	Zvažovaná role abnormalit metabolismu 5-hydroxytryptaminu	353
5.4	Klasifikace poruch interakce osy střevo–mozek	353
5.5	Epidemiologie, diagnostická kritéria, diferenciální diagnostika a terapie jednotlivých typů poruchy interakce osy střevo–mozek	355
5.5.1	Regurgitace u novorozence a kojence	355
5.5.2	Ruminace u novorozenců a kojenců	356
5.5.3	Syndrom cyklického zvracení	357
5.5.4	Kojenecké koliky	361
5.5.5	Funkční průjem	364
5.5.6	Kojenecká dyschezie	365
5.5.7	Funkční zácpa	365
5.5.8	Funkční nauzea a funkční zvracení	372
5.5.9	Ruminace	374
5.5.10	Aerofagie	375
5.5.11	Funkční dyspepsie	376
5.5.12	Syndrom dráždivého tračníku	377
5.5.13	Břišní migréna	378
5.5.14	Funkční bolesti břicha, které nejsou dále specifikované	379
5.5.15	Neretenční fekální inkontinence	380
5.6	Dopady poruch interakce osy střevo–mozek na dítě	381
5.7	Dopady poruch interakce osy střevo–mozek na rodinu	381

6	Neezofageální eozinofilní záněty gastrointestinálního traktu	383
6.1	Definice	383
6.2	Nomenklatura a klasifikace neezofageálních eozinofilních gastrointestinálních zánětů	383
6.3	Epidemiologie	383
6.4	Etiologie a etiopatogeneze	384
6.5	Klinika	384
6.6	Diagnostika	385
6.7	Diferenciální diagnostika	388
6.8	Terapie	388
6.9	Komplikace	390
6.10	Prognóza	390
6.11	Eozinofilní gastrointestinální záněty z pohledu alergologa	390
7	Mastocytární enterokolitida	397
7.1	Definice	397
7.2	Epidemiologie	397
7.3	Etiologie a etiopatogeneze	397
7.4	Klinika	397
7.5	Diagnostika	397
7.6	Diferenciální diagnostika	398
7.7	Terapie	398
7.8	Prognóza	398
8	Mikroskopická kolitida	399
8.1	Definice	399
8.2	Epidemiologie	399
8.3	Etiologie a etiopatogeneze	399
8.4	Rizikové faktory	400
8.5	Klinika	400
8.6	Diagnostika	400
8.7	Diferenciální diagnostika	400
8.8	Terapie	400
8.9	Prognóza	401
9	Dětská revmatická a autoinflamatorní onemocnění a jejich gastrointestinální projevy	403
9.1	Juvenilní idiopatická artritida	403
9.2	Reaktivní artritidy	404
9.3	Primární systémové vaskulitidy	404
9.3.1	IgA vaskulitida	405
9.3.2	Kawasakiho nemoc	405
9.3.3	Syndrom multisystémové zánětlivé odpovědi asociovaný s infekcí SARS-CoV-2 u dětí	405
9.3.4	Polyarteriitida nodosa	405
9.3.5	Takayasuova arteriitida	406
9.3.6	Granulomatóza s polyangiitidou a eozinofilní granulomatóza s polyangiitidou	406
9.4	Juvenilní systémový lupus erythematosus	406
9.5	Antifosfolipidový syndrom	407
9.6	Juvenilní dermatomyositida	407
9.7	Juvenilní systémová sklerodermie	408
9.8	Sjögrenův syndrom	408
9.9	Syndromy periodické horečky	408
9.9.1	Familiární středomořská horečka	408
9.9.2	Deficit mevalonátkinázy	409
9.10	Juvenilní sarkoidóza	409
9.11	Nežádoucí účinky farmakoterapie	409

10	Projevy vrozených poruch imunity v gastrointestinálním a hepatobiliárním traktu	411
10.1	Projevy PID v gastrointestinálním a hepatobiliárním traktu a jejich varovné známky	413
10.2	Nález paraklinických vyšetření u gastrointestinálních a hepatobiliárních projevů PID	417
10.2.1	Obecná laboratorní vyšetření	417
10.2.2	Laboratorní vyšetření imunologická	417
10.2.3	Mikrobiologická vyšetření	418
10.2.4	Zobrazovací metody a endoskopické nálezy	419
10.2.5	Histopatologické nálezy	419
10.2.6	Genetické vyšetření	420
10.3	Terapie gastrointestinálních a hepatobiliárních manifestací PID	420
11	Projevy cystické fibrózy v gastrointestinálním traktu	427
11.1	Definice	427
11.2	Epidemiologie, etiologie a etiopatogeneze	427
11.3	Diagnostika a screening	428
11.4	Klinika	428
11.5	Komplikace	428
11.5.1	Neprospívání	428
11.5.2	Hypovitaminózy	429
11.5.3	Prolaps rekta	429
11.5.4	Mekoniový ileus	429
11.5.5	Syndrom obstrukce distálního ilea	430
11.5.6	Gastroezofageální reflux	431
11.5.7	Hepatopatie asociovaná s cystickou fibrózou	431
11.5.8	Diabetes mellitus asociovaný s cystickou fibrózou	431
11.5.9	Fibrotizující kolonopatie	432
11.6	Výživa při cystické fibróze	432
11.7	Modulátorová léčba cystické fibrózy a efekt na gastrointestinální trakt	433
12	Gastrointestinální problematika neurologicky postiženého dítěte	435
12.1	Možné gastrointestinální obtíže u neurologicky postiženého dítěte	435
12.1.1	Dysfagie, orální motorická dysfunkce, orofaryngeální dysfunkce	435
12.1.2	Gastroezofageální refluxní onemocnění	439
12.1.3	Zácpa	440
12.1.4	Další problémy, které přispívají k potížím s krmením a výživou	441
12.1.5	Ortopedické problémy	441
13	Potravinová alergie	443
13.1	Prevalence potravinových alergií	443
13.2	Mechanismy potravinových alergií	444
13.3	Orální tolerance	445
13.4	Potravinové alergen	446
13.5	Potravinová alergie zprostředkovaná IgE	447
13.6	Potravinová alergie asociovaná s pyly	447
13.7	Alergenová imunoterapie potravinových alergií	449
13.8	Biologická léčba a potravinové alergie	450
13.9	Alergie na pšenici	451
13.10	Alergie na vejce	452
13.11	Alergie na bílkoviny kravského mléka	453
13.11.1	Mechanismy vzniku alergie na bílkoviny kravského mléka	454
13.11.2	Gastrointestinální příznaky způsobené alergií na bílkoviny kravského mléka	455
13.11.3	Diagnostika alergie na bílkoviny kravského mléka	455
13.11.4	Léčba alergie na bílkoviny kravského mléka	461
13.11.5	Možnosti prevence potravinové alergie	464
13.11.6	Rizikové faktory pro vznik alergie na bílkoviny kravského mléka	464
13.11.7	Alergie na bílkoviny kravského mléka z pohledu nutričního terapeuta	464

13.12	Syndrom enterokolitidy indukované potravinovým antigenem	465
13.12.1	Patofyziologie	465
13.12.2	Spouštěcí potraviny	466
13.12.3	Klinika a diagnostika	466
13.12.4	Diferenciální diagnostika	468
13.12.5	Terapie	468
13.12.6	Prognóza	469
14	Nádorová onemocnění gastrointestinálního traktu	471
14.1	Epidemiologie	471
14.2	Klasifikace	471
14.3	Klinika	471
14.4	Diagnostika	471
14.5	Diferenciální diagnostika	472
14.6	Benigní nádory gastrointestinálního traktu	472
14.6.1	Střevní polypy	472
14.6.2	Hereditární polypózní syndromy s vyšším rizikem vzniku nádorů	472
14.6.3	Další benigní nádory gastrointestinálního traktu	472
14.7	Zhoubné nádory gastrointestinálního traktu	473
14.7.1	Non-Hodgkinovy lymfomy	473
14.7.2	Gastrointestinální stromální tumory	473
14.7.3	Kolorektální karcinom	473
	Oddíl II – Dětská pankreatologie	477
15	Pankreatitidy	479
15.1	Akutní pankreatitida	479
15.1.1	Definice	479
15.1.2	Epidemiologie	479
15.1.3	Patofyziologie	479
15.1.4	Etiologie	480
15.1.5	Klinika	480
15.1.6	Diagnóza	480
15.1.7	Diferenciální diagnóza	482
15.1.8	Terapie	482
15.1.9	Prognóza	483
15.2	Chronická a hereditární pankreatitida	483
15.2.1	Definice, epidemiologie a patofyziologie	483
15.2.2	Etiologie	484
15.2.3	Klinika	485
15.2.4	Diagnóza	485
15.2.5	Diferenciální diagnostika	486
15.2.6	Terapie	486
15.2.7	Prognóza	487
16	Nádorová onemocnění pankreatu	489
16.1	Epidemiologie a klasifikace	489
16.2	Klinika	489
16.3	Diferenciální diagnostika	489
16.4	Neuroendokrinní nádory pankreatu	489
16.5	Solidní pseudopapilární nádor pankreatu	490
16.6	Pankreatoblastom	490
16.7	Kaposiformní hemangioendoteliom	491

	Oddíl III – Dětská hepatologie	493
17	Akutní infekční hepatitidy	495
17.1	Virové hepatitidy	495
17.1.1	Hepatitida A	495
17.1.2	Hepatitida B	497
17.1.3	Hepatitida D	497
17.1.4	Hepatitida E	498
17.2	Ostatní infekční akutní hepatitidy	499
17.2.1	Syndrom infekční mononukleózy	499
17.2.2	Onemocnění jater vyvolané enteroviry	501
17.2.3	Onemocnění jater vyvolané parvovirem B19	502
17.2.4	Onemocnění jater vyvolané virem herpes simplex	503
17.2.5	Onemocnění jater vyvolané virem <i>varicella-zoster</i>	504
17.2.6	Onemocnění jater vyvolané lidským herpes virem 6	505
17.2.7	Leptospiróza	505
17.2.8	Pyogenní jaterní abscesy	506
17.2.9	Toxoplazmóza	506
17.2.10	Amébová infekce jater	507
17.2.11	Echinokokóza	507
18	Chronické infekční hepatitidy	509
18.1	Hepatitida B v dětském věku	509
18.1.1	Definice	509
18.1.2	Epidemiologie	509
18.1.3	Účinnost vakcinace proti virové hepatitidě B	509
18.1.4	Očkování dětí proti virové hepatitidě B v České republice	510
18.1.5	Klinika	511
18.1.6	Diagnostika	512
18.1.7	Diferenciální diagnostika	513
18.1.8	Terapie HBV infekce	513
18.1.9	Vakcíny proti hepatitidě B registrované v České republice	514
18.1.10	Prognóza	515
18.2	Hepatitida C v dětském věku	515
18.2.1	Definice	515
18.2.2	Epidemiologie	515
18.2.3	Způsob infekce	515
18.2.4	Přirozený průběh HCV infekce	516
18.2.5	Infekce plodu a novorozence virem hepatitidy C	516
18.2.6	Terapie HCV infekce	516
18.2.7	Prognóza	519
19	Žloutenka kojeného dítěte	521
19.1	Definice	521
19.2	Epidemiologie	521
19.3	Etiologie	521
19.4	Anamnéza a klinika dítěte	522
19.5	Diagnostika	522
19.6	Diferenciální diagnostika	522
19.7	Terapie	522
19.8	Komplikace	522
19.9	Prognóza	523
20	Familiární hyperbilirubinemie	525
20.1	Definice	525
20.2	Klasifikace	525
20.3	Gilbertův syndrom	525

20.3.1	Definice	525
20.3.2	Epidemiologie.	526
20.3.3	Etiologie a etiopatogeneze	526
20.3.4	Klinika.	526
20.3.5	Diagnostika.	526
20.3.6	Diferenciální diagnostika	526
20.3.7	Terapie.	527
20.3.8	Komplikace.	527
20.3.9	Prognóza	527
20.4	Criglerův–Najjarův syndrom	527
20.4.1	Definice	527
20.4.2	Epidemiologie.	527
20.4.3	Etiologie a etiopatogeneze	527
20.4.4	Klinika.	527
20.4.5	Diagnostika.	527
20.4.6	Diferenciální diagnostika	527
20.4.7	Terapie.	527
20.4.8	Komplikace.	528
20.4.9	Prognóza	528
20.5	Dubinův–Johnsonův syndrom.	528
20.5.1	Definice	528
20.5.2	Epidemiologie.	528
20.5.3	Etiologie a etiopatogeneze	528
20.5.4	Klinika.	529
20.5.5	Diagnostika.	529
20.5.6	Diferenciální diagnostika	529
20.5.7	Terapie.	529
20.5.8	Komplikace.	529
20.5.9	Prognóza	529
20.6	Rotorův syndrom.	529
20.6.1	Definice	529
20.6.2	Epidemiologie a klinika	530
20.6.3	Etiologie a etiopatogeneze	530
20.6.4	Klinika.	530
20.6.5	Diagnostika.	530
20.6.6	Diferenciální diagnostika	530
20.6.7	Terapie.	530
20.6.8	Komplikace.	530
20.6.9	Prognóza	531
21	Biliární atrezie	533
21.1	Definice a epidemiologie	533
21.2	Etiologie a etiopatogeneze	533
21.3	Klinický průběh	534
21.4	Diagnóza a terapie	535
21.5	Prognóza	536
22	Alagilleův syndrom	539
22.1	Definice, genetika a epidemiologie	539
22.2	Klinika.	539
22.3	Diagnóza	541
22.4	Terapie.	541
22.5	Prognóza	541
23	Jaterní steatóza asociovaná s metabolickou dysfunkcí.	543
23.1	Epidemiologie a rizikové faktory.	544

23.2	Patofyziologie	544
23.2.1	Steatóza a inzulinová rezistence	544
23.2.2	Oxidační stres	545
23.2.3	Cytokiny a rozvoj zánětlivých změn	545
23.2.4	Mikrobiota	545
23.3	Diagnostika	545
23.3.1	Klinické vyšetření	545
23.3.2	Laboratorní vyšetření	546
23.3.3	Zobrazovací metody	547
23.3.4	Jaterní biopsie	548
23.3.5	Histopatologie	548
23.4	Terapie	550
23.4.1	Nefarmakologická léčba	550
23.4.2	Farmakologická léčba	550
23.4.3	Chirurgická léčba	551
24	Autoimunitní onemocnění jater v dětském věku	553
24.1	Epidemiologie	553
24.2	Klasifikace autoimunitních onemocnění jater u dětí	553
24.2.1	Autoimunitní hepatitida	553
24.2.2	Autoimunitní sklerozující cholangitida	558
24.2.3	Na plazmocyty bohatá rejekce	560
24.3	Prognóza	561
25	Dědičné poruchy metabolismu s jaterním a gastrointestinálním postižením v dětském věku ..	563
25.1	Dědičné poruchy metabolismu s dominující (neonatální) cholestatickou hepatopatií	563
25.1.1	Cerebrotendinózní xantomatóza	563
25.1.2	Niemannova–Pickova nemoc typu C	568
25.1.3	Dědičné poruchy glykosylace	569
25.1.4	Poruchy peroxisomální biogeneze	570
25.1.5	Porucha transaldolázy	571
25.1.6	Porucha citrinu/citrulinemie typu 2	571
25.2	Dědičné poruchy metabolismu s hepatomegalii	572
25.2.1	Glykogenózy	572
25.2.2	Mukopolysacharidózy	575
25.2.3	Gaucherova nemoc	575
25.2.4	Porucha lysosomální kyselé lipázy	576
25.2.5	Niemannova–Pickova nemoc typu A a B	577
25.3	Dědičné poruchy metabolismu s jaterním selháním	578
25.3.1	Galaktosemie	578
25.3.2	Hereditární fruktózová intolerance	579
25.3.3	Tyrosinemie typu 1	579
25.3.4	Poruchy cyklu močoviny	580
25.3.5	Alpersův syndrom	582
25.3.6	Poruchy mitochondriální oxidace mastných kyselin	582
25.4	Dědičné poruchy metabolismu s exsudativní enteropatií	583
25.4.1	Porucha manózafozfátizomerázy	583
25.4.2	Porucha fosfomanomutázy 2	584
25.4.3	Mitochondriální neurogastrointestinální encefalopatie	584
25.5	Dědičné poruchy metabolismu se závažným neprospíváním	585
25.5.1	Infantilní cystinóza	585
25.5.2	Lysinurická intolerance s proteinurií	585
25.6	Dědičné poruchy metabolismu s pankreatickou insuficiencí	586
25.6.1	Pearsonův syndrom / mitochondriální deleční syndrom	586
25.7	Dědičné poruchy metabolismu s akutní pankreatitidou	586

25.7.1	Porucha lipoproteinové lipázy	586
25.8	Wilsonova choroba	587
25.8.1	Definice	587
25.8.2	Metabolismus mědi	587
25.8.3	Patofyziologie Wilsonovy choroby	587
25.8.4	Genetika Wilsonovy choroby	588
25.8.5	Klinika	588
25.8.6	Diagnostika	589
25.8.7	Diferenciální diagnostika	590
25.8.8	Terapie	591
25.8.9	Komplikace	593
25.8.10	Prognóza	593
25.8.11	Dopad stanovení diagnózy Wilsonovy choroby na rodinu	593
26	Deficit α_1-antitrypsinu	595
26.1	Definice	595
26.2	Alfa ₁ -antitrypsin	595
26.3	Klinika	596
26.4	Diagnostika	596
26.5	Terapie	597
26.6	Prognóza	597
27	Neonatální cholestáza	599
27.1	Definice	599
27.2	Diagnostický přístup k cholestáze v novorozeneckém a kojeneckém věku	599
27.3	Diferenciální diagnostika	602
27.4	Diagnostika	602
27.5	Terapie	603
28	Neonatální hepatitida	605
28.1	Definice a etiologie	605
28.2	Klinika	605
28.3	Diagnostika a diferenciální diagnostika	605
28.4	Terapie a prognóza	606
29	Progresivní familiární intrahepatální cholestáza	607
29.1	Definice	607
29.2	Epidemiologie	607
29.3	Klinika	607
29.3.1	Progresivní familiární intrahepatální cholestáza 1. typu	607
29.3.2	Progresivní familiární intrahepatální cholestáza 2. typu	608
29.3.3	Progresivní familiární intrahepatální cholestáza 3. typu	611
29.3.4	Progresivní familiární intrahepatální cholestáza 4. typu	611
29.3.5	Benigní rekurentní intrahepatální cholestáza	612
29.4	Terapie	612
30	Jaterní cirhóza a chronické jaterní selhání	615
30.1	Definice	615
30.2	Epidemiologie	615
30.3	Etiologie a etiopatogeneze	615
30.4	Klinické projevy a komplikace	617
30.5	Diagnostika	617
30.6	Terapie a prognóza	618
31	Portální hypertenze	619
31.1	Definice	619
31.2	Fyziologie, patofyziologie a etiopatogeneze	619
31.3	Klasifikace	620
31.4	Klinika	620

31.5	Diagnostika	621
31.6	Komplikace	622
31.6.1	Krvácení do gastrointestinálního traktu	622
31.6.2	Ascites	623
31.6.3	Hepatorenální syndrom	624
31.6.4	Hepatopulmonální syndrom	624
31.6.5	Portopulmonální hypertenze	625
31.6.6	Jaterní encefalopatie	625
31.7	Terapie	626
31.7.1	Farmakoterapie	626
31.7.2	Endoskopická léčba	626
31.7.3	Transjugulární intrahepatální portosystémová spojka	626
31.8	Extrahepatální obstrukce portální žíly	627
31.8.1	Etiologie	627
31.8.2	Klinika	628
31.8.3	Diagnostika	628
31.8.4	Terapie	628
32	Akutní jaterní selhání	631
32.1	Definice a diagnostická kritéria	631
32.2	Epidemiologie	631
32.3	Etiologie	632
32.4	Patofyziologie	633
32.5	Klinika	634
32.6	Laboratorní nálezy	635
32.7	Terapie	635
32.8	Prognóza	636
33	Transplantace jater	639
33.1	Definice	639
33.2	Indikace	639
33.3	Provedení jaterní transplantace	641
33.4	Imunosupresivní terapie	642
33.5	Komplikace	642
33.6	Prognóza	642
33.7	Transplantace jater v České republice	642
34	Nádorová onemocnění jater	645
34.1	Epidemiologie a klasifikace	645
34.2	Klinika	645
34.3	Diagnostika	645
34.4	Diferenciální diagnostika	645
34.5	Benigní nádory jater	647
34.5.1	Hemangiomy	647
34.5.2	Mezenchymální hamartomy	647
34.5.3	Fokální nodulární hyperplazie	647
34.5.4	Hepatocelulární adenom	647
34.6	Maligní nádory jater	648
34.6.1	Hepatoblastom	648
34.6.2	Hepatocelulární karcinom	649
34.6.3	Nediferencovaný embryonální sarkom jater	649
34.6.4	Metastazující maligní nádory do jater	650
35	Interpretace výsledků laboratorních vyšetření u dětí s onemocněními jater a pankreatu	653
35.1	Aminotransferázy	653
35.1.1	Alaninaminotransferáza	653
35.1.2	Aspartátaminotransferáza	654

35.2	Gamaglutamyltransferáza	654
35.3	Bilirubin	654
35.4	Laktátdehydrogenáza	654
35.5	Alkalická fosfatáza	654
35.6	Amoniak	655
35.7	Albumin a prealbumin	655
35.8	Alfa-amyláza	655
35.9	Lipáza	655
35.10	Alfa-fetoprotein	656
35.11	Alfa ₁ -antitrypsin	656
35.12	Koagulační faktory	656
35.13	Porfyrrie	656
35.14	Acidobazická rovnováha a laktát	656
35.15	Kyselina močová	656
	Oddíl IV – Onemocnění žlučníku a žlučových cest	659
36	Cystická onemocnění ledvin	661
36.1	Klasifikace	661
36.2	Autosomálně recesivní polycystické onemocnění ledvin	661
36.2.1	Epidemiologie	661
36.2.2	Etiologie a etiopatogeneze	661
36.2.3	Klinika	662
36.2.4	Diagnostika	663
36.2.5	Diferenciální diagnostika	663
36.2.6	Terapie	664
36.2.7	Prognóza	665
36.3	Autosomálně dominantní polycystické onemocnění ledvin	665
36.3.1	Epidemiologie	665
36.3.2	Etiologie a etiopatogeneze	665
36.3.3	Klinika	666
36.3.4	Diagnostika	667
36.3.5	Diferenciální diagnostika	667
36.3.6	Terapie	668
36.3.7	Prognóza	669
37	Cysty choledochu	671
37.1	Definice	671
37.2	Epidemiologie	671
37.3	Etiopatogeneze	671
37.4	Klasifikace	671
37.5	Sdružené malformace při cystách choledochu	672
37.6	Klinika	672
37.7	Diagnóza	672
37.8	Terapie	672
37.9	Prognóza	672
38	Cholelitiáza	673
38.1	Definice	673
38.2	Epidemiologie	673
38.3	Etiologie a etiopatogeneze	673
38.4	Patofyziologie	673
38.5	Rizikové faktory tvorby cholelitiázy	673
38.5.1	Genetické vlivy	674
38.5.2	Vliv bílkovin a tuků	674
38.5.3	Mikrobiota	674

38.5.4	Dieta, léky a toxiny	674
38.5.5	Pohlaví	675
38.5.6	Obezita	675
38.5.7	Predisponující nemoci	675
38.6	Klinika	675
38.7	Komplikace	676
38.8	Diagnostika	676
38.9	Diferenciální diagnostika	677
38.10	Terapie	677
38.11	Prognóza	677
39	Hydrops žlučníku	679
40	Cholangitidy a cholangioitidy	681
40.1	Definice	681
40.2	Epidemiologie	681
40.3	Etiologie a etiopatogeneze	681
40.4	Klinika	681
40.5	Diagnostika	681
40.6	Diferenciální diagnostika	681
40.7	Terapie	682
40.8	Komplikace	682
40.9	Prognóza	682
41	Nádorová onemocnění žlučníku a žlučových cest	683
41.1	Klinika	683
41.2	Diagnostika	683
41.3	Diferenciální diagnostika	683
41.4	Rabdomyosarkom žlučových cest	683
41.5	Dětský cholangiokarcinom	684
	Oddíl V – Dětská výživa	685
42	Základní antropometrické charakteristiky v pediatrii – jejich správné měření a hodnocení	687
42.1	Percentilové grafy	687
42.2	Technika měření a základní hodnocení antropometrických parametrů	688
42.2.1	Tělesná délka a tělesná výška	688
42.2.2	Tělesná hmotnost	692
42.2.3	Obvod hlavy	696
43	Energetické potřeby dětského organismu	699
44	Hodnocení nutričního stavu v dětském věku	705
44.1	Klasifikace nutričního stavu	705
44.2	Epidemiologie	705
44.3	Etiologie	705
44.4	Diagnostika	707
44.5	Závěr	708
45	Kojení a mateřské mléko	709
45.1	Fyziologie laktace (laktogeneze)	710
45.1.1	Laktogeneze I	710
45.1.2	Laktogeneze II	710
45.1.3	Laktogeneze III	711
45.2	Složení mateřského mléka	711
45.2.1	Makronutrienty	711
45.2.2	Mikronutrienty	713
45.2.3	Hormony a růstové faktory	713
45.2.4	Mikrobiota	713
45.2.5	MikroRNA	714

45.3	Předčasně narozené děti	714
45.4	Druhy mateřského mléka	714
45.5	Základní podpora kojení a růstová křivka kojeného dítěte	715
45.6	Porucha produkce mateřského mléka	716
45.7	Kontraindikace kojení	716
45.8	Výhody kojení pro matku a dítě	716
45.9	Léky a kojení	717
45.10	Banky mateřského mléka	718
46	Umělá mléčná výživa novorozence a kojence	719
46.1	Formy umělé mléčné výživy	719
46.2	Mléčné formule na bázi kravského mléka	719
46.2.1	Počáteční mléčné formule na bázi kravského mléka	719
46.2.2	Pokračovací mléčné formule na bázi kravského mléka	719
46.2.3	Fermentované počáteční a pokračovací formule na bázi kravského mléka	722
46.3	Mléčné formule na bázi koziho mléka	722
46.4	Mléčné formule na bázi mléka jiných savců	723
46.5	Formule na bázi sóji	723
46.6	Formule se speciálními indikacemi	723
46.6.1	Formule určené pro poruchy interakce osy střevo–mozek	723
46.6.2	Nízkolaktóзовé a bezlaktóзовé formule	724
46.6.3	Formule s parciálně hydrolyzovanou bílkovinou kravského mléka	724
46.6.4	Formule s extenzivně hydrolyzovanou bílkovinou kravského mléka	724
46.6.5	Formule na bázi aminokyselin	724
46.6.6	Hydrolyzované formule na bázi rýže	726
46.6.7	Formule pro předčasně narozené děti nebo děti s nízkou porodní hmotností	726
46.7	Další přísady umělých formulí	727
47	Výživa předčasně narozeného novorozence	729
47.1	Energie	729
47.2	Bílkoviny	729
47.3	Sacharidy	731
47.4	Tuky	733
47.5	Vitaminy	737
47.6	Stopové prvky	739
47.7	Vlastní realizace nutriční podpory	740
47.7.1	Fortifikace mléka	746
48	Příkrmy	749
49	Výživa batolat a předškolních dětí	753
49.1	Energie a živiny	753
49.2	Skladba stravy	756
49.3	Stravovací režim	757
49.4	Výživa v jeslích a mateřské škole	759
49.5	Sledování stavu výživy v batolecím a předškolním věku	759
50	Výživa školáků a adolescentů	761
50.1	Potřeba energie a živin	761
50.2	Výživová doporučení	764
50.2.1	Stravovací režim	764
50.2.2	Zdroje polysacharidů	765
50.2.3	Zelenina a ovoce	766
50.2.4	Mléko a mléčné výrobky	766
50.2.5	Zdroje bílkovin	766
50.2.6	Nápoje	768
50.3	Potraviny a nápoje, které je třeba omezovat	768
50.3.1	Vysoce průmyslově zpracované potraviny	769

50.3.2	Energetické nápoje.	770
50.4	Školní stravování.	770
50.5	Sledování stavu výživy ve školním věku a u adolescentů.	770
51	Enterální výživa.	773
51.1	Definice.	773
51.2	Specifika nutriční léčby v dětském věku.	773
51.3	Indikace enterální výživy.	773
51.3.1	Specifické indikace enterální výživy.	773
51.4	Kontraindikace enterální výživy.	774
51.5	Komplikace enterální výživy.	774
51.6	Rozdělení enterální výživy.	775
51.7	Způsoby aplikace enterální výživy.	775
51.7.1	Perorální podání enterální výživy.	775
51.7.2	Podávání enterální výživy sondou.	775
51.7.3	Perkutánní endoskopická gastrostomie.	778
51.7.4	Perkutánní endoskopická gastrostomie se zavedenou jejunální sondou.	781
51.7.5	Výživový knoflík.	782
51.8	Péče o pacienta s enterální výživou.	783
52	Parenterální výživa.	785
52.1	Definice.	785
52.2	Historie.	785
52.3	Nejčastější indikace parenterální výživy v dětském věku.	785
52.4	Dělení parenterální výživy.	785
52.4.1	Podle cesty podání.	785
52.4.2	Podle schématu podání.	786
52.4.3	Podle složení.	786
52.5	Žilní přístupy u dětských pacientů.	786
52.5.1	Typy vstupů.	786
52.5.2	Technické provedení.	786
52.5.3	Obtížný žilní přístup.	790
52.5.4	PICC vs. tunelizovaný centrální žilní katétr vs. port.	790
52.5.5	Udržování funkčnosti žilního vstupu.	790
52.5.6	Vstupy pro podání parenterální výživy u dětí.	791
52.6	Doporučené složení parenterální výživy.	791
52.6.1	Energie.	791
52.6.2	Bílkoviny.	792
52.6.3	Tuky.	792
52.6.4	Sacharidy.	792
52.6.5	Tekutiny a ionty.	793
52.6.6	Vitaminy a stopové prvky.	794
52.7	Komplikace parenterální výživy.	795
52.7.1	Overfeeding.	795
52.7.2	Realimentační syndrom.	795
52.7.3	Deficit mikronutrientů.	795
52.7.4	Inkompatibilita některých složek PV.	796
52.7.5	Jaterní onemocnění asociované s parenterální výživou.	796
52.7.6	Onemocnění ledvin.	797
52.7.7	Metabolická kostní nemoc.	797
52.7.8	Růstová retardace.	798
52.7.9	Syndrom bakteriálního přerůstání.	798
52.7.10	D-laktátová acidóza.	798
52.8	Domácí parenterální výživa.	798
52.8.1	Prevalence.	798

52.8.2	Indikace domácí parenterální výživy	799
52.8.3	Mortalita	799
52.8.4	Komplikace DPV	799
52.8.5	Propouštění do domácí péče	799
53	Realimentační syndrom	803
53.1	Epidemiologie a etiologie	803
53.2	Patogeneze	803
53.3	Klinický obraz	804
53.4	Diagnostika	804
53.5	Rizikové pacienti, screening	805
53.6	Prevence a léčba	806
53.7	Prognóza	808
54	Poruchy příjmu potravy	809
54.1	Klasifikace	809
54.2	Epidemiologie	810
54.3	Etiologie	810
54.4	Mentální anorexie	812
54.4.1	Diferenciální diagnostika	814
54.4.2	Terapie mentální anorexie	814
54.4.3	Prognóza mentální anorexie	816
54.5	Mentální bulimie	816
54.6	Vyhýbavá/omezující porucha příjmu potravy	816
54.7	Pica	817
54.8	Bigorexie (svalová dysmorfie)	817
54.9	Ortorexie	817
54.10	Poruchy příjmu potravy z pohledu nutričního terapeuta	817
54.10.1	Péče o pacienty s mentální anorexií a atypickou mentální anorexií	818
54.10.2	Péče o pacienty s poruchami příjmu potravy v kojeneckém a batolecím věku	821
54.10.3	Péče o pacienty s mentální bulimií, atypickou mentální bulimií a záchvatovitým přejídáním	822
54.10.4	Péče o pacienty s ARFID	822
54.10.5	Péče o pacienty s bigorexií	822
54.10.6	Péče o pacienty s ortorexií	823
55	Obezita v dětském věku	825
55.1	Definice	825
55.2	Epidemiologie	825
55.2.1	Prevalence dětské obezity	825
55.3	Etiologie	827
55.4	Vyšetření	828
55.5	Terapie	829
55.5.1	Intervence v oblasti životního stylu	829
55.5.2	Fyzická aktivita u dětí s obezitou	830
55.5.3	Medikamentózní léčba obezity v dětském věku	830
55.5.4	Bariatrická terapie obezity v dětském věku	830
55.6	Komplikace	831
56	Neprosívání	835
56.1	Definice	835
56.2	Epidemiologie	836
56.3	Etiologie	836
56.4	Diagnostika	836
56.4.1	Anamnéza a zhodnocení stravovacího procesu	836
56.4.2	Hodnocení antropometrických parametrů a fyzikální vyšetření dítěte	839
56.4.3	Laboratorní vyšetření	841
56.4.4	Zobrazovací metody	841

56.5	Terapie	841
56.6	Prognóza a sledování	843
56.7	Neprospívání předčasně narozených dětí	843
56.7.1	Definice neprospívání	845
56.7.2	Klasifikace a etiologie neprospívání	845
56.7.3	Diagnostika	846
56.7.4	Terapie	846
57	Picky eaters aneb děti nadměrně vybíravé ve svém stravování	849
57.1	Definice	849
57.2	Epidemiologie	849
57.3	Etiologie	849
57.4	Dopad nadměrné vybíravosti v jídle na dítě	850
57.5	Diagnostika	850
57.6	Terapie	850
57.7	Prognóza	851
58	Alternativní výživa v dětském věku	853
58.1	Epidemiologie	853
58.2	Klasifikace nejčastějších alternativních způsobů výživy	853
58.3	Možné deficity při přechodu na rostlinnou stravu	854
58.3.1	Energie	854
58.3.2	Bílkoviny	854
58.3.3	N-3 mastné kyseliny s dlouhým řetězcem	855
58.3.4	Vitamin B ₁₂	856
58.3.5	Vitamin D	856
58.3.6	Vápník	857
58.3.7	Železo	857
58.3.8	Zinek	857
58.3.9	Jód	858
58.4	Makrobiotická strava	858
58.5	Závěr	858
59	Výživa neurologicky postiženého dítěte	861
59.1	Hodnocení výživy	861
59.1.1	Antropometrické metody	861
59.1.2	Zhodnocení tělesného složení	861
59.1.3	Stav kostního metabolismu	862
59.1.4	Laboratorní parametry	862
59.1.5	Hodnocení podvýživy	862
59.1.6	Růstové grafy	862
59.2	Nutriční požadavky na výživu	862
59.2.1	Management výživy	863
59.3	Fundoplikace a zavedení gastrostomie	864
59.4	Etické souvislosti výživy neurologicky postižených dětí	865
60	Dyslipidemie	867
60.1	Familiární hypercholesterolemie	867
60.1.1	Heterozygotní familiární hypercholesterolemie (HeFH)	867
60.1.2	Homozygotní familiární hypercholesterolemie	872
60.2	Vzácné dyslipidemie	873
60.2.1	Vzácné dysbetalipoproteinemie	875
60.2.2	Abetalipoproteinemie a hypobetalipoproteinemie	877
60.2.3	Vzácné hypertriacylglycerolemie	878
60.2.4	Porucha glycerol-3-fosfát dehydrogenázy (gen <i>GPD1</i>)	879
60.2.5	Vzácné dysalfalipoproteinemie	879
60.2.6	Poruchy biosyntézy cholesterolu	880

60.2.7	Nemoci s lysosomální akumulací cholesterolu a sfingolipidózy	883
61	Probiotika, prebiotika, synbiotika a postbiotika v dětské gastroenterologii	887
61.1	Definice	887
61.2	Probiotika	888
61.2.1	Léčba akutní infekční gastroenteritidy	890
61.2.2	Prevence průjmu asociovaného s antibiotickou terapií	890
61.2.3	Prevence nozokomiálního průjmu	891
61.2.4	Prevence nekrotizující enterokolitidy	891
61.2.5	Infekce <i>Helicobacter pylori</i>	892
61.2.6	Prevence a léčba kojeneckých kolik	892
61.2.7	Funkční bolesti břicha	892
61.2.8	Ostatní onemocnění	892
61.2.9	Závěr	893
61.3	Prebiotika	893
61.3.1	Předčasně narozené děti	894
61.3.2	Kojenecké koliky	894
61.3.3	Akutní infekční gastroenteritida	894
61.3.4	Infekce <i>Helicobacter pylori</i>	894
61.3.5	Syndrom dráždivého tračníku	894
61.3.6	Funkční zácpa	894
61.3.7	Ostatní	895
61.3.8	Závěr	895
61.4	Oligosacharidy mateřského mléka	895
61.4.1	Složení a variabilita oligosacharidů mateřského mléka	895
61.4.2	Účinky oligosacharidů mateřského mléka na střevní mikrobiom novorozenců a kojenců	896
61.4.3	Ochrana proti infekcím	896
61.4.4	Vliv na rozvoj imunity	896
61.4.5	Oligosacharidy mateřského mléka a kognitivní vývoj	897
61.4.6	Oligosacharidy mateřského mléka a prevence alergií	897
61.4.7	Oligosacharidy mateřského mléka a chronická onemocnění	897
61.4.8	Suplementace oligosacharidů mateřského mléka v kojenecké výživě	897
61.4.9	Závěr	897
61.5	Synbiotika	898
61.5.1	Předčasně narozené děti	898
61.5.2	Léčba akutní infekční gastroenteritidy	898
61.5.3	Infekce <i>Helicobacter pylori</i>	899
61.5.4	Idiopatické střevní záněty	899
61.5.5	Porucha interakce osy střevo–mozek	899
61.5.6	Závěr	899
61.6	Postbiotika a jejich využití v dětské gastroenterologii	899
61.6.1	Kojenecké formule obsahujícími postbiotika	900
61.6.2	Prevence a léčba běžných infekčních nemocí	901
61.6.3	Závěr	901
62	Stomie na gastrointestinálním traktu	903
62.1	Dělení stomií na gastrointestinálním traktu	903
62.2	Technické aspekty konstrukce stomie	904
62.3	Komplikace související se stomií	904
62.4	Stomie v dětském věku	906
62.5	Psychosociální aspekty ošetřování dětského pacienta se stomií	907
62.6	Moderní trendy a management ošetřování stomií	907

	Oddíl VI – Zobrazovací vyšetření v dětské gastroenterologii a hepatologii	911
63	Ultrasonografie břicha	913
63.1	Princip ultrazvukového vyšetření	913
63.2	Příprava pacienta na vyšetření	914
63.3	Indikace k vyšetření obecně	914
63.3.1	Vyšetření jater	915
63.3.2	Vyšetření žlučníku a žlučových cest	916
63.3.3	Vyšetření pankreatu	917
63.3.4	Vyšetření jícnu	917
63.3.5	Vyšetření žaludku	918
63.3.6	Vyšetření tenkého a tlustého střeva	918
63.3.7	Speciální nálezy	919
63.3.8	Trauma	920
63.3.9	Jiné indikace ultrasonografie břicha	920
63.4	Limitace ultrasonografie	920
64	Rentgenové vyšetření polykacího aktu a pasáže gastrointestinálním traktem	921
64.1	Typy vyšetření	921
64.2	Indikace	921
64.3	Příprava před vyšetřením	921
65	Videofluoroskopie	923
66	Výpočetní tomografie břicha	925
66.1	Příprava	925
66.2	Indikace	926
66.3	Výhody a nevýhody	927
67	Enterografie pomocí magnetické rezonance	929
68	Magnetická rezonance pánve se zaměřením na perianální píštěle	935
69	Cholangiopankreatografie za použití magnetické rezonance	939
70	Metody nukleární medicíny v dětské gastroenterologii a hepatologii	943
70.1	Obecné pojmy a principy	943
70.2	Diagnostika polykacího aktu, tranzit jícnem a gastroezofageální reflux, event. průkaz aspirace	944
70.2.1	Indikace	944
70.2.2	Příprava	944
70.2.3	Provedení	944
70.3	Scintigrafie evakuace žaludku	946
70.3.1	Indikace	946
70.3.2	Příprava a provedení	946
70.4	Průkaz Meckelova divertiklu	946
70.4.1	Indikace	946
70.4.2	Příprava	947
70.4.3	Provedení a hodnocení	947
70.5	Krvácení do gastrointestinálního traktu	947
70.5.1	Indikace	947
70.5.2	Provedení	948
70.5.3	Hodnocení	949
70.6	Radionuklidová choleoscintigrafie	949
70.6.1	Indikace	949
70.6.2	Provedení	950
70.7	Scintigrafická detekce zánětlivého poškození	950
70.7.1	Indikace	950
70.7.2	Provedení	951
70.7.3	Hodnocení	951
71	Základy endoskopie	953
71.1	Legislativa	953

71.2	Přístrojové vybavení pro endoskopické vyšetření	953
71.3	Příslušenství k endoskopickým vyšetřením	954
71.4	Sedace a celková anestezie	955
71.5	Ezofagogastroduodenoskopie	955
71.5.1	Indikace	956
71.5.2	Kontraindikace	956
71.5.3	Příprava k výkonu	956
71.5.4	Komplikace	956
71.5.5	Obrazová dokumentace, odběr vzorků, hodnocení nálezu	957
71.6	Koloskopie	958
71.6.1	Indikace	958
71.6.2	Kontraindikace	959
71.6.3	Příprava k výkonu	959
71.6.4	Komplikace	959
71.6.5	Obrazová dokumentace, odběr vzorků, interpretace	959
71.7	Endoskopická retrográdní cholangiopankreatografie	960
71.8	Videokapslová endoskopie	961
71.9	Balonem asistovaná enteroskopie	961
71.10	Endoskopická ultrasonografie	961
	Oddíl VII – Vybrané farmakologické kapitoly	963
72	Nežádoucí účinky běžně užívaných léčiv na gastrointestinální trakt a na játra	965
72.1	Nesteroidní protizánětlivá léčiva (modelové léčivo ibuprofen)	967
72.1.1	Ibuprofen	968
72.1.2	Kyselina acetylsalicylová	969
72.1.3	Preventivní opatření gastrointestinální toxicity při léčbě NSA	969
72.2	Chemoterapeutika (modelové léčivo metotrexát)	969
72.2.1	Metotrexát	970
72.3	Antibiotika (modelové léčivo amoxicilin / kyselina klavulanová)	970
72.3.1	Amoxicilin, kyselina klavulanová	971
	Zkratky	975
	Souhrn/Summary	990
	Medailonky autorů	991
	Rejstřík	1003

Terapeutické indikace:¹

Methotrexát je určen k léčbě mírné až středně těžké Crohnovy choroby, buď samostatně nebo v kombinaci s kortikosteroidy u dospělých pacientů refrakterních na thiopuriny nebo s intolerancí thiopurinů.

Dávkování u pacientů s Crohnovou chorobou:¹

- Indukční léčba: 25 mg/týdně, podávaných subkutánně. Odpověď na léčbu lze očekávat přibližně za 8 až 12 týdnů.
- Udržovací léčba: 15 mg/týdně, podávaných subkutánně.

Reference: 1. Injexate® Autoinjektor – SPC.



Zkrácená informace o přípravku Injexate® Autoinjektor

Injexate Autoinjektor injekční roztok v předplněném injektoru: 7,5 mg; 10 mg; 12,5 mg; 17,5 mg; 20 mg; 22,5 mg; 25 mg; 27,5 mg; 30 mg. **Složení:** Jeden předplněný injektor obsahuje 7,5 mg; 10 mg; 12,5 mg; 17,5 mg; 20 mg; 22,5 mg; 25 mg; 27,5 mg; 30 mg methotrexátu. **Indikace:** Methotrexát je určen k léčbě: - aktivní revmatoidní artritidy u dospělých pacientů; - polyartritické formy těžké, aktivní juvenilní idiopatické artritidy, pokud byla odpověď na nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID) nedostatečná; - těžké nereagující invalidizující psoriázy, která není přiměřeně citlivá na jiné formy léčby, jako je například fototerapie, PUVA a retinoidy, a těžké psoriatické artritidy u dospělých pacientů; - mírné až středně těžké Crohnovy choroby, buď samostatně nebo v kombinaci s kortikosteroidy u dospělých pacientů refrakterních na thiopuriny nebo s intolerancí thiopurinů. **Dávkování a způsob podání:** Při samopodávání methotrexátu musí být pacienti poučeni a zaškoleni ve správné technice aplikace injekce. První aplikace injekce methotrexátu se musí provádět pod přímým lékařským dohledem. Methotrexát se aplikuje injekčně **jednou týdně**. Pacient musí být výslovně informován o tom, že se methotrexát podává pouze **jednou týdně**. Doporučuje se určit pevný vhodný den v týdnu jako den aplikace injekce. Přesnou dávku stanoví lékař (viz úplné SPC). **Kontraindikace:** Methotrexát je kontraindikován při: hypersenzitivitě na methotrexát nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1; - těžké poruše funkce jater (viz bod 4.2); - abúzu alkoholu; - těžké poruše funkce ledvin (clearance kreatininu pod 30 ml/min., viz body 4.2 a 4.4); - preexistující krevní dyskrázii, jako je hypoplazie kostní dřeně, leukopenie, trombocytopenie nebo významná anémie; - těžkých, akutních nebo chronických infekcích, jako je tuberkulóza, HIV nebo jiné syndromy imunodeficitu; - vředech v dutině ústní a známé aktivní vředové chorobě gastrointestinálního traktu; - těhotenství a kojení (viz bod 4.6); - současném očkování živými vakcínami. **Zvláštní upozornění:** Pacienti musí být jasně informováni o tom, že se léčba podává **jednou týdně** a ne každý den. **Doporučená vyšetření a bezpečnostní opatření:** Před zahájením léčby methotrexátem nebo před jeho opětovným nasazením po přestávce: Kompletní krevní obraz s diferenciálním krevním obrazem a trombocyty, jaterní enzymy, bilirubin, sérový albumin, rentgen hrudníku a vyšetření renálních funkcí. Během léčby (minimálně jednou za měsíc během prvních šesti měsíců a následně každé tři měsíce): Při zvýšení dávky je třeba také zvážit zvýšenou četnost sledování. Methotrexát má u člověka embryotoxické účinky, způsobuje potraty a defekty plodu. Proto je nutné se ženami ve fertilním věku, probrat možná rizika vlivu na reprodukci, přerušit těhotenství a kongenitální malformace (viz bod 4.6). **Interakce:** Pravděpodobnost hepatotoxického působení methotrexátu je zvýšena při pravidelné konzumaci alkoholu a při současném užívání jiných hepatotoxických léčivých přípravků (viz bod 4.4). - Kombinovaná léčba methotrexátem a retinoidy, jako je acitretin nebo etretinat, zvyšuje riziko hepatotoxicity. - Perorální antibiotika, jako jsou tetracykliny, chloramfenikol a nevstřebatelná širokospektrá antibiotika, mohou interferovat s enterohepatální cirkulací prostřednictvím inhibice intestinální flóry nebo suprese bakteriálního metabolismu. - V případě léčby přípravky, které mohou mít nežádoucí účinky na kostní dřeň (např. sulfonamidy, trimethoprim-sulfamethoxazol, chloramfenikol, pyrimethamin), má být věnována pozornost možnému výraznému zhoršení krvetvorby. - Nadměrná konzumace nápojů obsahujících kofein nebo theofylin (káva, nealkoholické nápoje obsahující kofein, černý čaj) má být během léčby methotrexátem vyloučena. **Nežádoucí účinky:** Mezi nejzávažnější nežádoucí účinky methotrexátu patří útlum kostní dřeně, plicní toxicita, hepatotoxicita, renální toxicita, neurotoxicita, tromboembolické příhody, anafylaktický šok a Stevensův-Johnsonův syndrom. Nejčastěji (velmi časté) pozorované nežádoucí účinky methotrexátu zahrnují gastrointestinální poruchy, např. stomatitida, dyspepsie, bolest břicha, nauzea, ztráta chuti k jídlu a abnormální výsledky testů jaterních funkcí, např. zvýšené hladiny ALT, AST, bilirubinu, alkalické fosfatázy. **Hlášení podezření na nežádoucí účinky:** Státní ústav pro kontrolu léčiv; www.sukl.cz/nahlasiť-nezadouci-ucinek. **Uchovávání:** při teplotě do 30 °C, chráňte před světlem. **Velikosti balení:** Pro 0,15 ml, 0,20 ml, 0,25 ml, 0,30 ml, 0,35 ml, 0,40 ml, 0,45 ml, 0,5 ml, 0,55 ml, a 0,6 ml: balení obsahuje 1, vícečetná balení 4 (4 balení v jednom), 6 (6 balení v jednom) nebo 12 (12 balení v jednom) předplněných injektorů v krabici. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Pozorně si přečtěte instrukce pro použití.** **Držitel rozhodnutí o registraci:** Accord Healthcare Polska Sp. z o.o., Varšava, Polsko. **Registrační číslo:** 29/426-435/21-C. **Datum registrace:** 5. 4. 2022. **Způsob výdeje:** léčivý přípravek vydáván na lékařský předpis. **Způsob úhrady:** přípravek je pro vybraná balení hrazen z veřejného zdravot. pojištění. Úplný seznam hrazených balení naleznete na stránkách SÚKL. **Pro úplné informace viz schválené SPC.** Případné nežádoucí účinky prosím nahláste na lokální kontakt: accord.pv@tspivo.com

CZ-AI-Meto-01407-07/2025

Důležité upozornění ohledně dávkování methotrexátu

V rámci léčby revmatoidní artritidy, juvenilní idiopatické artritidy, psoriázy a psoriatické artritidy a Crohnovy choroby se **methotrexát musí podávat pouze jednou týdně**. Nesprávné dávkování methotrexátu může vést k výskytu závažných nežádoucích účinků, včetně úmrtí. Přečtěte si velmi pečlivě tento bod souhrnu údajů o přípravku.

**Věnováno památce mého přítele a učitele
MUDr. Pavla Frühaufa, CSc. (1951–2024).**

Úvodní slovo

Monografie *Dětská gastroenterologie, hepatologie a výživa pro klinickou praxi*, kterou držíte v ruce, má za cíl představit aktuální poznatky z těchto tří oborů v přehledné a srozumitelné formě. Texty vycházejí primárně z mezinárodních doporučených postupů, nejnovějších publikací a ze zkušeností autorů. Kapitoly jsou obohaceny o fotografie, obrázky, tabulky, schémata apod., aby usnadnily čtenáři orientaci v diskutované problematice. Monografie je primárně určena pro lékaře v přípravě k získání zvláštní odborné způsobilosti v oboru *dětská gastroenterologie a hepatologie* a jako přehled pro odborníky pracující v těchto oborech.

Autorský tým je složen z odborníků působících na pracovištích v různých koutech České republiky.

Věříme, že monografie splnila svůj cíl – přehledně prezentovat aktuální poznatky a ukázat jejich využití v denní praxi.

Za autorský kolektiv přeje příjemné čtení,

Nabil El-Lababidi

Gastrointestinální stesky a obtíže patří mezi nejčastější příčiny vyhledání zdravotnické péče dítětem, respektive jeho zákonným zástupcem. Škála gastrointestinálních stesků je široká od bolestí břicha, poruch vyprazdňování, neprospívání a ikteru až po akutní život ohrožující stavy, např. při krvácení z perforovaných jícnových varixů. Zatímco nadále dominují v popředí obtíží akutní gastroenteritidy společně s poruchami interakce osy střevo–mozek, stoupá incidence závažných diagnóz, např. eozinofilních onemocnění gastrointestinálního traktu, idiopatických střevních zánětů apod.

Důležitost dětské gastroenterologie jako pediatrického (pod)oboru se odráží i ve skutečnosti, že se jedná o odbornost, ze které lze získat specializovanou odbornou způsobilost.

Šíře dětské gastroenterologie se odráží na monografii, kterou držíte v ruce. Kniha je rozdělena do pěti základních částí, a to dětská gastroenterologie, dětská pankreatologie, dětská hepatologie a výživa a onemocnění žlučníku a žlučových cest. V sekci monografie věnované dětské gastroenterologii jsou prezentována onemocnění jednotlivých částí gastrointestinálního traktu, následované kapitolami pojednávajícími o onemocnění, která postihují více etází trávicí trubice. V dětské gastroenterologii jsou probírána i témata, která nebyla v české monografii dosud prezentována nebo jen velice omezeně. Mezi tato témata patří neezofageální eozinofilní gastrointestinální záněty, mastocytární enterokolitidy, mikroskopická kolitida, projevy vrozených poruch imunity na gastrointestinálním traktu a hepatobiliárním systému, dětská revmatická a autoinflamatorní onemocnění s projevy v trávicí trubici a další. Dětská pankreatologie se věnuje onemocněním slinivky břišní. Byť se jedná o nepříliš častá onemocnění u dětí, choroby jsou to závažné a např. při akutní pankreatitidě mohou být i život ohrožující. Dětská hepatologie se věnuje

onemocněním jater, ať už infekčním, nebo, pro dětského hepatologa důležitějším, neinfekčním. Kromě běžně probíraných témat jako akutní a chronické infekční hepatitidy, autoimunitní hepatitidy, akutní a chronické jaterní selhání apod. je věnována náležitá pozornost i benigním záležitostem typu žloutenky kojeného dítěte a závažným dědičným poruchám metabolismu s projevy v trávicím ústrojí a játrech. Hepatologická část také představuje základy jaterní transplantace, její indikace, možné přístupy, komplikace atd. Čtvrtá část, jak napovídá její název, se věnuje onemocněním žlučníku a žlučových cest, ať už vrozeným nebo získaným. Neméně důležitou náplní dětské gastroenterologie je dětská výživa ve zdraví a nemoci, která je předmětem páté části monografie. Kromě výživy fyziologického dítěte je probírána i problematika výživy předčasně narozených dětí, neprospívání, tzv. picky eaters, enterální a parenterální výživy a další. Tato sekce představuje i nejnovější poznatky ohledně prebiotik, probiotik, synbiotik, postbiotik a oligosacharidů mateřského mléka.

Šestá, dosud nezmiňovaná, část monografie se věnuje zobrazovacím metodám v dětské gastroenterologii a hepatologii s jejich indikacemi a očekávaným přínosem. Dosud nebyla v české monografii týkající se dětské gastroenterologie souhrnně zpracována otázka zobrazovacích vyšetření v takovém rozsahu.

Platí reciproční vztah, že nejen léky používané v dětské gastroenterologii a hepatologii ovlivňují chod ostatních částí těla, ale i léky používané v jiných oborech mohou ovlivnit trávicí trubici a játra. O ovlivnění gastrointestinálního traktu a hepatobiliárního systému léky pojednává sedmá sekce monografie, která prezentuje tyto nežádoucí účinky na modelových léčivech.

Napříč celou monografií se odráží skutečnost, že dětský gastroenterolog nežije v bublině izolovaný od ostatních oborů medicíny. V kapitole věnované idiopatickým střevním zánětům jsou podrobně probírá-

ny tzv. mimostřevní projevy těchto onemocnění, např. na pohybovém aparátu, kůži, očích, uropoetickém traktu a dalších částech těla. Ve stejné kapitole je věnována pozornost i problematice očkování dětí s touto skupinou onemocnění. Kapitoly věnované imunodeficitům, revmatickým, autoinflamatorním a metabolickým onemocněním poukazují na důležitost a nutnost mezioborové spolupráce. Neméně důležitá je otázka dětské onkologie, na kterou je nutné vždy myslet a při podezření na nádorová onemocnění doplnit náležitá vyšetření a odeslat dětského pacienta na onkologické pracoviště.

Neustále se rozvíjející obor dětská gastroenterologie a hepatologie a množství nově získávaných poznatků o jednotlivých onemocněních se projevuje i na širokém výběru autorů, nejen z řad dětských gastroenterologů a hepatologů, kteří jsou špičkami ve svých oborech. Autoři pocházejí ze všech koutů Čech a Moravy a jsou jasným důkazem, že vynikající odborníci jsou přítomni napříč celou Českou republikou.

Veškeré texty v monografii vycházejí z nejnovějších poznatků a mezinárodních doporučených postupů. U některých dosud méně probádaných oblastí, kde neexistují oficiální doporučení odborných společností, uvádějí autoři dostupná konsenzuální stanoviska. Velice cenné jsou i osobní zkušenosti jednotlivých autorů. Ke snadnější orientaci v probíraných tématech jsou v kapitolách uvedeny fotografie, obrázky, schémata, tabulky apod.

Tato monografie je věnována široké skupině odborné veřejnosti. Může posloužit jako rychlý zdroj informací pro lékaře pracující v oboru, jako pomůcka v přípravě k získání specializované odborné způsobilosti v oboru, je určena pro zájemce o dětskou gastroenterologii z jiných oblastí medicíny i jako doplňkový zdroj informací pro vyšší ročníky studentů medicíny.

Věříme, že monografie splnila svůj hlavní cíl, a to prezentaci nejnovějších poznatků z dětské gastroenterologie se zaměřením na klinické uplatnění v poutavé a přehledné formě.

ODDÍL I

Dětská gastroenterologie

1.1 Gastroezofageální refluxní choroba

Nabil El-Lababidi

1.1.1 Definice

V souvislosti s gastroezofageální refluxní chorobou je zapotřebí definovat čtyři odlišné pojmy, které se v praxi často nesprávně zaměňují. První je **gastroezofageální reflux (GER)**, který je definován jako **návrat žaludečního obsahu do jícnu za přítomnosti nebo bez přítomnosti regurgitací a/nebo zvracení. Ve chvíli, kdy je GER provázen klinickými příznaky, dochází k poškození tkání nebo obojího, se hovoří o gastroezofageální refluxní chorobě (gastroesophageal reflux disease, GERD).** Refrakterní GERD je případ, kdy refluxní příznaky přetrvávají i přes optimální terapii trvající osm týdnů. V neposlední řadě, je zapotřebí rozlišit tzv. „fyzilogický“ GER, který představuje regurgitace s klinickým korelátem ublinkávání u novorozenců a kojenců v důsledku nezralosti antirefluxních mechanismů. Tento fyziologický reflux se obvykle zmírňuje a ustupuje od 6. měsíce věku a vymizí mezi 12. a 18. měsícem.

1.1.2 Antirefluxní mechanismy

Člověk je od narození vybaven řadou antirefluxních mechanismů, které by měly minimalizovat výskyt refluxních epizod. Některé z těchto mechanismů nejsou při narození vyzrálé a k jejich maturaci dochází až s přibývajícím věkem dítěte. Tyto mechanismy jsou:

- **Dolní jícnový svěrač (lower esophageal sphincter, LES), který je tvořen speciálním segmentem cirkulární svaloviny, dlouhým 1,0–3,5 cm, nacházejícím se v aborální části jícnu. Tato svalovina udržuje klidový tlak v distálním jícnu vyšší o 10–45 mm rtuťového sloupce než v žaludku, čímž činí pohyb bolusu orálním směrem ze žaludku do jícnu obtížným.**
- **Bránice obkružující jícen**, která se za normálních okolností nachází vně v místě lokalizace LES, a tím přispívá svými kontrakcemi k udržování tlakového gradientu mezi jícnem a žaludkem.
- **Hisův úhel, který svírá jícen a žaludek.** Fyziologicky je tento úhel ostrý. U novorozenců a malých kojenců je, vzhledem k relativní krátkosti jícnu, tento úhel tupý a tím dochází k snadnějšímu výskytu fyziologického refluxu a ublinkávání.

1.1.3 Patofyziologie gastroezofageální refluxní choroby

K poruše antirefluxních mechanismů může dojít na jakémkoliv stupni, a tím dochází k rozvoji GERD.

Mezi možné patofyziologické mechanismy vzniku GERD patří:

- **Porucha svalového napětí LES**, který může být trvale hypotonický anebo může docházet k tzv. transientním relaxacím. V obou případech selhává jeden ze základních antirefluxních mechanismů a návrat žaludečního obsahu do jícnu se stává snadnějším.
- **Přítomnost brániční neboli hiátové hernie**, ať už skluzná nebo paraezofageální. Skluzná hernie je v dětském věku mnohem častější. Dochází při ní k dislokaci části žaludku orálním směrem. V důsledku toho obkružuje bránice část stěny žaludku a nikoli LES a Hisův úhel se stává významně tupým. Vlivem těchto faktorů dochází k relativně snadnému návratu žaludečního obsahu do jícnu a k projevům GERD. Skluzná kýla může být transientní (u dětí mnohem častější) nebo fixní. Pro informaci o hiátové hernii viz kapitulu 1.8.
- K poškození sliznice jícnu dochází jen v důsledku **korozivního účinku refluxátu** a je závislý na

skladbě žaludečního obsahu. Mezi potencionálně korozivní složky žaludečního obsahu patří především kyselina chlorovodíková, dále pepsin, žluč a pankreatické enzymy.

Samotný jícen není pasivním účastníkem GERD, ale má své vlastní samoočišťovací mechanismy, kterými brání vzniku zánětlivých a korozivních změn sliznice. Mezi tyto mechanismy patří peristaltická vlna procházející jícnem proximodistálním směrem, přítomnost slin obsahujících bikarbonát, který částečně neutralizuje pH refluxátu a v neposlední řadě i vlastní produkce bikarbonátu jícnem. Důležitou roli v ochraně jícnu hraje i zemská přitažlivost, která tvoří další překážku v putování žaludečního obsahu orálně. Vliv gravitace je nejlépe doložitelný na kojencích a batolatech, kdy k ústupu příznaků fyziologického GER dochází od 6 měsíců věku a mizí mezi 12. a 18. měsícem, což odpovídá době vertikalizace dítěte a zavádění příkrmů, kdy se strava postupně mění z čistě tekuté na pevnou.

1.1.4 Klinické manifestace gastroezofageální refluxní choroby

Na manifestace GERD lze nahlížet mnoha způsoby. Nejčastěji se GERD klasifikuje na **ezofageální a extra-ezofageální**.

1.1.4.1 Ezofageální příznaky gastroezofageální refluxní choroby

Možné ezofageální příznaky GERD shrnuje tab. 1.1.1.

1.1.4.1.1 Projevy gastroezofageální refluxní choroby u kojenců a batolat

V kojeneckém a mladším batolecím věku se GERD může projevit **regurgitacemi se zvracením, nebo i bez něj, odmítáním stravy a změnou chování kojenců.** Je nutné mít na zřeteli, že i přesto, že ublinknutí kojence je klasickým projevem fyziologického GER, existují varovné známky, při kterých je nutné tyto děti podrobit dalšímu vyšetření. V anamnéze a ve fyzikálním nálezu se pátrá po tzv. červených praporecích, jejichž výskyt zvyšuje pravděpodobnost jiné příčiny obtíží než GERD (tab. 1.1.2).

Odmítání stravy může být na podkladě probíhající refluxní ezofagitidy. Její výskyt je však, s ohledem

Tab. 1.1.1 Možné ezofageální příznaky gastroezofageální refluxní choroby

Příznak
Regurgitace
Zvracení
Pyróza
Retrosternální bolesti
Dysfagie/odynofagie
Odmítání stravy
Neprospívání a hmotnostní úbytek
Postprandiální plnost
Celková dráždivost
Plynatost
Hematemeze
Meléna
Anémie

(upraveno podle Rosen R, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2018;66:516–554)

Tab. 1.1.2 Červené praporky při ublinkávání a/nebo zvracení

Všeobecné	Ztráta hmotnosti / neprospívání
	Letargie
	Horečky
	Výrazný neklid / bolestivost
	Dysurie
Neurologické	Začátek obtíží po 6. měsíci věku nebo zhoršující se / přetrvávající po 12–18 měsících
	Vystouplá/pulzující velká fontanela
	Náhly nárůst obvodu hlavy
	Křeče
Gastrointestinální	Makrocefalie/mikrocefalie
	Přetrvávající silné zvracení
	Noční zvracení
	Zvracení s příměsí žluči
	Hematemeze
	Chronický průjem
	Enteroragie
	Distenze břicha

(upraveno podle Rosen R, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2018;66:516–554)

na pufrací schopnost vysokého podílu mléčné stravy v jídelníčku kojence a batolety a frekvenci krmení, **málo pravděpodobný**.

Často uváděná iritabilita, neklid a pláč kojenců bývají jen velmi vzácně asociovány s GERD. Tyto příznaky mohou být spojeny s alergií na bílkoviny kravského mléka (ABKM) (viz kapitolu 13) a v případě diagnostických rozpaků je vhodné provedení eliminačně-expozičního testu. Ten spočívá u kojených dětí v bezmléčné dietě matky a u dětí umělé živěných v použití extenzivního hydrolyzátu nebo formule na bázi aminokyselin. Důležitá je dostatečná doba eliminace, která by měla být minimálně po dobu dvou týdnů. Lze zvážit prodloužení eliminační periody až na čtyři týdny.

Za atypický projev GERD se považuje Sandiferův syndrom vyskytující se u méně než 1 % dětí s GERD. Tento syndrom se typicky vyskytuje u kojenčů, méně často u starších dětí a adolescentů a zcela raritně u novorozenců a dospělých. U posledních dvou jmenovaných věkových kategorií se tento syndrom vyskytuje obvykle v souvislosti s neurologickým postižením či poruchou vývoje intelektu. Tento syndrom je častější u chlapců. Sandiferův syndrom je charakterizován abnormálními pohyby a posturou šíje, trupu a horních končetin, které se vyskytují několikrát denně v minutovém trvání, obvykle v souvislosti s krmením či horizontální polohou. Zcela typická je hyperextenze trupu, opistotonus, tortikolis, verze hlavy a očí, asymetrické držení končetin a šíje a bizarní pohybové vzorce zejména horních končetin. Při podezření na tento syndrom je indikováno neurologické vyšetření s videoelektroencefalografií (video-EEG). Výhodou je současné provedení multikanálové intraluminální impedance. Antirefluxní terapie bývá s efektem.

Při nepřítomnosti varovných známek u kojence a při současné dobré toleranci stravy a fyziologickém růstu a dosahování vývojových milníků nejsou další diagnostická a/nebo terapeutická opatření, včetně potlačování žaludeční acidity, indikována.

1.1.4.1.2 Projevy gastroezofageální refluxní choroby u školních dětí a adolescentů

Projevy GERD se v těchto věkových kategoriích shodují s projevy v dospělosti. Tyto děti obvykle udávají **pyrózu a regurgitace**, méně často si stěžují na **dysfagie a odynofagie**.

Diferenciálně diagnosticky je nutné při pyróze a regurgitacích pomýšlet na často se vyskytující poruchy interakce osy střevo-mozek, nejčastěji splňující kritéria horního dyspeptického syndromu, méně často ruminací či břišní migrény (viz kapitolu 5). Klinicky poddiagnostikovanou jednotkou je eozinofilní ezofagitida (EoE) (viz kapitolu 1.2), která se v kojenec-kém a batolecím věku může projevit nespecifickými potížemi s příjmem stravy vedoucími k růstovému a hmotnostnímu neprospívání. U předškolních a školních dětí bývá při EoE často zvracení, bolesti břicha, retrosternální bolesti, pocit obtížného polykání s nutností zapíjení stravy nebo váznutí sousta.

Zvracení v těchto věkových kategoriích bývá málo častým projevem GERD a obvykle má jinou etiologii. Při opakovaném zvracení je nutné **vyločit nitrolební hypertenzi**.

Při prezentaci dítěte s hematemézou je nutné verifikovat zdroj krvácení. Krvácení velmi často bývá z horních cest dýchacích, např. při epistaxi či traumatu v orofaciální oblasti. Nejčastější gastrointestinální příčinou hematemézy u dětí bývá Malloryho–Weissův syndrom při opakovaném silném zvracení (viz kapitolu 1.7). Méně často může krvácení z gastrointestinálního traktu být při korozivní ezofagitidě a při krvácení z jícnových varixů, a to obvykle u dětí s dříve známou rizikovou anamnézou, např. s atrezií žlučových cest (viz kapitolu 21) či jiných méně častých příčin portální hypertenze (viz kapitolu 31), nebo v důsledku vředové choroby gastroduodenální (viz kapitolu 2.4).

1.1.4.2 Extraezofageální projevy gastroezofageální refluxní choroby

1.1.4.2.1 Respirační příznaky a onemocnění

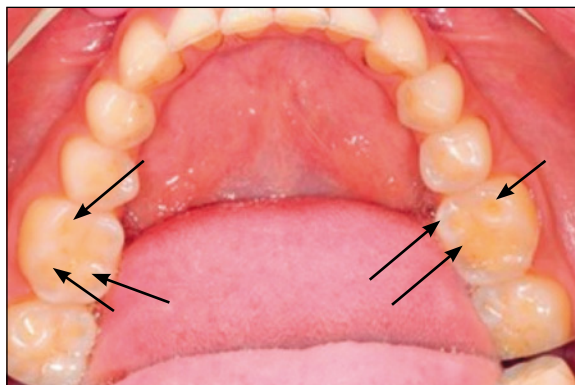
I když se na první pohled zdá, že asociace GERD s kašlem, laryngitidou a astmatem je prokázána, při interpretaci těchto údajů je nutná opatrnost. Podle dnešních znalostí a na podkladě výsledků mnoha provedených studií se **chronický kašel, chronická laryngitida a astma považují za multifaktoriální onemocnění a GERD může působit jako agravující faktor.** Předpokládá se, že při absenci pálení žáhy nebo regurgitací je etiologický podíl GERD na jakémkoliv z těchto příznaků, **respektive onemocnění, prakticky vyloučen.** Gastroezofageální refluxní choroba se považuje jen velmi vzácně za jedinou příčinu, která by mohla izolovaně způsobit chronický kašel, chronic-

kou laryngitidu nebo astma. Výsledky četných studií, které se zaměřily na léčbu těchto potíží izolovanou terapií GERD, ať už medikamentózně nebo chirurgicky, jsou inkonzistentní a efekt terapie je nejistý.

V literatuře často udávaná **souvislost aspiračních pneumonií, plicních abscesů a bronchiektazií s GERD** byla prokázána ve statisticky významném měřítku **jen u neurologicky handicapovaných dětí**, zejména u imobilních ležících jedinců s těžkými formami dětské mozkové obrny. Dosud není jasná přítomnost kauzality nebo agravujícího potenciálu GERD ve spojitosti s plicní fibrózou. Obdobně není jasná úloha GERD ve vyvolávání syndromu spánkové apnoe (sleep apnea syndrome, SAS), krátké přechodné nevysvětlitelné příhody (brief, resolved, unexplained event, BRUE) nebo syndromu náhlého úmrtí kojence (sudden infant death syndrome, SIDS).

1.1.4.2.2 Dentální eroze

Asociace mezi GERD a dentálními erozemi se v dnešní době považuje za prokázanou. Dentální eroze představují ztrátu zubní skloviny. Erodovaná sklovina je hladkého vzhledu a bývá lesklá a tvrdá. Při jejím dlouhodobém poškození je patrné hnědožluté prosvítání dentinu. Poškozené zuby bývají citlivé na termické podněty. Při GERD bývá typicky poškozen linguální a palatinální povrch zubů (obr. 1.1.1). **Dentální eroze v dětském věku mohou být způsobeny nejen GERD, ale velmi často i nevhodnou skladbou**



Obr. 1.1.1 Dentální eroze v souvislosti s gastroezofageální refluxní chorobou (vybrané eroze označené šipkou)
(poskytnuto a publikováno s laskavým svolením MUDr. Adela El-Lababidiho, Ph.D., LababidiDent, s.r.o., Praha, a Dr. Maria Josého Beseka, Curych, Švýcarsko)

stravy a tekutin, kdy v jídelníčku některých dětí dominují kyselinotvorné potraviny, ovocné šťávy a džusy, syčené nápoje a citrusy. **U adolescentů, zejména u dívek, je nutné pomýšlet na poruchy příjmu potravy** (viz kapitolu 54), zejména mentální bulimii. U bulimiků jsou tradičně poškozeny orální plošky horních předních zubů.

1.1.4.2.3 Otorinolaryngologické příznaky a onemocnění

V dnešní době se předpokládají asociace mezi mnohočetnými otorinolaryngologickými (ORL) příznaky a GERD. Hlavními problémy při pokusech o vyhodnocení souvislosti těchto příznaků s GERD jsou jeho nejednoznačná definice v jednotlivých studiích, malý počet dětských pacientů v jednotlivých souborech, nejednoznačná definice sledovaných symptomů a onemocnění, používání odlišných definic stejných symptomů a onemocnění mezi jednotlivými studii, používání nestandardizovaných vyšetřovacích metod k průkazu GERD a absence dobře navržených kohortových studií. Při vyhodnocování efektu antirefluxní terapie na sledované extraezofageální příznaky citelně chybí randomizované kontrolované studie s dobře navrženými kontrolními skupinami.

Z důvodu absence kvalitních studií, které by prokazovaly kauzální souvislost s navrhovanými příznaky, se **souvislost ORL příznaků s GERD považuje za nejednoznačnou**. I přesto, že se v literatuře popisují příznaky a nálezy laryngofaryngeálního refluxu, ORL příznaky se tradičně nacházejí při nepřítomnosti nálezu na laryngu. V případech přítomnosti nálezu na laryngu je tento nález často nespecifický a souvislost s GER bývá nepřesvědčivá.

1.1.5 Diagnostika gastroezofageální refluxní choroby

Za zlatý standard prokázání a hodnocení souvislosti sledovaného příznaku s GERD se považuje multikanálová intraluminální impedance s pH-metrií (multichannel intraluminal impedance with pH-metry, MII-pH-metry). Mezi další používané modalitty patří pH-metrie, rentgen (RTG) polykacího aktu, pasáže jícnem a evakuace žaludku, scintigrafie jícnu, ezofagogastroduodenoskopie (EGDS) a terapeutický pokus s pomocí inhibitorů protonové pumpy (proton pump inhibitors, PPI). Jednotlivé metody se liší

Tab. 1.1.3 Porovnání jednotlivých metod v diagnostice gastroezofageální refluxní choroby

	Gastroezofageální reflux	Ezofagitida	Barrettův jícen	Ezofageální striktura	Kauzální vztah
MII-pH-metrie / pH-metrie	+++	–	–	–	+++
RTG polykacího aktu a pasáže	+	+	+	+++	–
Ezofagogastroduodenoskopie	+	+++	+++	++	–
Scintigrafie jícnu	+	–	–	–	–
Jícnová biopsie	–	+++	+++	–	–
Terapeutický pokus s inhibitory protonové pumpy	+	–	–	–	+

MII-pH-metrie – multikanálová intraluminální impedance s pH-metrií; RTG – rentgen

ve svých indikacích a očekávaném přínosu. Porovnání jednotlivých metod shrnuje tab. 1.1.3.

1.1.5.1 Multikanálová intraluminální impedance s pH-metrií

MII-pH-metrie se považuje mezinárodně za zlatý standard v diagnostice GERD. Měření impedance se děje pomocí šesti impedančních kanálů o známé vzdálenosti. Vzdálenost jednotlivých impedančních kanálů se liší podle druhu použitého MII-pH-metrického katétru. U kojeneckých sond je vzdálenost jednotlivých kanálů 1,5 cm, zatímco u dospělých 2 cm. Použití impedance umožňuje měření pohybu tekutin, tuhé stravy a vzduchu v jícnu a identifikaci nejen kyselého ale i slabě kyselého a nekyselého refluxu. Přítomnost šesti impedančních kanálů o známé vzdálenosti umožňuje evaluaci i výšky refluxátu a tím umožňuje hodnocení vazby mezi refluxem a zvažovanými extraezofageálními příznaky. pH-metrická komponenta sondy zaznamenává přítomnost kyselého refluxu a tím umožňuje identifikaci druhu refluxátu zaznamenaného impedančními kanály.

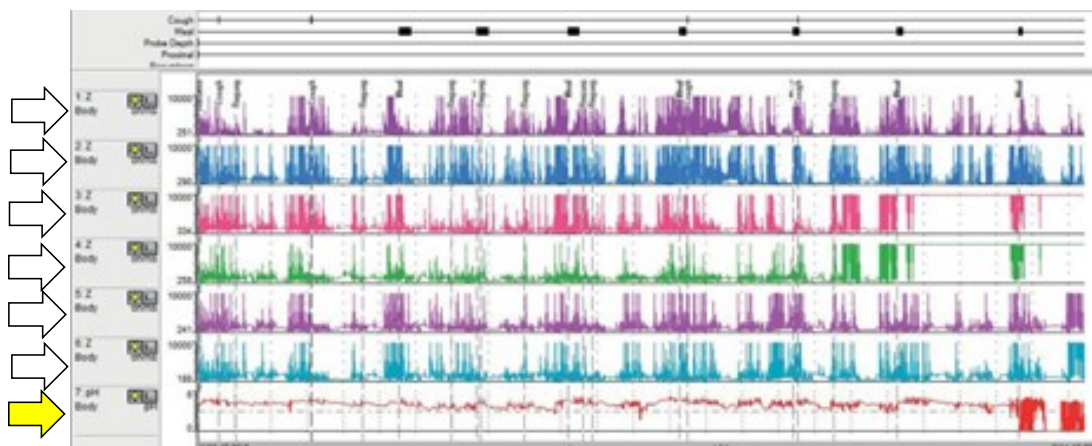
Indikací MII-pH-metrie je identifikace přítomnosti refluxu a vyhodnocení jeho vazby na sledo-

vaný příznak nebo příznaky. MII-pH-metrie také pomáhá v rozlišení pacientů s non-erozivní refluxní chorobou (non-erosive reflux disease, NERD), s hypersenzitivním jícnem a s funkční pyrózou. Indikace MII-pH-metrie lze rozdělit na gastrointestinální, plicní, ORL a neurologické. **Hlavním přínosem MII-pH-metrie je možnost kvantifikace GERD u pacientů s extraezofageálními příznaky, které bývají obvykle vyvolány slabě kyselým nebo nekyselým refluxem.** Prostá pH-metrie je u toho druhu refluxu nevýtežná. Další indikací je **evaluace GER u pacientů nereagujících na běžnou antirefluxní terapii.** Většina léků používaných v léčbě GERD snižuje pH refluxátu, a proto nelze používat klasickou pH-metrii v evaluaci přítomnosti refluxu při terapii. MII-pH-metrie nachází také široké uplatnění ve výzkumu. Tuto metodu **lze také použít při enterální výživě ať už v bolusové, či kontinuální formě.**

MII-pH-metrii lze provést od narození. Sonda se zavádí nalačno nostrilou a fixuje se ve výšce odpovídající dvěma obratlovým tělům nad LES. Polohu LES lze vypočítat za použití tzv. Strobelovy rovnice a polohu sondy podle její modifikace (tab. 1.1.4). Strobelova rovnice byla primárně vyvinuta pro donošené kojen-

Tab. 1.1.4 Výpočet hloubky zavedení multikanálové intraluminálně impedanční/pH-metrické sondy v jednotlivých věkových kategoriích

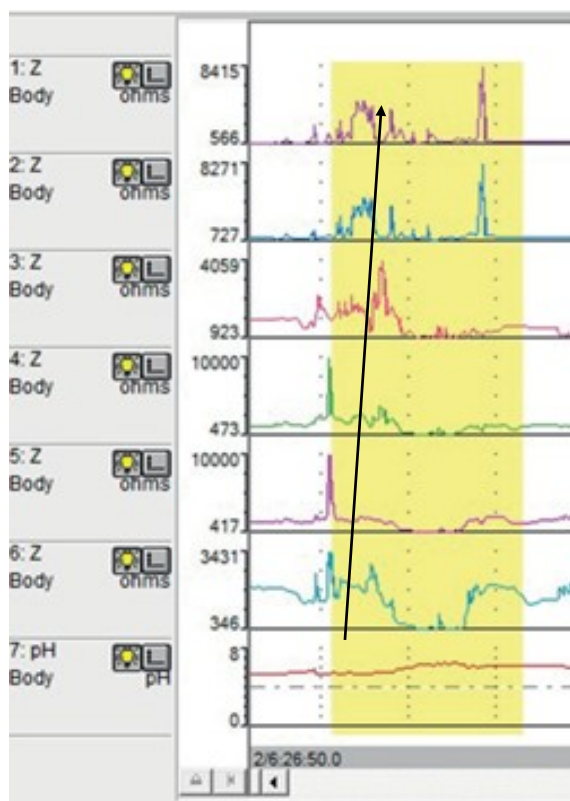
Modifikovaná Strobelova rovnice:	
Hloubka zavedení sondy u dětí ve věku ≤ 4 roky	$[(0,252 \times \text{délka/výška dítěte}) + 3] \times 0,87$
Hloubka zavedení sondy u dětí ve věku > 4 roky	$[(0,252 \times \text{výška dítěte}) + 5] \times 0,87$



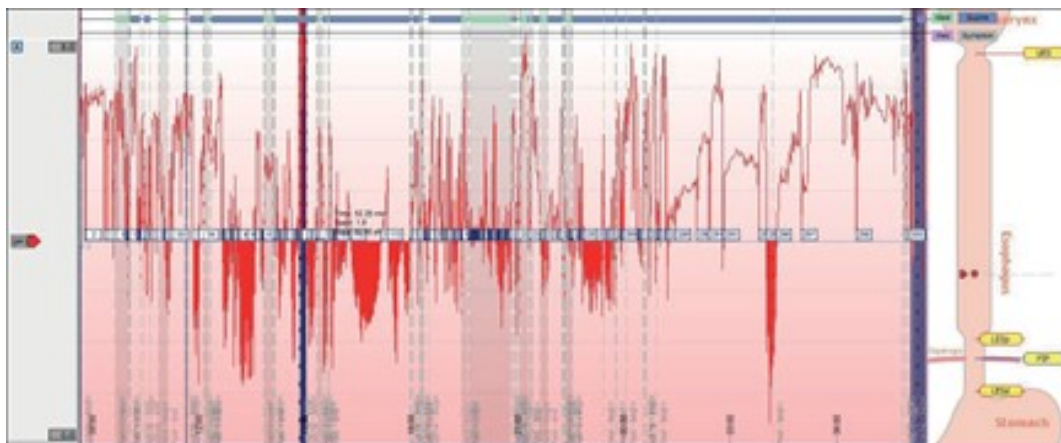
Obr. 1.1.2 Souhrnná křivka vyšetření multikanálovou intraluminální impedancí u tříměsíčního chlapce s anamnézou opakovaných apnoických pauz. Kanály 1–6 (bílé šipky) jsou impedanční lokalizované od orálního (1) až po aborální jícen (6). Kanál 7 (žlutá šipka) odpovídá pH-metrii. (z archivu autora)

ce a s postupujícím věkem je méně přesná pro nadhodnocování délky jícnu dítěte. Po zavedení sondy je nutná verifikace její polohy za použití skiaskopie nebo zadopředního skiagramu hrudních orgánů. Pořizování záznamů se odehrává pomocí přístroje automaticky. Po pacientovi, resp. po jeho rodičích, se vyžaduje jen přepínání tlačítka polohy pacienta, příjmu stravy a zaznamenávání sledovaného příznaku či příznaků. **Sonda by měla být ponechána na místě po dobu alespoň 24 hodin**, v některých případech i déle (např. při evaluaci apnoických pauz či BRUE). Vyhodnocování záznamů kratších než 16 hodin je zavádějící pro chybné propočítávání indexů softwarem.

Vyhodnocení MII-pH-metrického záznamu lze provést automaticky za použití softwaru. Dodávaný software bývá vysoce senzitivní, ale málo specifický, což vede k falešně pozitivnímu vyhodnocení potenčních refluxních epizod. **Manuální revize záznamu hodnotícím lékařem je nezbytná.** Dodávaný software má četné výstupy, z nich mají největší klinický význam příznakový index (**symptom index, SI**) a pravděpodobnost příznakové asociace (**symptom association probability, SAP**). Příznakový index vyjadřuje procentuální počet GER asociovaných příznaků s jeho celkovou incidencí. Za významné se považují hodnoty nad 50 %. Problematická je vysoká senzitivita při nízké specifitě tohoto indexu vedoucí k možnosti falešné pozitivity výstupu. Za validnější údaj se považuje SAP. Software automaticky rozdělí MII-pH-metrický záznam na dvouminutové intervaly, ve kterých vždy



Obr. 1.1.3 Detail refluxní epizody na záznamu pořizeném multikanálovou intraluminální impedancí u stejného chlapce (žlutý obdélník – patrný návrat refluxátu do orálního jícnu – šipka) (z archivu autora)



Obr. 1.1.4 Souvislost pyrózy s refluxními epizodami u 11leté dívky za použití pH-metrie. Patrné epizody poklesu hodnoty pH pod 4 (červená šipka) při současném záznamu subjektivních stesků (svislé šedé čáry na záznamu). (z archivu autora)

hodnotí přítomnost refluxu a sledovaného symptomu. Tím vznikne čtyřpolní tabulka, ze které se vypočítává asociace za použití Fisherova exaktního testu. Při hodnotách přesahujících 95 % se považuje asociace daného příznaku s GERD za velmi pravděpodobnou. Hlavní výhodou SAP je, že ze všech výstupů MII-pH-metrie je nejméně ovlivněná celkovým počtem refluxních epizod a četností výskytu sledovaného příznaku.

K omezenému rozšíření MII-pH-metrie přispívá finanční náročnost v porovnání s klasickou pH-metrií, časová náročnost na provedení a zejména interpretaci, náročnost na zkušenosti hodnotící osoby a chybějící pediatrické kvalitativní normy k hodnocení záznamů, což vede k intrapersonálním i interpersonálním rozdílným interpretacím. V našich podmínkách se vyhrazuje využití této metody zejména pro novorozence a kojence pro nízké pH žaludečního obsahu dané pufrací schopností mléčné výživy a k evaluaci extraesofageálních příznaků, které jsou obvykle způsobovány slabě kyselým nebo nekyselým refluxem.

Obr. 1.1.2 ukazuje souhrnnou MII-pH-metrickou křivku u tříměsíčního chlapce s anamnézou opakovaných apnoických pauz. Obr. 1.1.3 ukazuje detail refluxní epizody na MII-pH-metrickém záznamu u stejného chlapce.

1.1.5.2 Vyšetření pH neboli pH-metrie

Vyšetření pH neboli pH-metrie umožňuje posoudit přítomnost, intenzitu a vazbu refluxních epizod se

sledovaným symptomem. Tato metoda dokáže zaznamenat **jen kyselé refluxní epizody**. V případě, že pacient užívá PPI, je nutné jejich vysazení alespoň 10–14 dní před vlastním vyšetřením, k vyloučení možnosti zkreslení výsledků medikací. Dalším omezením je skutečnost, že většina v praxi užívaných katétrů obsahuje jen jeden pH-metrický kanál, a tak **nelze posoudit výšku návratu refluxátu**. Na trhu existují některé katétrů, které mají dva pH-metrické kanály čímž částečně kompenzují tento problém, ale nedošlo k jejich masivnímu rozšíření a používání.

Po technické stránce probíhá zavádění pH-metrické sondy zcela obdobně jako MII-pH-metrického katétru. Obsluha přístroje je také obdobná. Obvykle **vystačí délka záznamu 24 hodin**.

I přesto, že dodávaný software má řadu propočtů a výstupů, je jediným validním parametrem tzv. **refluxní index** (reflux index, RI), jenž **udává v procentech dobu, po kterou je pH v distálním jícnu nižší než 4**. Norma RI u dětí nad jeden rok je do 5 %, u dětí mladších jednoho roku 10 %. Tento rozdíl je dán nezralých antirefluxních mechanismů u novorozenců a kojenců, dále polohou v leže, ve které tráví většinu času.

V porovnání s MII-pH-metrií je pořizovací cena a cena materiálu klasické pH-metrie dostupnější a z tohoto důvodu se i nadále těší velké oblibě.

Porovnání prosté pH-metrie a MII-pH-metrie (tab. 1.1.5).

Obr. 1.1.4 dokumentuje souvislost pyrózy s refluxními epizodami u 11leté dívky za použití pH-metrie.

Tab. 1.1.5 Porovnání pH-metrie a multikanálové intraluminální impedance s pH-metrií

Parametr	Kyselý GER	Nekyselý GER	Reflux plynů	Výška refluxu	Chemická clearance	Clearance bolusu	Postprandiální GER
pH-metrie	+	–	–	1 nebo 2 úrovně	+	–	–
MII-pH-metrie	+	+	+	6 úrovní	+	+	+

GER – gastroezofageální reflux; MII-pH-metrie – multikanálová intraluminální impedance s pH-metrií
(upraveno podle Wenzl TG, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2012;55:230–234)

1.1.5.3 Rentgen polykacího aktu a pasáže jícnem

Úloha tohoto vyšetření spočívá v diferenciální diagnostice GER. Pomocí RTG polykacího aktu a pasáže jícnem lze zhodnotit koordinaci a průběh polykacího aktu a přítomnost eventuálních anatomických odchylek, např. stenóz či striktur, útlaku jícnu zvenčí, střevních malrotací, achalázií jícnu a hiátové hernie. V průběhu vyšetření lze maximálně zachytit jednotlivé refluxní epizody. Přítomnost refluxní epizody nelze interpretovat jako přítomnost GER, podobně, jeho nepřítomnost GER nevylučuje. O RTG polykacího aktu a pasáže gastrointestinálním traktem (viz kapitolu 64).

RTG obraz fyziologického polykacího aktu a pasáže jícnem je znázorněn na obr. 1.1.5. Záchyt refluxní epizody u stejného pacienta při stejném vyšetření ukazuje obr. 1.1.6.

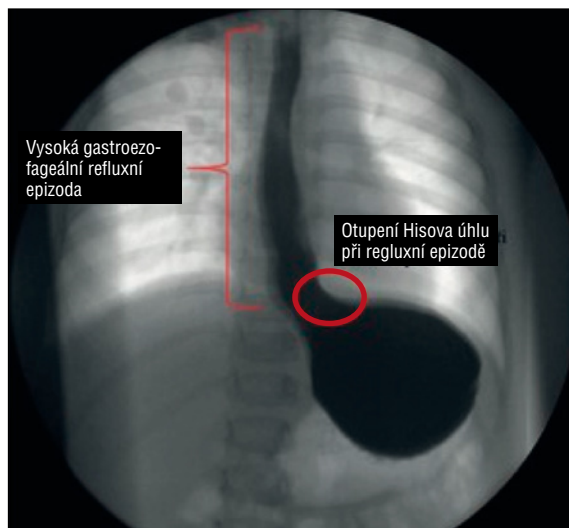
1.1.5.4 Scintigrafie jícnu

Scintigrafie jícnu je metodou, která se v běžné pediatrické klinické praxi již nepoužívá. Možnou indikací vyšetření je vyhodnocení přítomnosti eventuálních mikroaspirací v odložených snímcích. Z radiofarmak se obvykle používá ^{99m}Tc -Sn koloid nebo ^{99m}Tc -DTPA rozpuštěných v 10 ml vody, džusu, mléka nebo smíchané s tuhou stravou. Vyšetření se obvykle provádí po 12 hodinách lačnění. V poloze vleže se pomocí scintilační kamery získávají časné snímky, z nichž lze zhodnotit přítomnost GER. Na pozdních snímcích se pátrá po přítomnosti radionuklidu v plících svědčící pro přítomnost mikroaspirací.

Vzhledem k přítomnosti radiace, časové náročnosti vyšetření, nízké senzitivitě a specifitě a přítomnosti dostupnějších metod se tato metoda rutinně nepoužívá



Obr. 1.1.5 RTG obraz fyziologického polykacího aktu a pasáže jícnem (poskytnuto a publikováno s laskavým souhlasem MUDr. Aleny Leiské, Radiodiagnostická klinika 1. LF UK a VFN v Praze)

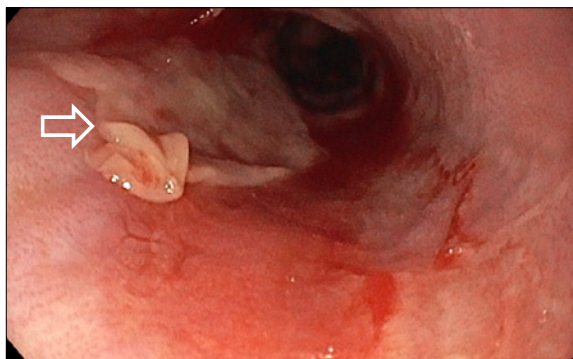


Obr. 1.1.6 Záchyt refluxní epizody při rentgenovém vyšetření polykacího aktu a pasáže jícnem (poskytnuto a publikováno s laskavým souhlasem MUDr. Aleny Leiské, Radiodiagnostická klinika 1. LF UK a VFN v Praze)

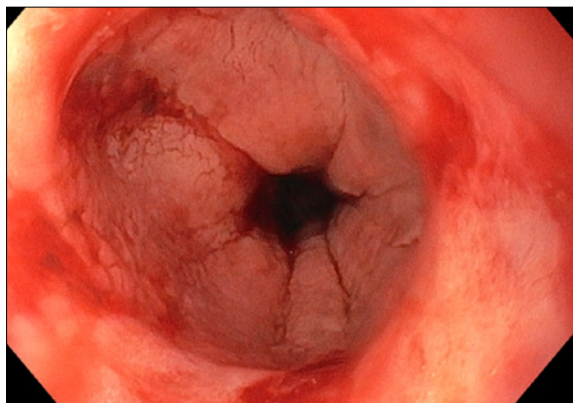
a je vyhrazena pro velmi úzkou skupinu pacientů, zejména při potřebě vyloučení poruchy evakuace žaludku. Pro více informací o této metodě viz kapitulu 70.

1.1.5.5 Ezofagogastroduodenoskopie

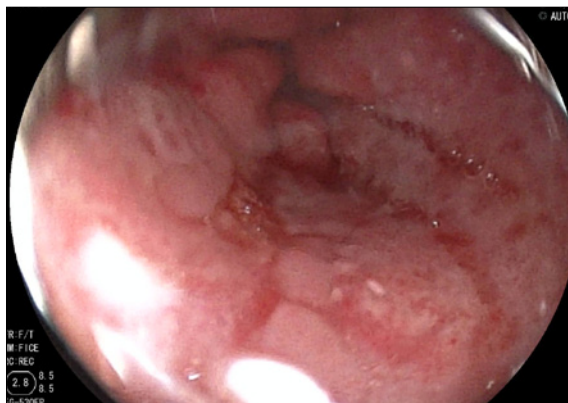
Indikací ezofagogastroduodenoskopie (EGDS) je zhodnocení přítomnosti refluxní ezofagitidy či Barrettova jícnu. Tato metoda je obvykle vyhrazena pro děti s refrakterní formou GERD nebo s komplikovaným průběhem onemocnění. Ezofagogastroduodenoskopie přispívá k diferenciální diagnostice, kdy může odhalit EoE, méně často Crohnovu chorobu (viz kapitulu 3.1) či infekční ezofagitidu (viz kapito-



Obr. 1.1.7 Refluxní ezofagitida se spontánním krvácením a místy s odlučováním sliznice (šipka)
(poskytnuto a publikováno s laskavým souhlasem MUDr. Pavla Šochmana a MUDr. Michaely Sochorové, Pediatrické oddělení, Nemocnice Jablonec nad Nisou, p.o.)



Obr. 1.1.8 Refluxní ezofagitida se spontánním krvácením
(poskytnuto a publikováno s laskavým souhlasem MUDr. Pavla Šochmana a MUDr. Michaely Sochorové, Pediatrické oddělení, Nemocnice Jablonec nad Nisou, p.o.)



Obr. 1.1.9 Refluxní ezofagitida místy se spontánním krvácením
(z archivu autora)

Tab. 1.1.6 Losangelská klasifikace refluxní ezofagitidy

Stupeň	Slizniční defekty
A	Do 5 mm délky, nepřesahující mezi vrcholy dvou slizničních řas
B	Delší než 5 mm, nepřesahující mezi vrcholy dvou slizničních řas
C	Přesahující vrcholy dvou nebo více slizničních řas, postihující < 75 % obvodu jícnu
D	Postihující > 75 % obvodu jícnu

(upraveno podle Armstrong D, et al. Gastroenterology 1996; 111:85–92)

lu 1.3). K EGDS by se mělo také přistoupit vždy před eskalací terapie GERD. V průběhu vyšetření se doporučuje odebrat dostatečný počet bioptických vzorků z distálního i proximálního jícnu. Podle současných doporučení se počet vzorků doporučuje mezi 2 a 4 z každé z těchto lokalit. Ke klasifikaci refluxní ezofagitidy se používá losangelská klasifikace (tab. 1.1.6).

Ezofagogastroduodenoskopie se v dětském věku obvykle provádí v celkové anestezii, u adolescentů, podle stupně spolupráce a zvyklostí pracoviště, lze i v premedikaci či analgosedaci.

Vzhledem ke spojené arteficiální myorelaxaci při tomto vyšetření **nelze EGDS použít k vyhodnocení přítomnosti GER, ale jen jeho případných následků.** Záchyt refluxní epizody během vyšetření tuto diagnózu nepotvrzuje a jeho absence ho taktéž nevylučuje.

Obrázky 1.1.7 až 1.1.9 zobrazují makroskopické nálezy při refluxní ezofagitidě.

1.1.5.6 Terapeutický pokus s inhibitory protonové pumpy

Terapeutický pokus s PPI lze použít u starších dětí a adolescentů, kteří verbalizují typické příznaky GERD, a to zejména pyrózu a regurgitace. V takových případech lze podávat PPI, obvykle omeprazol. Obvyklá dávka omeprazolu se při terapeutickém testu pohybuje mezi 0,7–2,0 mg/kg/den v jedné až dvou denních dávkách. Denní dávka by neměla překročit 40 mg. **Efekt terapie lze při refluxních ezofageálních příznacích očekávat za 2–4 týdny. V případě zvažovaných extraezofageálních příznaků až za 8 týdnů a verifikaci diagnózy je recidiva sledovaného příznaku po vysazení PPI. Postavení terapeutického pokusu v diagnostice extraezofageálního refluxu je kontroverzní, není to podpořeno kvalitními studiemi** a podle doporučení Evropské společnosti pro dětskou gastroenterologii, hepatologii a výživu (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, ESPGHAN) a Severoamerické společnosti pro dětskou gastroenterologii, hepatologii a výživu (North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, NASPGHAN) z roku 2018 **by neměl být používán rutinně.** V případě pozitivity terapeutického pokusu se doporučuje pokračovat v podávání efektivní dávky PPI po dobu 3–6 měsíců. Délku podávání je nutné vždy hodnotit individuálně. V případě přetrvávání refluxních příznaků i přes adekvátní terapii je nutné rozšířit diferenciálnědiagnostickou rozvahu a doplnit cílená vyšetření k objasnění etiologie obtíží.

Příznaky refluxního onemocnění u novorozenců, kojenců a malých batolat jsou ve většině případů nespecifické a provádění terapeutického pokusu se v těchto věkových kategoriích nedoporučuje.

1.1.5.7 Jiné vyšetřovací metody

Mezi ostatní metody, které se neadekvátně používají při vyšetřování GER, patří ultrasonografické vyšetření kardioezofageální junkce, jícnová manometrie, bronchoalveolární laváž (BAL), stanovení pepsinu ve slinách, monitorace přítomnosti bilirubinu v jícnu, monitorování orofaryngeálního pH a měření pH ve vydechovaném vzduchu.

1.1.5.7.1 Ultrasonografie kardioezofageální junkce

Rutinní používání ultrasonografie kardioezofageální junkce k evaluaci přítomnosti GER se nemá provádět. Vyšetření obvykle probíhá po dobu 5, ma-

ximálně 10 minut, a lze při něm zachytit refluxní epizodu. Záchyt refluxní epizody GER nepotvrzuje a jeho absence ho taktéž nevylučuje.

Smysluplnou indikací zmíněné ultrasonografie je vyloučení eventuální pylorostenózy u zvracejících novorozenců a kojenců ve věku 2 až 12 týdnů.

1.1.5.7.2 Jícnová manometrie

Jícnová manometrie neslouží k diagnostice GERD, ale může být nápomocna při demonstraci jeho etiologie. Jícnová manometrie může pomoci při diagnostice ruminací nebo průkazu poruch motility jícnu v případech, kdy symptomy napodobují GERD.

1.1.5.7.3 Bronchoalveolární laváž

Dlouhodobě se diskutuje úloha BAL v diagnostice mikroaspirací. Často zmiňovaná přítomnost lipofágů v aspirátu jako průkazu GERD je málo senzitivní a specifická. **Lipofágy by se neměly používat jako biomarker GER a ke stanovení diagnózy.** Podobně hodnocení přítomnosti laktózy, glukózy či pepsinu v BAL je kontroverzní a jejich role v diagnostickém procesu nebyla podložena žádnými kvalitními studiemi. Senzitivita a specifita přítomnosti pepsinu v BAL v předpovědi patologického nálezu na MII-pH-metrii je 57 %, respektive 65 %. Bronchoalveolární laváž se nemá rutinně provádět jen pro evaluaci GERD. Při interpretaci výsledků je v každém případě nutná obezřetnost a hodnocení musí být provedeno v kontextu potíží a ostatních nálezů u pacienta.

1.1.5.7.4 Stanovení pepsinu ve slinách

Dosud nebyla prokázána užitečnost stanovení pepsinu ve slinách. Až u 30 % probandů v kontrolních skupinách ve studiích byl přítomen pepsin v dutině ústní. Souvislost přítomnosti pepsinu ve slinách a extraezofageálního refluxu, skóre kvality života nebo nálezu zánětu při bronchoskopii či EGDS nebyla prokázána. **Vzhledem k nízké senzitivitě stanovení pepsinu ve slinách se podle současných doporučených postupů nemá tato metoda používat ke stanovení diagnózy GER.**

1.1.5.7.5 Kontinuální monitorace přítomnosti bilirubinu v jícnu

Klinické používání této metody je značně limitováno dietními omezeními v průběhu vyšetření, což vede

k omezení její senzitivity a specifity. **Používání této metody se v klinické praxi nedoporučuje.**

1.1.5.7.6 Monitorování orofaryngeálního pH

Ke stanovení diagnózy extraezofageální refluxní choroby navrhuji někteří autoři monitorování pH v oblasti orofaryngu. Při tomto vyšetření se zavádí katétr do nosu těsně nad uvulou. Provedené porovnávací studie monitorování orofaryngeálního pH a MII-pH-metrie u dětských i dospělých pacientů neprokázaly souvislost mezi změnami v pH v oblasti orofaryngu a refluxních epizodách zaznamenaných MII-pH-metricky. **S ohledem na nízkou senzitivitu monitorování orofaryngeálního pH se používání této metody v běžné praxi nedoporučuje.**

1.1.5.7.7 Měření pH ve vydechovaném vzduchu

Dostupná data poukazují na nízkou senzitivitu měření pH ve vydechovaném vzduchu k odlišení mezi pacienty s GERD a zdravými jedinci. Z toho důvodu se **používání této metody k průkazu případné extraezofageální refluxní choroby nedoporučuje.**

1.1.6 Diferenciální diagnostika gastroezofageální refluxní choroby

Diferenciální diagnostická rozvaha GERD je shrnuta v tab. 1.1.7.

Tab. 1.1.7 Diferenciálnědiagnostická rozvaha při gastroezofageální refluxní chorobě

Gastrointestinální obstrukce	Pylorostenóza
	Malrotace s volvulem
	Invaginace
	Hirschsprungova choroba
	Antrální/duodenální sítě
	Cizí těleso
	Uskřinutá kýla
	Syndrom horní mezenterální tepny
Neurologické	Hydrocefalus
	Subdurální hematom
	Nitrolební krvácení
	Nitrolební expanze

Metabolické/ endokrinní	Galaktosemie
	Hereditární fruktózová intolerance
	Poruchy cyklu močoviny
	Organické aminoacidurie
	Poruchy β -oxidace mastných kyselin
	Metabolická acidóza
Toxické	Kongenitální adrenální hyperplazie / adrenální krize
	Otrava olovem
Kardiální	Jiné toxiny
	Srdeční selhání
	Cévní prstenec
Jiné gastrointestinální poruchy	Autonomní dysfunkce
	Achalázie jícnu
	Gastroparéza
	Gastroenteritida
	Gastroduodenální vředová choroba
	Eozinofilní ezofagitida
	Potravinové alergie/intolerance
	Idiopatické střevní záněty
	Pankreatitida
	Apendicitida
Infekční	Sepse/meningitida
	Infekce močových cest
	Respirační infekce horních/dolních cest dýchacích
	Zánět středouší
	Hepatitida
Jiné	Munchausenův syndrom/ Münchhausen by proxy
	Syndrom týraného a zanedbávaného dítěte
	Vyvolávané zvracení
	Syndrom cyklického zvracení
	Ruminace
	Obstrukční uropatie
Renální	Renální insuficience

(upraveno podle Rosen R, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2018;66:516–554)

Tab. 1.1.8 Dávkování a možné nežádoucí účinky nejčastěji užívaných léků v pediatrii v terapii gastroezofageální refluxní choroby

Léková skupina	Účinná látka	Doporučené pediatrické dávky	Maximální dospělá dávka	Nežádoucí účinky
Blokátory protonové pumpy (PPI)	Omeprazol	Děti < 6 měsíců: 0,7–1,2 mg/kg/den Děti > 6 měsíců: 1–4 mg/kg/den	40 mg	Bolesti hlavy Zvýšené riziko komunitních pneumonií, virových gastroenteritid a kandidemií Akutní intersticiální nefritida Nekrotizující enterokolitida
	Lansoprazol	2 mg/kg/den pro kojence	30 mg	
	Esomeprazol	Hmotnost < 20 kg: 10 mg/den Hmotnost > 20 kg: 20 mg/den	40 mg	
	Pantoprazol	1–2 mg/kg/den	40 mg	
Antagonisté H₂-receptorů (H₂RA)	Ranitidin	5–10 mg/kg/den ve 2–3denních dávkách Lze podávat od 1 měsíce věku	300 mg	Somnolence Závratě Bolesti hlavy Bolesti břicha Průjem
	Cimetidin	30–40 mg/kg/den	800 mg	
	Nizatidin	10–20 mg/kg/den	300 mg	
	Famotidin	1 mg/kg/den ve 2denních dávkách Lze podávat od 1 roku věku	40 mg	
Prokinetika	Metoklopramid	0,4–0,9 mg/kg/den ve 4denních dávkách	60 mg	Letargie nebo podrážděnost Gynekomastie Galaktorea Extrapramidové příznaky Tardivní dyskineze
	Domperidon	0,8–0,9 mg/kg/den ve 4denních dávkách	30 mg	
	Baklofen	0,5 mg/kg/den	80 mg	
Antacida	Magnesium alginát se simetikonem	Hmotnost < 5 kg: 3× denně 2,5 ml Hmotnost > 5 kg: 3× denně 5 ml		Krátkodobé používání se jeví jako bezpečné Dlouhodobé používání antacid s hliníkem vede ke zvýšení jeho koncentrace v krvi kojenců Dlouhodobé používání alginátu s obsahem vápníku může vést k milk-alkali syndromu
	Sodium alginát	225 mg sodium alginátu a magnesium alginátu 87,5 ml; celková dávka 0,65 g Hmotnost < 4,54 kg: 1 sáček denně Hmotnost > 4,54 kg: 2 sáčky denně		

(upraveno podle Rosen R, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2018;66:516–554)

1.1.7 Terapie gastroezofageální refluxní choroby

Terapeutické možnosti GERD lze rozdělit do tří skupin, a to na nefarmakologickou léčbu, medikamentózní terapii a chirurgickou léčbu.

1.1.7.1 Nefarmakologická léčba

gastroezofageální refluxní choroby

Neexistují kvalitní studie jednoznačně prokazující efekt režimových opatření u novorozenců, kojenců

a malých batolat. Při fyziologickém GER stačí **edukace a uklidnění rodičů.** V dietě lze použít **zahušťování mléka** (ať už mateřského nebo umělého) **výtažkem ze svatojánského chleba.** Tento postup nevede k redukcí počtu refluxních epizod, ale ke snížení počtu viditelných epizod. V případě nejasností ohledně možnosti ABKM se doporučuje podání extenzivního hydrolyzátu nebo formule na bázi aminokyselin po dobu dvou týdnů s následnou evaluací efektu. Z režimových opatření se doporučuje **poloha dítěte v postýlce nanažek.** Poloha na břiše či na boku zvyšuje riziko SIDS. Podobně se doporučuje **poloha v lůžku s elevací horní poloviny těla zhruba o 30 ° oproti dolní, úprava dávek mléka a častější podávání stravy.**

Podobně nebyly u předškolních dětí a dětí mladšího školního věku publikovány studie, které by studovaly efekt režimových opatření. Empiricky lze doporučit jen dietu s omezením potravin a tekutin vedoucích ke snížení tonusu LES.

V adolescenci se doporučují stejná opatření jako u dospělých: **redukce hmotnosti při nadváze a obezitě, omezení konzumace tučných a mastných pokrmů před ulehnutím na lůžko** a v případě kouření jeho ukončení.

Často diskutovaná je úloha **rehabilitace a fyzioterapie** směřující k posílení dolního a méně často horního jícnového svěrače. **Efekt těchto metod nebyl dostatečně prokázán** žádnými kvalitními studiemi. Cviky se zaměřením na LES směřují na posílení inspiračního svalstva a bránice a tím k jeho zesílení. Na druhé straně Shakerova metoda se zvedáním hlavy by měla vést k posílení horního jícnového svěrače a tím ke zlepšení refluxních příznaků. Obě tyto metody se, i přes absenci jednoznačně prokázaného efektu, považují za bezpečné a není námitek proti jejich používání v klinické praxi.

1.1.7.2 Farmakoterapie gastroezofageální refluxní choroby

Z medikamentů se v terapii GERD nejčastěji používají PPI, méně často antagonisté H_2 -receptorů (H_2 receptor antagonists, H_2RA), prokinetika a antacida.

Dávkování a možné nežádoucí účinky farmakoterapie GERD shrnuje tab. 1.1.8.

1.1.7.2.1 Inhibitory protonové pumpy

Inhibitory protonové pumpy jsou v dnešní době nerozšířenější skupinou léků v terapii GERD v dět-

ském věku. Inhibitory protonové pumpy jsou mnohem efektivnější než H_2RA . Obvykle se podávají v jedné denní dávce, 20–30 minut před snídání, v některých případech se podávají rozdělené do dvou denních dávek. **U dětí mladších jednoho roku by mělo být podávání PPI vyhrazeno pro případy s prokázanou refluxní ezofagitidou.** Rutinní podávání PPI dětem mladším jednoho roku věku „na zkoušku“ by se nemělo provádět. Při rozhodnutí o ukončení terapie PPI by se měla jejich dávka postupně redukovat. Při náhlém vysazení může dojít k tzv. rebound fenoménu s nadprodukcí kyseliny chlorovodíkové žaludkem.

1.1.7.2.2 Antagonisté H_2 -receptorů

Druhou skupinou medikamentů při terapii GERD jsou H_2RA . Antagonisté H_2 -receptorů se považují za méně účinné v porovnání s PPI. **Tato skupina léků by měla být používána u dětí jen v případě nedostupnosti PPI či kontraindikaci jejich podávání.** Z důvodu vzniku tachyfyaxe a navození tolerance by se H_2RA neměly podávat po dobu přesahující šest týdnů.

1.1.7.2.3 Antacida a algináty

Antacida lze použít jen jako rychlý úlevový lék při pyróze a měla by být vyhrazena pro starší děti a adolescenty. Účinek antacid lze očekávat za 5 minut od požití a obvykle trvá 30–60 minut. Většina antacid, která jsou k dispozici, jsou na bázi hliníku a neměla by se podávat kojencům pro riziko významného zvýšení jeho hladiny v krvi a s tím spojených nežádoucích účinků (osteopenie, mikrocytární anemie a neurotoxita). Antacida na bázi vápničkových derivátů mohou vést k rozvoji milk-alkali syndromu, vedoucímu k hyperkalcemii, alkalóze a selhání ledvin.

Pro nedostatek kvalitních důkazů ohledně pozitivního účinku alginátů u pacientů s GERD se jejich běžné používání v terapii GERD v rutinní praxi nedoporučuje. Lze je však použít jako úlevový lék. Panuje nejistota ohledně možných nežádoucích účinků při jejich používání u kojenců. Zdá se, že krátkodobé podávání je bezpečné.

1.1.7.2.4 Prokinetika

Použití prokinetik v klinické praxi by mělo být vyhrazeno dětem s prokázanou poruchou motility žaludku (gastroparéza, porucha evakuace žaludku). Mezi

používaná prokinetika patří metoklopramid a domperidon. Efekt metoklopramidu ani domperidonu u dětí nebyl přesvědčivě prokázán. V minulosti se hojně používal cisaprid, který byl z bezpečnostních důvodů stažen z evropských trhů a jeho výroba byla ukončena. Rozsáhlému a rutinnímu používání prokinetik brání vysoká četnost výskytu nežádoucích účinků.

1.1.7.3 Chirurgická léčba gastroezofageální refluxní choroby

Chirurgické zákroky jsou rezervované pro nejtěžší formy GERD, kdy je ohrožen život pacienta nebo hrozí trvalé poškození organismu komplikacemi GERD. **K chirurgickému řešení se přistupuje až po selhání konzervativních terapeutických možností.** Mezi další indikace chirurgického řešení GERD patří **chronická onemocnění**, např. neurologické postižení

a cystická fibróza, **u kterých je vysoké riziko rozvoje komplikací v souvislosti s GERD.** Chirurgická léčba by měla být také **zvažována při nutnosti používání chronické medikace k potlačení symptomů GERD.** Před přistoupením k chirurgické terapii by měla být vždy provedena široká škála vyšetření k vyloučení eventuálních jiných onemocnění, která by mohla napodobovat svým průběhem GERD.

Nejčastějšími chirurgickými zákroky ve spojení s GERD jsou fundoplikace podle Nissena a semifundoplikace podle Ochua. U kojenců a menších dětí se obvykle volí otevřený přístup, u starších dětí naopak laparoskopický miniinvasivní přístup se posouvá do stále nižších věkových kategorií. Chirurgická terapie GERD však není bez rizik a možných komplikací. Z časového hlediska lze rozdělit komplikace na časně a pozdní. Časně komplikace jsou vzácné a patří mezi ně závažné komplikace operační rány nebo její de-

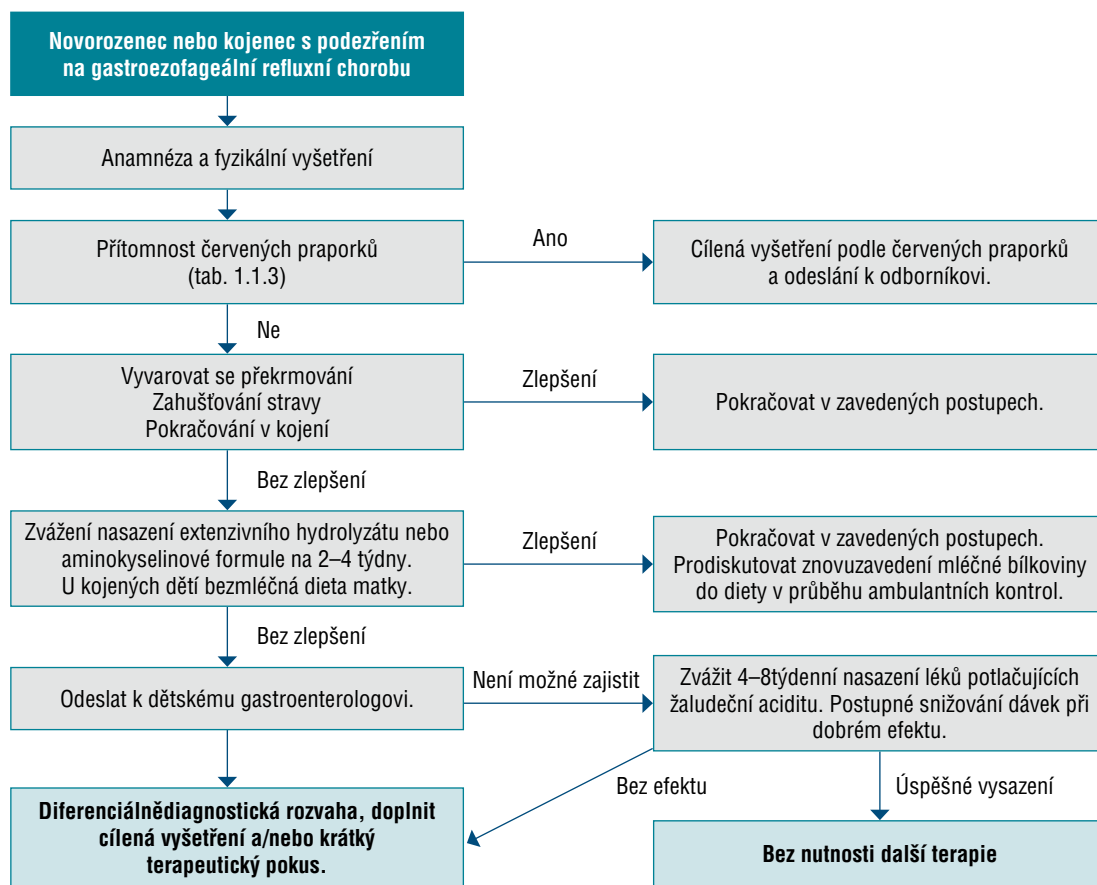


Schéma 1.1.1 Doporučený postup u novorozenců a kojenců s častými regurgitacemi a/nebo zvracením (upraveno podle Rosen R, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2018;66:516–554)

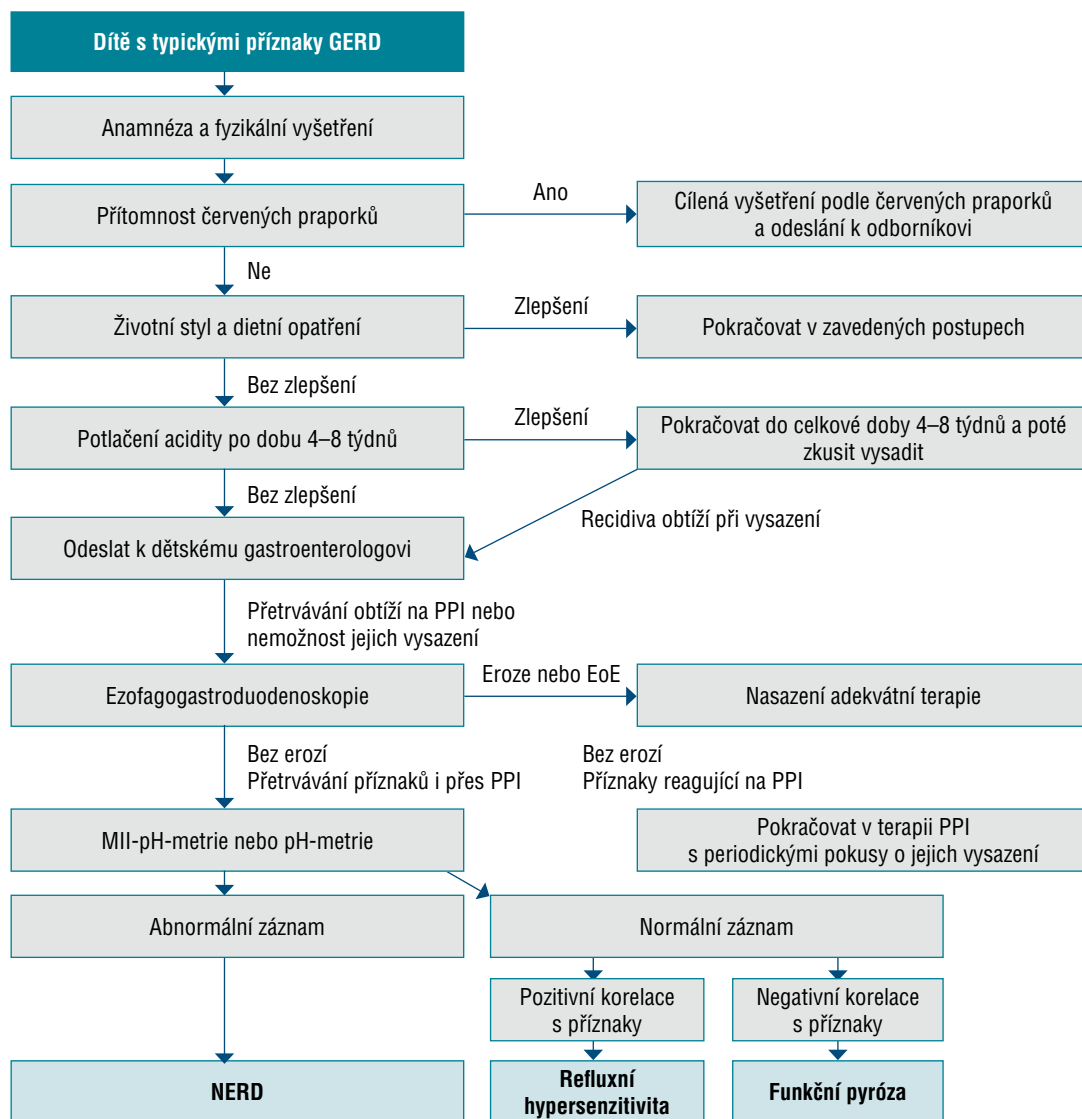


Schéma 1.1.2 Doporučený postup u dětí starších 12 měsíců s častými regurgitacemi a/nebo zvracením

EoE – eozinofilní ezofagitida; GERD – gastroezofageální refluxní choroba; MII-pH-metrie – multikanálová intraluminální impedance s pH-metrií; NERD – non-erozivní refluxní nemoc; PPI – inhibitory protonové pumpy, proton pump inhibitors (upraveno podle Rosen R, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2018;66:516–554)

hiscence a časný ileózní stav. Mezi pozdní komplikace patří ileózní stavy, rozvoj paraezofageální hernie, recidiva refluxních potíží a příliš těsná manžeta. Fundoplikace také může selhat a stát se afunkční.

Jako alternativu fundoplikace lze zvážit transpylorické nebo jejunální podávání enterální výživy.

Jinou chirurgickou možností v terapii refrakterního GERD je totální ezofagoastrická separace (total eso-

phagogastric dissociation, TED). Při tomto zákroku se oddělí jícen od žaludku a následně se vytvoří ezofago-jejunální anastomóza. Orální raménko duodena s částí jejunu (s biliopankreatickým vývodem Vaterskou papilou) je následně anastomozováno s jejunální kličkou přibližně 30 cm aborálně pod ezofagojejunooanastomózou. Krmení je možné přes gastrostomii bez rizika refluxu. Pro nedostatek validních studií a důkazů se ne-

doporučuje běžné užívání této metody u kojenců nebo dětí s refrakterním GERD i přes optimální terapii. Použití této metody lze zvážit jako záchranný výkon u neurologicky postižených dětí po selhání fundoplikace.

Doporučený přístup k novorozencům, kojencům s častými regurgitacemi a/nebo zvracením ukazuje schéma 1.1.1. Doporučený přístup k dětem starším 12 měsíců zobrazuje schéma 1.1.2.

1.1.8 Komplikace gastroezofageální refluxní choroby

Komplikace GERD se liší podle věku dítěte. Při těžkých regurgitacích a objemném zvracení může docházet k **nadměrným kalorickým ztrátám** a tím k **neprospívání**. Dlouhodobý návrat kyselého obsahu do jícnu může způsobit **korozivní ezofagitidu** včetně krvácení do gastrointestinálního traktu. Toto krvácení se může manifestovat jako hematemaze, meléna nebo sideropenická anémie. Neléčená korozivní ezofagitida může vést k **tvorbě striktur, zkrácení délky jícnu, slizniční dysplazii** nebo k tvorbě **Barettova jícnu**. Gastroezofageální refluxní choroba v nočních hodinách může vést k opakovanému probouzení dítěte a ke špatné kvalitě spánku.

1.1.9 Prognóza gastroezofageální refluxní choroby

K výraznému ústupu refluxních příznaků dochází mezi 8. a 10. měsícem věku, kdy začíná vertikalizace dítěte. Až 95 % kojenců „vyroste“ z GERD ve věku 12 měsíců.

U neurologicky postižených dětí a při silné pozitivní rodinné anamnéze GERD je prognóza horší. Při přetrvávání refluxních obtíží po dovršení 18 měsíců věku je pravděpodobné, že obtíže s GERD budou dlouhodobé.

Práce vznikla s podporou projektu RVO-VFN64165 a v rámci programu Cooperatio, vědní oblast „Pediatrie“.

Literatura

Armstrong D, Bennett JR, Blum AL, et al. The endoscopic assessment of esophagitis: a progress report on observer agreement. *Gastroenterology* 1996;111:85–92.

Ayerbe JIG, Hauser B, Salvator S, et al. Diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease in infants and children: from guidelines to clinical practice. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2019;22:107–121.

Davies I, Burman-Roy S, Murphy MS. Gastro-oesophageal reflux disease in children: NICE guidance. *BMJ* 2015;350:g7703.

Friedman C, Sarantos G, Katz S, et al. Understanding gastroesophageal reflux disease in children. *JAAPA* 2021;34:12–18.

Ghezzi M, Silvestri M, Guida E, et al. Acid and weakly acid gastroesophageal refluxes and type of respiratory symptoms in children. *Respir Med* 2011;105:972–978.

Hradský O, Bajerová K, Bronský J, et al. Diagnostika a léčba refluxního onemocnění u dětí: Český sjednocený doporučený postup z pohledu gastroenterologa, pneumologa, ORL lékaře, neonatologa a chirurga. *Čes-Slov Pediatr* 2016;71:268–274.

Jacobson JC, Pandya SROV. A narrative review of gastroesophageal reflux in the pediatric patient. *Transl Gastroenterol Hepatol* 2021;6:34.

Leung AKC, Hon KL. Gastroesophageal reflux in children: an updated review. *Drugs Context* 2019;8:212591.

Prakash Gywali C, Yadlpati R, Fass R, et al. Updates to the modern diagnosis of GERD: Lyon consensus 2.0. *Gut* 2023;73:361–371.

Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;66:516–554.

Rosen R. Novel advances in the evaluation and treatment of children with symptoms of gastroesophageal reflux disease. *Front Pediatr* 2022;10:849105.

Rybak A, Pesce M, Thapar N, et al. Gastro-esophageal reflux in children. *Int J Mol Sci* 2017;18:1671.

Sherman PM, Hassall E, Fagundes-Neto U, et al. A global, evidence-based consensus on the definition of gastroesophageal reflux disease in the pediatric population. *Am J Gastroenterol* 2009;104:1278–1295.

Sintusek P, Mutalib M, Thapar N. Gastroesophageal reflux disease in children: What's new right now? *World J Gastrointest Endosc* 2023;15:84–102.

Tolia V, Vandenplas Y. Systemic review: the extra-oesophageal symptoms of gastro-oesophageal reflux disease in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29:258–272.

Vakil N, van Zanten SS, Kahrilas P, et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1900–1920.

Van der Pol RJ, Smits MJ, Venmans L, et al. Diagnostic accuracy of tests in pediatric gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr* 2013;162:983–987.

Wenzl TG, Benninga MA, Loots CM, et al. Indications, methodology, and interpretation of combined esophageal impedance-pH monitoring in children: ESPGHAN EURO-PIG standard protocol. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;55:230–234.

DUPIXENT MŮŽE POMOCI PACIENTŮM

OD SYMPTOMŮ EOZINOFILNÍ EZOFAGITIDY (EoE)

**INDIKACE: EOZINOFILNÍ EZOFAGITIDA¹**

Přípravek **Dupixent** je indikován k léčbě eozinofilní ezofagitidy u dospělých, dospívajících a dětí ve věku od 1 roku s tělesnou hmotností alespoň 15 kg, jejichž onemocnění není dostatečně kontrolováno konvenční léčbou, netolerují ji nebo kteří nejsou pro konvenční léčbu vhodnými kandidáty.



1 MILION
PACIENTŮ NA TERAPII
CELOSVĚTOVĚ NAPŘÍČ VŠEMI INDIKACEMI¹

Reference: 1. SPC Dupixent, datum revize textu 4, 11. 2024. 2. IQVIA Sanofi Integrated DUPIXENT Platform.

Zkrácená informace o přípravku

Číslo přípravku: Dupixent 200 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce v předplněném peru. Dupixent 300 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce v předplněném peru. **Lečivá látka:** Dupilumab. **Indikace: Atopická dermatitida (AD):** Dupixent je indikován k léčbě středně těžké až těžké AD u dospělých a dospívajících ve věku od 12 let a starších, kteří jsou vhodnými kandidáty na systémovou terapii, a k léčbě těžké atopické dermatitidy u dětí ve věku od 6 měsíců do 11 let, kteří jsou vhodnými kandidáty na systémovou terapii. **ADsm:** Dupixent je indikován jako přídatná udržovací léčba u dospělých, dospívajících od 12 let a dětí ve věku od 6 do 11 let s těžkým astmatem se známým typem 2 charakterizovaným zvýšeným počtem eozinofilů v krvi a/nebo zvýšením množství exhalovaného oxidu dusnatého (FENO), jejichž nemoc není dostatečně kontrolována inhalacími kortikosteroidy (IKS) ve vysokých dávkách (v případě dětí od 6 do 11 let ve středních až vysokých dávkách) a dalším léčivým přípravkem k udržování léčby. **Chronická rhinosinusitida s nosní polypózou (CRSwNP):** Dupixent je indikován jako přídatná terapie k intranasálními kortikosteroidy pro léčbu dospělých s těžkou CRSwNP, u nichž terapie systémovými kortikosteroidy a/nebo chirurgický zákrok neuzavřel dostatečnou kontrolu onemocnění. **Purpura nodularis:** Přípravek Dupixent je indikován k léčbě středně těžké až těžké purpury nodularis (PN) u dospělých, kteří jsou vhodnými kandidáty pro systémovou terapii. **Fazolinofilní eozinofilie (EoE):** Přípravek Dupixent je indikován k léčbě eozinofilní ezofagitidy u dospělých, dospívajících a dětí ve věku od 1 roku s tělesnou hmotností alespoň 15 kg, jejichž onemocnění není dostatečně kontrolováno konvencí léčby, netolerují ji nebo kteří nejsou pro konvencí léčby vhodnými kandidáty. **Chronická obstrukční plicní nemoc (COPD):** Dupixent je indikován u dospělých pacientů jako přídatná udržovací léčba nekontrolované chronické obstrukční plicní nemoci (COPD) charakterizované zvýšeným počtem eozinofilů v krvi v kombinaci s inhalacími kortikosteroidy (IKS), dlouhodobě působícím b2-agonistou (LABA) a dlouhodobě působícím muskarinovým antagonistou (LAMA) nebo v kombinaci s LABA a LAMA, nejsou-li IKS vhodné. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na lečivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku. **Dávkování a způsob podání subkutánní injekce: Atopická dermatitida:** Doporučená úvodní dávka dupilumabu u dospělých pacientů je 600 mg, následovaná dávkou 300 mg každý druhý týden formou subkutánní injekce. U dospívajících pacientů ve věku od 12 do 17 let: s hmotností méně než 60 kg: úvodní dávka 400 mg, následovaná dávkou 200 mg každý druhý týden. U dospívajících s hmotností 60 kg nebo více: úvodní dávka 600 mg, následovaná dávkou 300 mg každý druhý týden. U dětí ve věku od 6 do 11 let s hmotností 15 kg až méně než 60 kg: úvodní dávka 300 mg ve den 1, následovaná dávkou 300 mg ve den 15, a následovaná dávkou 300 mg každé 4 týdny (Q4W), početně 4 týdny po dávce ve den 15. Dávka může být u pacientů s tělesnou hmotností 15 kg až méně než 60 kg na základě posouzení lékařem zvýšena na 200 mg Q2W. U dětí ve věku 6 až 11 let s hmotností 60 kg nebo více: úvodní dávka 600 mg, následovaná dávkou 300 mg každý druhý týden. U dětí ve věku od 6 měsíců do 5 let s hmotností 5 kg až méně než 15 kg: úvodní dávka 200 mg, následovaná dávkou 200 mg každé 4 týdny. U dětí ve věku od 6 měsíců do 5 let s hmotností 15 až méně než 30 kg: úvodní dávka 300 mg, následovaná dávkou 300 mg každé 4 týdny. Dupilumab v předplněném peru je určen k použití u dospělých a pediatrických pacientů ve věku od 12 let. Dupilumab v předplněné injekční stříkačce je určen k použití u dospělých a pediatrických pacientů ve věku od 6 měsíců. Dupilumab lze používat s typickými kortikosteroidy (IKS) nebo bez nich. U pacientů, u nichž nebyla po 16 týdnech léčby zaznamenána žádná odpověď, je třeba zvážit ukončení léčby AD. **Astma:** Doporučená dávka dupilumabu u dospělých a dospívajících (od 12 let a starších): U pacientů s těžkým astmatem užívajících perorální kortikosteroidy nebo bez nich: u pacientů s těžkým astmatem a kombinací středně těžkého až těžkého AD nebo u dospělých pacientů s kombinací těžkého CRSwNP je úvodní dávka 600 mg, následovaná dávkou 300 mg každý druhý týden. U všech ostatních pacientů je úvodní dávka 400 mg, následovaná dávkou 300 mg každý druhý týden podávanou formou subkutánní injekce. U dětí ve věku od 6 do 11 let s hmotností 15 kg až méně než 30 kg: 300 mg každé 4 týdny (Q4W). U dětí ve věku od 6 do 11 let s hmotností 30 kg až méně než 60 kg: 200 mg každý druhý týden (Q2W) nebo 300 mg každé 4 týdny (Q4W). U dětí ve věku od 6 do 11 let s hmotností 60 kg nebo více: 200 mg každý druhý týden (Q2W). U pediatrických pacientů (ve věku od 6 do 11 let) s astmatem a kombinací těžké atopické dermatitidy má být podle schválené indikace drogového dávkování doporučená dávka uvedená pro atopickou dermatitidu. Pacienti užívající současné perorální kortikosteroidy mohou snížit dávku steroidů, pokud již léčbou dupilumabu došlo ke klinickému zlepšení. Dupilumab je určen pro dlouhodobou léčbu. Potéba pokračování v léčbě má být zvážena nejméně jednou ročně na základě lékařského vyhodnocení závažnosti příznaků astmatu u pacientů. **CRSwNP:** Doporučená úvodní dávka dupilumabu u dospělých pacientů je 300 mg dupilumabu, následovaná dávkou 300 mg každý druhý týden. Dupilumab lze používat s typickými kortikosteroidy nebo bez nich. **Fazolinofilní eozinofilie:** Doporučená dávka dupilumabu u pacientů s tělesnou hmotností alespoň 15 kg až méně než 30 kg je 200 mg každý druhý týden (Q2W), s tělesnou hmotností 30 kg až méně než 40 kg je 300 mg každý druhý týden (Q2W), s tělesnou hmotností 40 kg nebo více je 300 mg každý druhý týden. **COPD:** Doporučená dávka dupilumabu u dospělých pacientů je 300 mg, podávaná každý druhý týden. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Dupilumab není určen k léčbě akutních příznaků ani akutních exacerbací astmatu nebo COPD. Dupilumab není určen k léčbě akutního bronchospasmu ani status asthmaticus. Po zahájení léčby dupilumabem se nesmí nikdy vysadit systémové, topické či inhalční kortikosteroidy. **Hypersenzitivita:** Pokud dojde k systémové hypersenzitivní reakci (akutní nebo opožděné), musí být podávání dupilumabu okamžitě přerušeno a musí být zahájena příslušná léčba. **Eozinofilní stav:** U dospělých pacientů léčebných dupilumabem, kteří se zúčastnili programu zaměřeného na vývoj astmatu, byly hlášeny případy eozinofilní pneumonie a případy vaskulitidy konzistentní s eozinofilní granulomatou s polyangitidou (EGPA). **Parazitární infekce (helminthiasy):** Pacienti se známými parazitárními infekcemi by byli vyloučeni z účasti v klinických studiích. Pacienti s existujícími parazitárními infekcemi mají být léčeni ještě před zahájením léčby dupilumabem. Pokud se pacienti nacházejí během léčby dupilumabem a neregují na antiparazitární léčbu, musí být léčba dupilumabem přerušena, dokud infekce neodezní. **Příznaky související s konjunktivitidou a keratitidou:** Pacienti léčení dupilumabem, u nichž dojde k rozvoji konjunktivitidy, nemají být ošetřováni po standardní léčbě nebo pacienti se známými a příznaky naznačujícími keratitidu, mají v případě potřeby podstoupit oftalmologické vyšetření. **Kamoriální astma:** Pacienti léčení dupilumabem pro středně těžkou až těžkou AD nebo těžkou CRSwNP, kteří mají také kamoriální astma, nemají upravovat nebo přerušovat léčbu astmatu bez konzultace s lékařem. Pacienti s kamoriálním astmatem mají být pečlivě sledováni po vyzazení dupilumabu. **Očkování:** Živé nebo atenuované vakcíny se nemají aplikovat při podávání dupilumabu, protože nebyla stanovena jejich klinická bezpečnost a účinnost. Aby se zlepšila sledovatelnost biologických účinků léčivého přípravku má se předléčení zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže. **Interakce:** V klinické studii u pacientů s AD byly podrobně účinky dupilumabu na PK substrátů CYP3A4 dupilumabu na PK současně podávaných léků ve nepepřekladné. **Fertilita, těhotenství a kojení: Těhotenství:** Údaje o podávání dupilumabu těhotným ženám jsou omezené. Dupilumab lze v těhotenství použít pouze tehdy, pokud budou potenciální přínosy převážet potenciální riziko pro plod. **Kojení:** Ženy, zda se dupilumab vylučuje do lidského mateřského mléka nebo zda je systémově absorbován po perorálním podání, je třeba rozhodnout, zda je vhodné přerušit kojení nebo přerušit léčbu dupilumabem s přihlédnutím k přínosu kojení a dále i přínosu léčby pro ženu. **Fertilita:** Studie na zvířatech neprokázaly zhoršení fertility. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje: Dupilumab nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a/nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Nejčastější nežádoucí účinky při léčbě atopické dermatitidy, astmatu a CRSwNP jsou reakce v místě injekce (včetně erytému, edému, pruritu, bolesti a otoku), konjunktivitida, alergická konjunktivitida, artralgie, herpes úst a eozinofilie. Dalším nežádoucím účinkem hlášeným při léčbě EoE a COPD byl podnočný účinek dupilumabu. **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávat v chladničce (2°C–8°C). Ochráněno před mrazem, uchovávat v původní krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Balení:** Dupixent 200 mg v 1,1 ml roztoku a Dupixent 300 mg ve 2 ml roztoku v předplněné injekční stříkačce v předplněném peru. **Registrační číslo:** EU/17/1229/005-006, 008-010, 012-014, 016-018, 020, 023-028. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Sanofi Winthrop Industrie, 82 avenue Raspail, 94250 Gennevilliers, Francie. **Datum poslední revize textu:** 4.11.2024. Přípravek Dupixent je vydáván pouze na lékařský předpis, je předmět hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění dospělým pacientům, pediatrickým a dospívajícím pacientům s těžkou formou atopické dermatitidy od 6 let do 18 let, v léčbě dospělých pacientů s těžkou CRSwNP a v léčbě dospělých a dospívajících pacientů od 12 let věku s těžkým refraktním eozinofilním astmatem. V indikaci u dětí ve věku od 6 měsíců do 5 let s těžkou formou atopické dermatitidy, u dětí ve věku od 6 do 11 let s těžkým astmatem, purpury nodularis, eozinofilní eozinofilie a COPD není dosud hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před použitím přípravku se seznáme s úplnou informací o přípravku. **Další informace jsou k dispozici na adrese:** Sanofi s.r.o., Generála Pivky 430/26, 160 00 Praha 6, tel.: 233 086 111 nebo na www.sanofi.cz

1.2 Eozinofilní ezofagitida

Nabil El-Lababidi

1.2.1 Definice

Eozinofilní ezofagitida (EoE) je chronické, lokální onemocnění jícnu, které může vést k příznakům jícnové dysfunkce, a které je histologicky charakterizované přítomností eozinofilních infiltrátů, při absenci jiných příčin eozinofilie. V minulosti přítomné kritérium absence terapeutické odpovědi na blokátory protonové pumpy (proton pump inhibitors, PPI) byla z recentních doporučení Evropské společnosti pro dětskou gastroenterologii, hepatologii a výživu (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, ESPGHAN) 2024 vypuštěna.

1.2.2 Epidemiologie

Eozinofilní ezofagitida se vyskytuje u dětí i dospělých. Výskyt EoE byl dokumentován ve všech zemích světa s výjimkou subsaharské Afriky a Indie.

Podle populačních studií se udává incidence EoE 1–12/100 000 a prevalence 57/100 000. V dětské populaci je EoE častější u chlapců než u dívek. U dospělých se jeví, že je výskyt vyšší v bělošské populaci a u nehispanšských bělošských mužů než u žen jakékoliv rasy. Eozinofilní ezofagitida může být diagnostikována v jakémkoliv věku, s vrcholem u mužů ve třetím a čtvrtém deceniu. Průměrný věk při diagnóze je 34 let.

Eozinofilní ezofagitida je zachycena ve 2,4–6,6 % ezofagogastroduodenoskopií (EGDS) provedených z jakékoliv indikace, přičemž je tento záchyt mnohem nižší v Japonsku a Číně, kde nepřesahuje 0,4 %. Vyšší průkaz EoE je u pacientů, kteří podstoupili EGDS z důvodu dysfagických obtíží, a dosahuje 12–23 % všech výkonů. Nejvyšší výtěžnost je u pacientů s náhle vzniklým vážnutím sousta, kde je záchyt EoE nad 50 %. Při jiných klinických projevech je také možný endoskopický průkaz EoE. Při refrakterní gastroezofageální refluxní chorobě (gastroesophageal reflux disease, GERD) nebo pyróze v 1–8 %, při nekardiální bolesti na hrudi v 6 %, při bolestech břicha a refrakterních aerodigestivních příznacích ve 4 % a u pacientů

s imunoglobulinem (Ig) E mediovanými potravinovými alergiemi až v 5 %.

Incidence EoE globálně stoupá. Některé zdroje udávají vzestup incidence až o 40 % za období čtyř let.

1.2.3 Etiologie a etiopatogeneze

Etiologie a etiopatogeneze EoE není dosud plně objasněna. Předpokládá se, že EoE je důsledkem imuno-
genní reakce na různé antigeny, které se běžně vyskytují v potravinách a ve vzduchu.

Úloha genetiky v etiopatogenezi EoE je jistá. Je dokumentován její častější výskyt v rodinách. Studie na monozygotických a dizygotických dvojčatech prokázala malou, ale signifikantní roli genetických faktorů v jejím rozvoji. Zdá se, že genetické faktory zodpovídají zhruba 20 % na vzniku EoE. Genetické studie naznačují roli genetického polymorfismu thymického stromálního lymfoproteinu (thymic stromal lymphoprotein, TSLP) a kalpainu 14 (CAPN14) v rozvoji EoE. Microarray analýzy mRNA ze sliznice jícnu pacientů s EoE prokázaly nadměrnou expresi Th2 cytokinů vč. eotaxinu-3, interleukinu (IL) 5, IL-13, IL-33 a cytokinů podporujících fibrózu, včetně transformujícího růstového faktoru β , (transforming growth factor- β , TGF- β) a periostinu. Transformující růstový faktor β je uvolňován eozinofily a mastocyty a vede k remodelaci sliznice jícnu a poškození funkce její hladké svaloviny. K remodelaci zánětlivě změněné sliznice jícnu dochází při opakovaných expozicích antigenu, a ve svém důsledku vede k fibrózní přestavbě jícnu. U pacientů s EoE je snižená exprese adhezních molekul včetně desmogleinu 1 a filaggrinu.

Faktory životního prostředí hrají klíčovou úlohu v patogenezi EoE a předpokládá se, že jsou zodpovědné až za 80 % příčin jejího vzniku. Z faktorů životního prostředí se považují za rizikové osoby s expozicí domácím mazlíčkům v nízkém věku, lidé žijící v rozvinutých zemích nebo narozených císařským řezem a zejména užívání antibiotik a látek potlačujících kyselost žaludku (včetně PPI) v kojeneckém věku. U pa-

Tab. 1.2.1 Rizikové faktory rozvoje eozinofilní ezofagitidy a onemocnění asociovaná s eozinofilní ezofagitidou

Rizikový faktor	Komentář
Alergeny přenášené vzduchem	Mohou vyvolávat eozinofilní ezofagitidu nebo zhoršit aktivitu onemocnění. Mohou mít zkříženou reakci s potravinovými alergeny. Mohou vysvětlovat sezónní rozdíly v diagnostice.
Potravinové alergeny	Mohou přímo spouštět eozinofilní ezofagitidu. Eliminace může vést k remisi onemocnění.
<i>Helicobacter pylori</i>	Inverzní asociace s eozinofilní ezofagitidou. Snížení prevalence <i>Helicobacter pylori</i> je spojeno se zvýšením prevalence eozinofilní ezofagitidy.
Infekce (herpes simplex virus, <i>Mycoplasma</i> spp.)	Asociované s eozinofilní ezofagitidou.
Perorální nebo sublingvální imunoterapie	Vyvolává eozinofilní ezofagitidu u některých pacientů. Není však znám výskyt eozinofilní ezofagitidy u těchto pacientů před zahájením imunoterapie.
Blokátory protonové pumpy	Mohou indukovat tvorbu IgE proti některým potravinám.
Studené nebo suchopárné klima	Zvyšuje riziko rozvoje eozinofilní ezofagitidy v těchto klimatech, ale ne v mírných nebo tropických zónách.
Hustota populace	Riziko rozvoje eozinofilní ezofagitidy stoupá s poklesem hustoty populace.
Faktory z časného života	Použití antibiotik, porod císařským řezem a předčasný porod zvyšují riziko rozvoje eozinofilní ezofagitidy.
Onemocnění pojivové tkáně	Ehlersův–Danlosův syndrom, Marfanův syndrom a Loeyesův–Dietzův syndrom jsou asociovány s rizikem rozvoje eozinofilní ezofagitidy.
Celiakie	Asociace s eozinofilní ezofagitidou.

(upraveno podle Dellon ES, Hirano I. Gastroenterology 2018;154:319–332.e3)

cientů s EoE byl také prokázán nižší výskyt helikobakterové infekce. Z těchto důvodů se jeví, že hygienická hypotéza hraje roli v etiopatogenezi EoE. Studie prokázaly častější diagnostiku EoE přednostně v jarních a letních měsících, což koresponduje s vrcholem pylorové sezóny.

Přehled rizikových faktorů s rizikem rozvoje EoE a asociovaných onemocnění s EoE shrnuje tab. 1.2.1.

1.2.4 Klinika

Klinika EoE se odvíjí od schopnosti pacienta popsat své obtíže, které jsou v důsledku dysfunkce jícnu. Malé děti mají často nespecifické obtíže, např. zvracení, bolesti břicha nebo problémy s krmením, obvyklé je neprospívání. Adolescenti a dospělí tradičně udávají dysfagii, pyrózu, retrosternální bolesti nebo pocit váznutí sousta. Příznaky, které jsou tradičně asociované s GERD a které nereagují na adekvátně vedenou antirefluxní terapii, by měly mít diferenciálně diagnostickou rozvahu rozšířenou o EoE. U pacientů se zvláštními jídelními návyky, např. vyhýbání

se ingesci pečiva nebo masa, nutnost zapíjení každého sousta nebo používání nadměrného množství omáček nebo dochucovadel, by měly vést ke zvážení diagnózy EoE. Problematické je, že příznaky u adolescentů a dospělých nemusejí být přítomné vždy, ale mohou se vyskytovat příležitostně nebo v měnlivé intenzitě. V některých případech může být první manifestací EoE náhle vzniklá impakce sousta s nutností dezimpakce.

U pacientů s EoE je až v 75 % pozitivní atopická anamnéza s přítomností astmatu, atopické dermatitidy, sezónních alergií, potravinových alergií a alergické rinitidy.

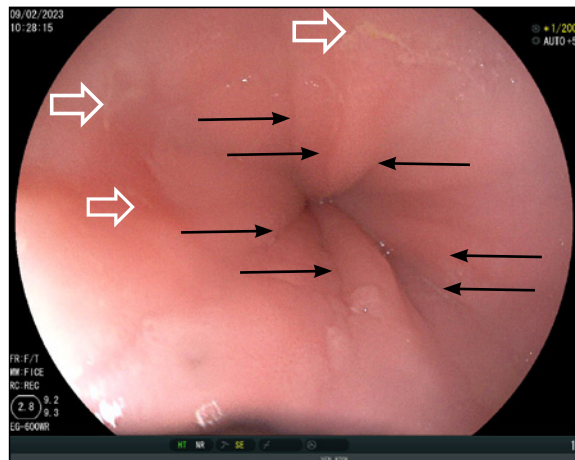
Klinický nález bývá obvykle chudý. Nejčastěji je palpační citlivost břicha bez známek peritoneálního dráždění.

1.2.5 Diagnostika

Diagnostika EoE začíná podrobnou anamnézou se zaměřením na příznaky, které byly uvedené v předchozí stati.



Obr. 1.2.1 Typický obraz tracheizace sliznice jícnu při eozinofilní ezofagitidě
(z archivu autora)



Obr. 1.2.2 Edematózní sliznice jícnu s brázdami (tenké šipky) a exsudátem (silné šipky) při eozinofilní ezofagitidě
(z archivu autora)

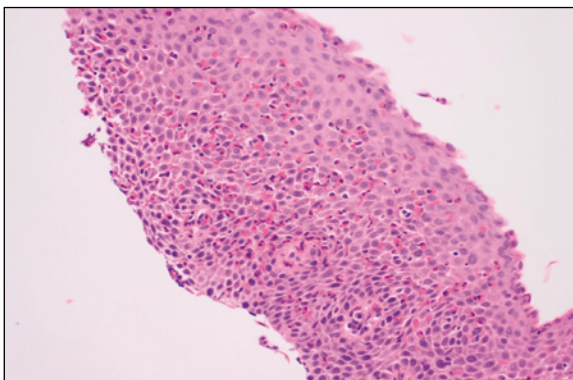
Laboratorní vyšetření může odhalit periferní eozinofilii. Až v 70 % může být v případě EoE laboratorně prokázána elevace celkového IgE.

Zlatým standardem v diagnostice EoE je provedení EGDS s odebráním dostatečného množství biptických vzorků. Mezi „typické“ makroskopické endoskopické nálezy se řadí nález prstenců až obraz tracheizace (obr. 1.2.1), ztlustělá, občas bledá sliznice s hlubokými brázdami (obr. 1.2.2) a exsudátem, méně často striktury jícnu. Ke klasifikaci makroskopického nálezu se doporučuje používat EREFS skóre (tab. 1.2.2), fyziologický makroskopický nález však EoE nevylučuje. ESPGHAN doporučuje odběr alespoň 2–4 biptických vzorků z proximálního i distálního jícnu bez ohledu na makroskopický nález. Typickými histologickými nálezy bývají denzní příměsi eozinofilů (Eo) (≥ 15 Eo/zorné pole), hyperplazie bazální zóny, fibróza lamina propria a eozinofilní mikroabscesy (shluky ≥ 4 Eo). Histologický nález u 8letého chlapce s častými pocity váznutí sousta s nutností zapíjení a 1× s nutností dezimpakce uvízlého sousta s fyziologickým nálezem při EGDS a těžkým mikroskopickým nálezem (iritovaný vrstevnatý dlaždicový epitel jícnu prostoupený četnými eozinofilními granulocyty) ukazuje obr. 1.2.3. Z dalších zobrazovacích vyšetření lze zvážit doplnění ezofagogramu, který může odhalit přítomnost striktury jícnu, která nemusí být při EGDS prokázána. Rentgenové vyšetření pasáže jícnem může při EoE odhalit izolované nebo dlouhé segmenty jícnových striktur nebo Schatzkiho cirkulární prstence.

Tab. 1.2.2 EREFS (edema, rings, exsudates, furrows, and strictures) klasifikace

Parametr	Stupeň	Charakteristika
E – edém snížení vaskulární kresby	0	nepřítomen
	1	mírný (ztráta jasnosti vaskulární kresby)
	2	výrazný (absence vaskulární kresby)
R – rings prstence, tracheizace	0	žádné
	1	mírné (jemné obvodové hřebeny)
	2	střední (výrazné, ale nebrání průchodu endoskopu)
	3	významné (znemožňující průchod endoskopu)
E – exsudát bílé skvrny, plaky	0	žádné
	1	mírné (léze zahrnující < 10 % plochy jícnu)
	2	významné (léze zahrnující > 10 % plochy jícnu)
F – furrows brázdy, vertikální linie	0	nepřítomny
	1	mírné
	2	hluboké
S – striktura	0	nepřítomna
	1	přítomna

(upraveno podle Hirano I, et al. Gut 2013;62:489–495)



Obr. 1.2.3 Histologický nálezu u 8letého chlapce s častými pocity vazu nutí sousta s nutností zapíjení a 1× s nutností dezimpakce uvízlého sousta s fyziologickým nálezem při EGDS a těžkým mikroskopickým nálezem (iritovaný vrstevnatý dlaždicový epitel jícnu prostoupený četnými eozinofilními granulocyty).
(poskytnuto a publikováno s laskavým souhlasem MUDr. Jana Galka, Ústav patologie 1. LF UK a VFN v Praze)

Tab. 1.2.3 Diferenciální diagnostická rozvaha při eozinofilní ezofagitidě

Možné stavy při diferenciální diagnostice

Achalázie jícnu
Celiakie
Crohnova choroba
Onemocnění pojivové tkáně
Gastroezofageální refluxní choroba
Reakce štěpu proti hostiteli
Hypereozinofilní onemocnění
Pemphigus vegetans
Vaskulitida

(upraveno podle Roussel JM, Pandit S. Eosinophilic esophagitis (Updated 2023 Aug 8). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024)

1.2.6 Diferenciální diagnostika

Diferenciální diagnostická rozvaha při EoE shrnuje tab. 1.2.3.

1.2.7 Terapie

Podle recentních doporučení ESPGHAN (2024) se **léčebné možnosti** EoE dělí na **dietní** terapii, za použití

PPI nebo **steroidů**. S výjimkou situací přítomnosti striktur jícnu, se **všechny tři terapeutické možnosti považují za rovnocenné**. V případě striktur se preferuje používání kortikoidů a PPI se dají použít doplnkově.

Zatímco se tradičně doporučovalo používání diety s odstraněním šesti nejčastějších alergenů: mléka a mléčných výrobků, pšenice/lepku, vajec, sóji, arašidů/stromových ořechů, ryb a mořských plodů (six-food elimination diet, SFED) s postupným znovuzavedením potravin do jídelníčku a kontrolními EGDS, v dnešní době se zvažuje zahajování terapie méně náročnými dietami. Zatímco SFED vede k dosažení histologické remise v 72 %, dieta s odstraněním čtyř alergenů: mléka, pšenice, vajec a sóji (four-food elimination diet, FFED) dosahuje remise v 62 %. Při znovuzavedení potravin v rámci FFED došlo k histologickému relapsu onemocnění po znovuzavedení mléka a jeho výrobků v 85 %, vajec ve 35 %, pšenice ve 33 % a sóji v 19 %. Studie s použitím diety s vysazením dvou potravin: mléka a mléčných výrobků a obilovin s obsahem lepku (two-food elimination diet, TFED) vedla k dosažení histologické remise ve 43 %. Vzhledem k tomu, že nejčastějším alergenem jsou mléko a mléčné produkty, zkoušel se efekt jejich izolovaného vysazení z jídelníčku s dosažením remise EoE v 64 % a při kombinované terapii s flutikasonem až v 80 %. Další dietní možností je cílená eliminace (targeted elimination diet, TED) na podkladě výsledků skin-patch testů a/nebo pozitivitě specifických IgE protilátek. ESPGHAN doporučuje používání méně restriktivních

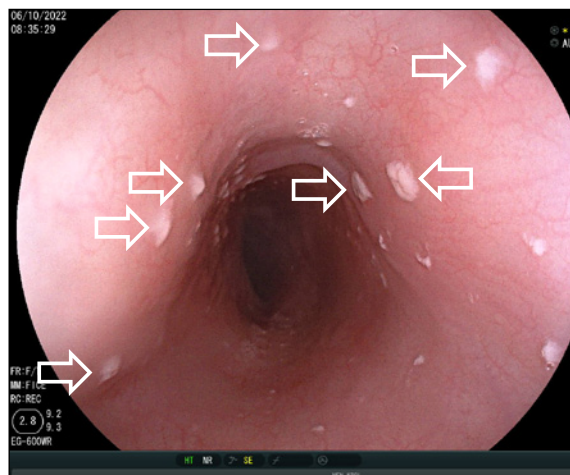
Tab. 1.2.4 Magistraliter receptura pro přípravu viskózního budesonidu

Rp.	
Budesonidi	0,04 g
Glyceroli 85 %	55,00 g
Methylcellulosi (z.v. 2%/m 1 190)	5,30 g
Ac. citrici monohydr.	0,50 g
Auratii dulc. pericarp. etherol.	0,20 g
Polysorbati	800,40 g
Aq. purifi	ad 210,00 g
M. f. susp.	
D. ad vitr.	

(upraveno podle Menclová A, et al. Prakt lékáren 2016;12:26–28)

diet a jako **první volbu doporučuje vyloučení mléka a mléčných produktů, obilovin s obsahem pšenice a vajec**. Zároveň nedoporučuje rutinní užívání TED u dětí. Alternativou v druhé linii je elementární dieta na bázi aminokyselinových přípravků (amino acid formula, AAF), při které se dosahuje remise EoE až v 90 %. Použití AAF lze zvážit u pacientů s polyvalentními potravinovými alergiemi, neprospíváním nebo u pacientů u kterých nebylo dosaženo remise ani za použití vysoce restriktivních diet.

Z farmakologických možností se v terapii EoE využívají kortikosteroidy nebo PPI. Kortikoidy se užívají primárně topicky, např. viskózní budesonid (magistraliter recept – viz tab. 1.2.4) nebo flutikason. U obou účinných látek bylo prokázáno dosažení remise EoE ve stejném procentu. Z důvodu prodloužení kontaktu mezi lékem a sliznicí jícnu je **ideální podání topických kortikoidů před ulehnutím na lůžko**. Topické



Obr. 1.2.4 Kandidová infekce jícnu při topické terapii budesonidem (šipky znázorňují největší ložiska kandidózy) (z archivu autora)

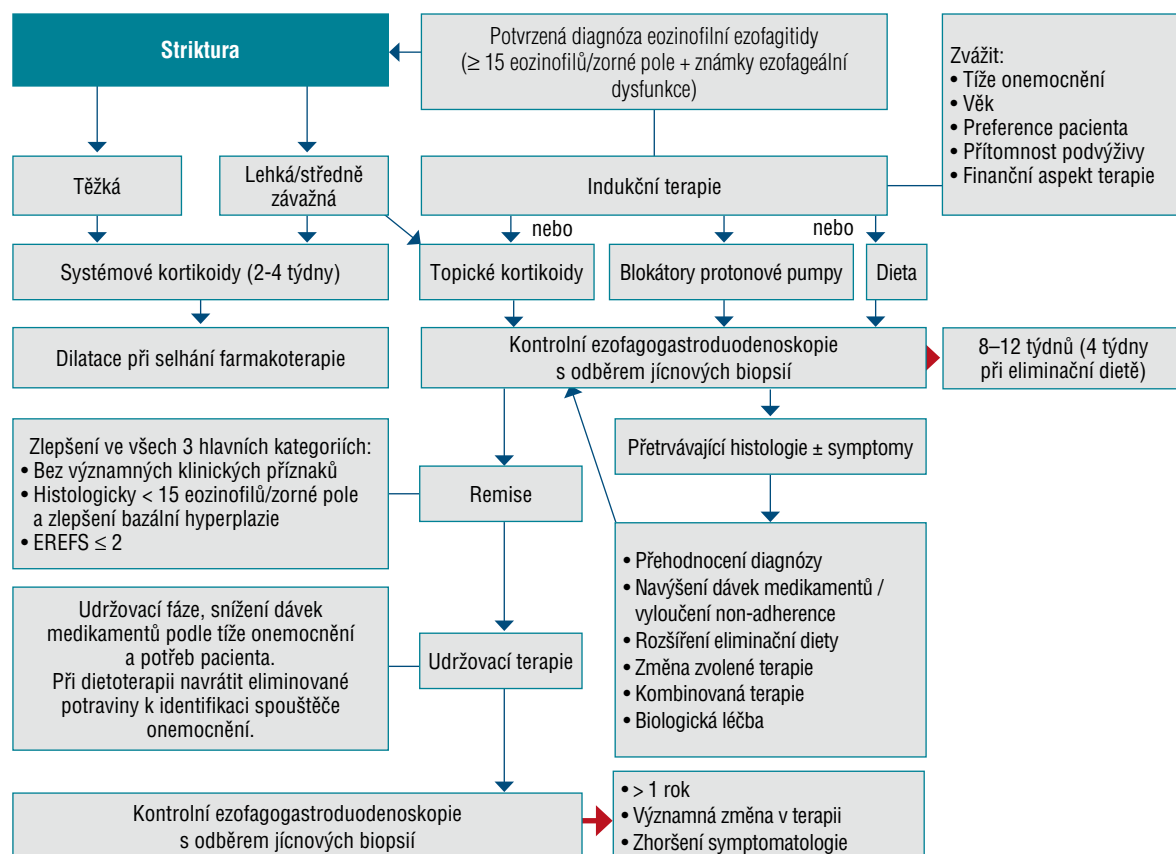


Schéma 1.2.1 Algoritmus léčby a monitorace dětských pacientů s eozinofilní ezofagitidou podle Evropské společnosti pro dětskou gastroenterologii, hepatologii a výživu (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, ESPGHAN) (upraveno podle Amil-Dias J, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2024;79:394–437)

Tab. 1.2.5 Doporučené dávky léků v indukci a udržení remise ezofagitidy v dětském věku podle Evropské společnosti pro dětskou gastroenterologii, hepatologii a výživu (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, ESPGHAN)

Účinná látka	Věková kategorie	Indukční dávka u nestrikturní a lehké symptomatologii	Indukční dávka u strikturující nebo těžké symptomatologii	Počáteční udržovací dávka (přibližně polovina indukční dávky na 3–6 měsíců)
Bedesonid	1–3 roky	0,5 mg 1–2× denně	0,5 mg 2× denně	0,25 mg 1× denně – 0,5 mg 2× denně
	4–10 let	1 mg 1× denně	1 mg 2× denně	0,5 mg 1× denně – 1 mg 1× denně
	11–18 let	1 mg 2× denně	1 mg 2× denně – 2 mg 2× denně	0,5 mg 1× denně – 1 mg 1× denně
Flutikason propionát	1–3 roky	88 µg 1× denně – 250 µg 1× denně	88 µg 2× denně – 250 µg 2× denně	44 µg 1× denně – 125 µg 1× denně (ve vybraných případech 125 µg 2× denně)
	4–10 let	250 µg 1× denně – 250 µg 2× denně	500 µg 1–2× denně	250 µg 1× denně – 500 µg 1× denně
	11–18 let	500 µg 1–2× denně	500 µg 2–3× denně	500 µg 1× denně
Blokátory protonové pumpy (omeprazol)	1–3 roky	1 mg/kg 2× denně	1–2 mg/kg 2× denně*	1 mg/kg 1× denně
	4–10 let	1 mg/kg 2× denně (max. 60 mg/den)	1–2 mg/kg, 2× denně (max. 60 mg/den)*	0,5–1 mg/kg/den (max. 30 mg/den)
	11–18 let	1 mg/kg 2× denně (max. 80 mg/den)	1–2 mg/kg 2× denně* (max. 80 mg/den)	1 mg/kg 1× denně v ranní dávce (max. 40 mg/den)
Dupilumab	> 1 rok a děti o hmotnosti 15–30 kg	200 mg à 2 týdny	200 mg à 2 týdny	200 mg à 2 týdny
	30–40 kg	300 mg à 2 týdny	300 mg à 2 týdny	300 mg à 2 týdny
	> 40 kg	300 mg/týden	300 mg/týden	300 mg/týden

* Blokátory protonové pumpy se jeví jako méně vhodné v porovnání s topickými kortikoidy při přítomnosti striktur a v této indikaci by neměly být lékem volby. Při přítomnosti známek gastroezofageální refluxní choroby je lze podávat v nízké dávce v kombinaci s topickými kortikoidy.
(upraveno podle Amil-Dias J, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2024;79:394–437)

kortikoidy se považují za bezpečné. Nejčastějším nežádoucím účinkem (2–15 %) je rozvoj jícnové kandidové infekce (obr. 1.2.4).

Další farmakologickou možností je terapie PPI, která podle metaanalýzy vede k dosažení klinické remise v 60,8 % a histologické v 50,5 %. Jeví se, že nízkodávkované PPI jsou efektivní volbou k udržení remise EoE u pacientů s terapeutickou odpovědí na ně.

Stále panují nejasnosti ohledně délky indukční terapie EoE. Podle recentních doporučení ESPGHAN (2024) by měla trvat minimálně 8–12 týdnů a při volbě dietoterapie ne méně než 4 týdny před indikací kontrolní EGDS. Důležité je ponechání udržovací terapie po úspěšné indukční fázi, délka této udržovací fáze je individuální a měla by trvat minimálně 12 měsíců. Pravidelné klinické kontroly u dětí s EoE i po dosažení remise jsou samozřejmostí. Frekvence kontrolních EGDS by měla být individualizována, ale měla by proběhnout vždy při relapsu onemocnění nebo po 1–3 letech při udržovací fázi terapie.

Navrhovaný algoritmus terapie a monitorace pacientů s EoE podle ESPGHAN ukazuje schéma 1.2.1. Doporučené dávky farmakoterapie shrnuje tab. 1.2.5.

V refrakterních případech EoE lze zvážit použití dupilumabu. Dupilumab je plně humanizovaná monoklonální protilátka vedoucí k „down“ signalizaci dráhy JAK-STAT blokací receptorů IL-4 a 13. Vlivem dupilumabu, který účinkuje jako inhibitor α podjednotky receptoru IL-4, dochází k inhibici signalizace prozánětlivých cytokinů nebo IL. Dupilumab se aplikuje podkožně – dávkování shrnuje tab. 1.2.5. Ke klinickému zlepšení obvykle dochází za 4 týdny od zahájení terapie. EGDS by se měla provést za 5–6 měsíců od zahájení terapie, nebo kdykoliv dojde ke změně dávky léku. Nežádoucí účinky dupilumabu nejsou časté a nejčastěji se vyskytuje zánět nosohltanu a bolesti hlavy. V praxi se mohou vyskytnout artralgie, otoky víček, subjektivní pocit dušnosti nebo rozvoj pískotů. V některých případech byl dokumentován i rozvoj herpetických infekcí.

Dalším slibným přípravkem ve stadiu studií je monoklonální blokátor TSLP tezepelumab a monoklonální protilátka proti Siglec-8 lirentelimab.

V sériích kazuistik je uváděno zlepšení EoE při používání anti-integrinu $\alpha 4$ natalizumabu nebo vedolizumabu a v dnešní době se studuje možnost jejich uplatnění v terapii tohoto onemocnění.

1.2.8 Komplikace

Při dlouhodobě nezjištěné a neléčené EoE může dojít k remodelaci jícnu s tvorbou striktur. K diagnostice těchto striktur se doporučuje EGDS a rentgenové vyšetření polykacího aktu a pasáže jícnem za použití baryové kontrastní látky. Výhodou EGDS je možnost zhodnocení zánětlivých změn na jícnu, rentgenové vyšetření umožňuje zhodnocení délky zúžení, její tíži a polohu zúženého jícnu. Při zánětlivých strikturách je možné jejich ovlivnění standardní terapií EoE, v některých případech může pomoci krátký cyklus systémově podávaných kortikoidů. Endoskopické dilatace jícnu by měly být vyhrazeny pro případy perzistující striktury i přes adekvátně vedenou terapii. K dilataci lze použít hydrostatický balónek nebo bougie podle Savaryho–Gillarda. U obou metod je prokázána stejná efektivita i účinnost.

1.2.9 Prognóza

Dlouhodobá prognóza EoE není známá. U některých pacientů dochází ke zlepšování a zhoršování onemocnění, charakterizované epizodami zhoršení a spontánního ústupu obtíží. V některých případech dochází i ke spontánnímu odeznění onemocnění. U těchto pacientů není však známo riziko rekurence onemocnění. Při dlouhodobém neléčeném onemocnění se předpokládá remodelace jícnu s tvorbou striktur, Schatzkiho prstence a achalázie jícnu.

Práce vznikla s podporou projektu RVO-VFN64165 a v rámci programu Cooperatio, vědní oblast „Pediatrie“.

Literatura

- Aceves SS, Dellon ES, Greenhawt M, et al. Clinical guidance for the use of dupilumab in eosinophilic esophagitis: A yardstick. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2023;130:371–378.
- Amil-Dias J, Oliva S, Papadopoulou A, et al. Diagnosis and management of eosinophilic esophagitis in children: An update from the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2024;79:394–437.
- Arias Á, Lucendo AJ. Molecular basis and cellular mechanisms of eosinophilic esophagitis for the clinical practice. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2019;13:99–117.
- Attwood S, Epstein J. Eosinophilic oesophagitis: recent advances and practical management. *Frontline Gastroenterol* 2021;12:644–649.
- Carr S, Chan ES, Watson W. Eosinophilic esophagitis. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2018;14(Suppl 2):58.

- Doyle AD, Masuda MY, Kita H, et al. Eosinophils in eosinophilic esophagitis: the road to fibrostenosis is paved with good intentions. *Front Immunol* 2020;11:1–13.
- Feo-Ortega S, Lucendo AJ. Evidence-based treatments for eosinophilic esophagitis: insights for the clinician. *Therap Adv Gastroenterol* 2022;15:1–19.
- Grando M, De Pauli S, Miotti G, et al. Adult eosinophilic esophagitis and advances in its treatment. *World J Methodol* 2023;13:59–66.
- Hirano I, Moy N, Heckman MG, et al. Endoscopic assessment of the oesophageal features of eosinophilic oesophagitis: validation of a novel classification and grading system. *Gut* 2013;62:489–495.
- Chehade M, Dellon ES, Spergel JM, et al. Dupilumab for eosinophilic esophagitis in patients 1 to 11 years of age. *N Engl J Med* 2024;390:2239–2251.
- Dellon ES, Hirano I. Epidemiology and natural history of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2018;154:319–332.e3.
- Jensen ET, Dellon ES. Environmental factors and eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2018;142:32–40.
- Kagalwalla AF, Wechsler JB, Amsden K, et al. Efficacy of a 4-food elimination diet for children with eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017;15:1698–1707.e7.
- Khokhar D, Marella S, Idelman G, et al. Eosinophilic esophagitis: Immune mechanisms and therapeutic targets. *Clin Exp Allergy* 2022;52:1142–1156.
- Kottyan LC, Rothenberg ME. Genetics of eosinophilic esophagitis. *Mucosal Immunol* 2017;109:580–588.
- Kurszewski PG, Russo JM, Franciosi JP, et al. Prospective, comparative effectiveness trial of cow's milk elimination and swallowed fluticasone for pediatric eosinophilic esophagitis: pediatric eosinophilic esophagitis therapy. *Dis Esophagus* 2016;29:377–384.
- 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 European Gastroenterol J* 2017;5:335–358.
- Lucendo AJ. Pharmacological treatments for eosinophilic esophagitis: current options and emerging therapies. *Expert Rev Clin Immunol* 2020;16:63–77.
- Menclová A, Hojný M., Dulavová M, et al. Nové možnosti léčby eozinofilní ezofagitidy pomoci magistraliter připravovaného léčiva. *Prakt lékař* 2016;12:26–28.
- Molina-Infante J, Arias A, Barrio J, et al. A Four-food group elimination diet for adult eosinophilic esophagitis: a prospective multicenter study. *J Allergy Clin Immunol* 2018;141:1365–1372.
- Nhu QM, Aceves SS. Current state of biologics in treating eosinophilic esophagitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2023;130:15–20.
- Papadopoulou A, Koletzko S, Heuschkel R, et al. Management guidelines of eosinophilic esophagitis in childhood. *J PediatrSoh Gastroenterol Nutr* 2014;58:107–118.
- Roussel JM, Pandit S. Eosinophilic esophagitis (Updated 2023 Aug 8). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.

1.3 Infekční ezofagitidy

Nabil El-Lababidi

1.3.1 Definice

Infekční ezofagitidy jsou zánětlivá onemocnění jícnu, která jsou vyvolávána infekčním patogenem.

1.3.2 Epidemiologie

Infekční ezofagitidy jsou po gastroezofageální refluxní chorobě (gastroesophageal reflux disease, GERD) a eozinofilní ezofagitidě (eosinophilic esophagitis, EoE) třetí nejčastější příčinou zánětu jícnu v dětské populaci. Přesné statistické údaje o výskytu infekčních ezofagitid nejsou u dětí k dispozici. Je to způsobeno tím, že se vyskytují převážně u imunokompromitovaných a onkologicky nemocných dětí nebo u dětských pacientů s dlouhodobou kortikoterapií.

1.3.3 Etiologie

Infekční onemocnění jícnu mohou být mykotického, virového nebo bakteriálního původu.

Dlouhodobě se předpokládalo, že jícen nemá bakteriální osídlení a že přítomné bakterie pocházejí z orofaryngu nebo žaludku. Dnes je známo, že jícen má svou vlastní mikrobiotu, kterou tvoří *Firmicutes* spp., *Bacteroides*, *Acinetobacteria*, *Proteobacteria*, *Fusobacteriota* a *Saccharibacteria*. Nejčastější je výskyt kmenů *Streptococcus* spp., *Prevotella* a *Velionella*. Dosud nebyl prokázán jícnový virom nebo mykobiom.

Podobně jako u některých jiných gastrointestinálních onemocnění se zdá, že na vzniku infekčních ezofagitid může mít vliv změna složení jícnové mikrobioty. K této alteraci přispívá zvyšující se užívání inhibitorů protonové pumpy (proton pump inhibitors, PPI), antibiotik (ATB) a topických kortikosteroidů.

1.3.4 Klinika, diagnostika a terapie

1.3.4.1 Mykotické ezofagitidy

1.3.4.1.1 Kandidové ezofagitidy

Kandidové infekce, zejména vyvolané *Candida* (*C. albicans*), jsou nejčastější infekční ezofagitidy. Dal-

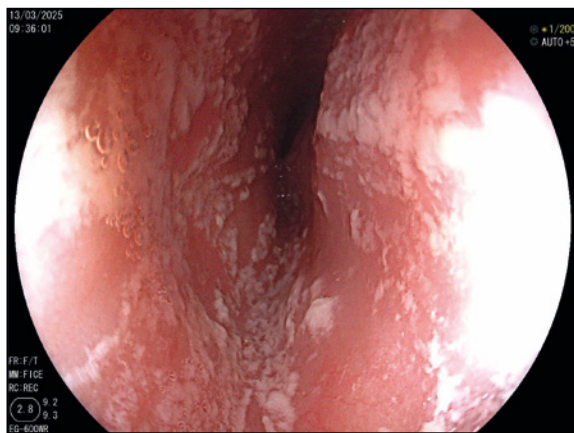
ší kandidy vyvolávající mykotické infekce jícnu jsou *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. stellatoidea* a *C. glabrata*.

Prevalence nálezu kandidové ezofagitidy u dětí při ezofagogastroduodenoskopii (EGDS) je 1–2 %. Vyšší výskyt je u osob infikovaných virem lidské imunitní nedostatečnosti (human immunodeficiency virus, HIV), kde dosahuje až 9 %.

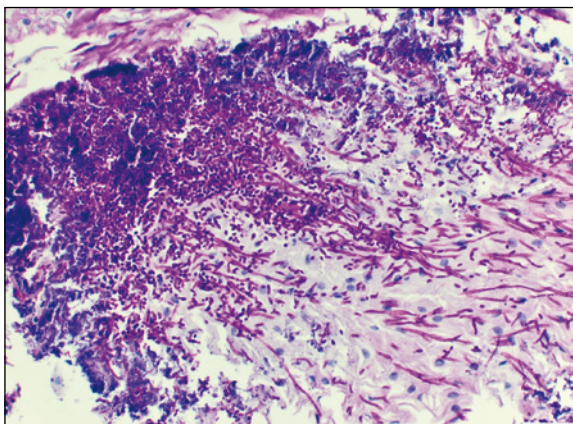
Mezi ochranné faktory bránící rozvoji kandidové ezofagitidy patří salivace, peristaltika jícnu, jeho slizniční bariéra a intaktní mikrobiota. K infekci *Candida* spp. dochází hlavně při poruše imunity, zejména při neutropenii, infekci HIV, užívání kortikoidů, chemoterapii, při poruchách motility jícnu, při opakovaném používání antibiotik a protrahovaném podávání PPI.

Nejčastějšími klinickými projevy kandidové ezofagitidy jsou dysfagie, odynofagie, soor dutiny ústní, nauzea, zvracení a bolesti břicha. Ve 3–58 % případů může být kandidová ezofagitida zcela nemá nebo se může prezentovat příznaky podobnými jiným onemocněním, např. GERD nebo EoE.

Kandidová ezofagitida se diagnostikuje při EGDS. Makroskopicky jsou přítomny bělavé povlázky, které nelze opláchnout, a sliznice bývá křehká (obr. 1.3.1). V některých případech může být makroskopický nále z fyziologický. Cytologické vyšetření stěru z jícnu



Obr. 1.3.1 Kandidová infekce jícnu při topické terapii budesonidem (z archivu autora)



Obr. 1.3.2 Histologický nález při barvení PAS (periodic acid–Schiff). Detail povrchových partií dlaždicobuněčného epitelu, který je prostoupený mykotickými mikroorganismy (převážně v podobě vláknitých pseudohyf, ale i se zastoupením kvasinkových forem) jež na povrchu epitelu vytvářejí tenkou pablánu. Zvětšení 200×. (poskytnuto a publikováno s laskavým souhlasem MUDr. Michaelou Kendall Bártů, Ph.D., Ústav patologie 1. LF UK a VFN v Praze)

Tab. 1.3.1 Kodsioho klasifikace jícnové kandidózy

Grade	Popis
I	Nízký počet vyvýšených malých povláčků (< 2 mm); absence otoku sliznice nebo její lacerace
II	Četné vyvýšené povláčky (> 2 mm); absence otoku sliznice nebo její lacerace
III	Splývající, lineární a/nebo nodulární vyvýšené povláčky
IV	Podobně jako grade III, ale s větší křehkostí sliznice a občasnými zúženími lumen jícnu
V	Tlusté bělavé povlázky pokrývající sliznici jícnu v celém průměru a způsobující zúžení lumenu jícnu
VI	Současná přítomnost orofaryngeální kandidózy

(upraveno podle Nishimura S, et al. PLoS One. 2013;8:e58217)

pomůže ve stanovení etiologického činitele, ale nerozliší infekci od kolonizace nebo kontaminace. Klíčová je přítomnost pseudohyf a tkáňové invaze při PAS (periodic acid–Schiff), Gramově barvení nebo stříbření bioptických vzorků (obr. 1.3.2). Ke zhodnocení endoskopické tíže kandidové infekce slouží klasifikace podle Kodsioho (tab. 1.3.1).

Terapie je antimykotická. Lékem volby je flukonazol s úspěšností 30–70 %. První den se podává fluko-

nazol v dávce 6 mg/kg s maximální dávkou 200 mg, následně v dávce 3 mg/kg/den s maximem 100 mg denně. Flukonazol se podává v jedné denní dávce a terapie by měla trvat po dobu dalších 2–3 týdnů po odeznění příznaků. Při nedostatečném účinku lze dávku navýšit na 12 mg/kg/den. U rizikových dětí, při absenci terapeutické odpovědi, při velmi těžké infekci nebo při těžké imunosupresi lze podat amfotericin B v dávce 0,3–0,7 mg/kg/den. Po ukončení terapie antimykotiky se doporučuje provedení kontrolní EGDS k verifikaci vyléčení infekce. Léčba asymptomatických dětí s absencí rizikových faktorů je kontroverzní.

1.3.4.1.2 Aspergilové ezofagitidy

Nejčastější aspergilovou infekcí u lidí je infekce *Aspergillus* (*A.*) *fumigatus* nebo *A. flavus*.

Aspergillus spp. tradičně infikuje dýchací ústrojí, zejména plic. U těžce imunosuprimovaných pacientů, zejména u dětí léčených s hematologickými malignitami, může být i postižení jícnu.

Klinicky se tato infekce obvykle manifestuje nauzeou, zvracením, odynofagií, dysfagií a horečkami nereagujícími na antibiotickou terapii.

Endoskopicky bývá přítomna křehká a prosáklá sliznice jícnu s ulceracemi a bělavými povlaky. Histopatologie prokáže septované mykotické hyfy s charakteristickým větvením ve 45°.

Terapie je obvykle kaspofunginem. První den terapie je dávka kaspofunginu 70 mg/m², následně 50 mg/m² v jedné denní dávce pod dobu 7–14 dnů. Při dobré toleranci kaspofunginu, ale nedostatečném terapeutickém účinku, lze jeho dávku navýšit na 70 mg/m², což je zároveň maximální denní dávkou. Alternativně lze použít amfotericin B.

1.3.4.1.3 Jiné mykotické ezofagitidy

Vzácně se může vyskytnout infekce *Blastomycosis*, která je obvykle přítomna při diseminovaném onemocnění plic a kůže. Popisované kazuistiky pocházejí jen od dospělých pacientů.

Histoplasma byla popsána u některých dětí s dysfagií, u kterých došlo k rozvoji jícnového divertiklu z důvodu této infekce.

Jinou vzácnou příčinou je infekce *Cryptococcus* spp., která se vyskytuje u HIV pozitivních dětí a u těžce imunokompromitovaných pacientů.

1.3.4.2 Virové ezofagitidy

1.3.4.2.1 Ezofagitidy vyvolané virem herpes simplex

Nejčastějším virem vyvolávajícím ezofagitidy je herpes simplex virus (HSV).

Tato infekce se vyskytuje zejména u imunokompromitovaných jedinců, zvláště s hematologickým onemocněním, autoimunitními chorobami nebo HIV infekcí. Prakticky vždy se jedná o HSV1.

U dětí s EoE se uvádí vysoká incidence HSV ezofagitidy. Patogeneze onemocnění není jasná. Předpokládá se podíl poruchy epiteliálních funkcí nebo imunitní odpovědi. Zdá se, že k rozvoji HSV ezofagitidy dochází v důsledku reaktivace HSV s jeho šířením podél vagového nervu, orofaryngeální infekce nebo jako projev primoinfekce tímto virem.

Klinicky se HSV ezofagitida manifestuje odynofagií a/nebo dysfagií, horečkou a retrosternálními bolestmi. Mezi další možné, ale vzácné projevy patří vážnutí sousta, krvácení nebo tvorba tracheoezofageální píštěle. K tvorbě zmiňované píštěle dochází zejména při HIV infekci.

Ke stanovení diagnózy je nutná EGDS s odběrem tkáňových vzorků k cytologickému vyšetření nebo vyšetření polymerázovou řetězovou reakcí (polyme-

rase chain reaction, PCR). Onemocnění je nejčastěji lokalizováno ve středním a distálním jícnu. V časných stádiích infekce mohou být makroskopicky patrné puchýřky, které koalescují a tvoří ulcerace vzhledu vulkánů (obr. 1.3.3). Histopatologicky bývají přítomny mnohobáňové obrovské buňky s jaderným chromatinem vzhledu „ground glass“ nebo přítomností Cowdryho tělísek.

Terapie je antivirotická aciklovirem. Dávka u dětí mladších 12 let je 10 mg/kg intravenózně každých 8 hodin po dobu jednoho týdne a u starších 12 let 5 mg/kg nitrožilně každých 8 hodin taktéž po dobu jednoho týdne.

1.3.4.2.2 Cytomegalovirová ezofagitida

Cytomegalovirus (CMV) je třetím nejčastějším vyvolatelem infekční ezofagitidy po *Candida* spp. a HSV. Onemocnění jícnu CMV je druhou nejčastější gastrointestinální lokalizací této infekce po tlustém střevě. Tato infekce postihuje zejména imunokompromitované pacienty, děti s onkologickým onemocněním, a jedince po transplantaci kostní dřeně nebo solidních orgánů. Jsou dokumentované případy i u imunokompromitovaných dětí včetně novorozenců.

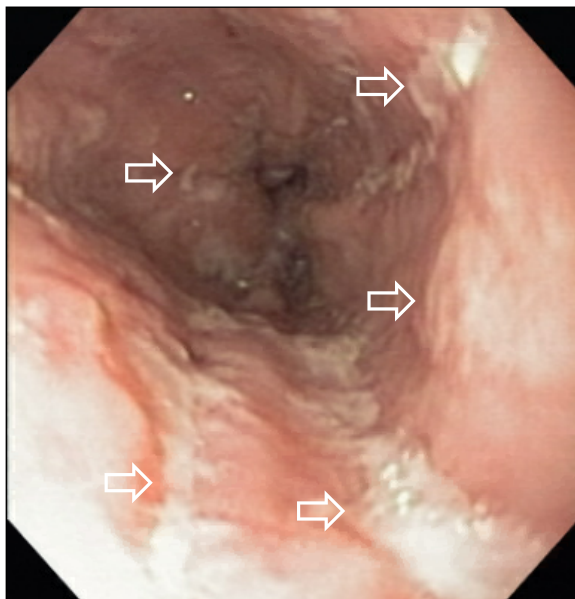
U starších dětí a adolescentů se tato infekce obvykle manifestuje odynofagií a dysfagií. U novorozenců a kojenců dominuje zvracení a krvácení z horního gastrointestinálního traktu.

Diagnostika je endoskopická. Makroskopicky bývá postižení středního a distálního jícnu, kde mohou být vystouplé ulcerace a serpiginózní nebo cirkulární vředy. V některých případech mohou být přítomny i striktury v důsledku CMV infekce. Histologicky jsou typické jádrové a cytoplazmatické inkluze a hypertrofické buňky s tzv. „sovíma očima“.

Terapie je antivirotická ganciklovirem v dávce 6 mg/kg každých 12 hodin parenterálně. Celková doba terapie by měla být šest měsíců se změnou medikace na valganciklovir. Alternativou je foskarnet v dávce 60 mg/kg parenterálně každých 8 hodin nebo 90 mg/kg parenterálně každých 12 hodin. Doba terapie je 21–42 dní.

1.3.4.2.3 Jiné virové ezofagitidy

Mezi jiné možné virové činitele patří lidský *Papillomavirus* (HPV), *Varicella zoster virus* (VZV) a virus Epstein–Barrové (EBV).



Obr. 1.3.3 Infekce jícnu herpes simplex virus (šipky)
(poskytnuto a publikováno s laskavým souhlasem Petara Mamuly, M.D., Children's Hospital of Philadelphia, Filadelfie, USA)

Makroskopicky mohou být při HPV infekci přítomny ulcerace, hyperkeratózy a papilomy jícnu. Ezofagitida způsobená VZV je obvykle přítomna při kongenitálních VZV infekcích. Endoskopicky mohou být přítomny puchýřky a vředy jícnu s mnohojadernými obrovskými buňkami, balónkovou degenerací a nitrojadérovými inkluzními tělesy. Terapie je tradičně aciklovirem.

Při EBV ezofagitidě mohou být přítomny hluboké lineární vředy ve středním jícnu.

1.3.4.3 Bakteriální ezofagitidy

Bakteriální infekce velice vzácně vyvolávají ezofagitidu. Nejčastějšími vyvolavateli bývají bakterie, které tvoří fyziologickou mikrobiotu dutiny ústní, tj. *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus* spp. a *Bacillus* spp.

Bakteriální ezofagitidy se vyskytují prakticky výhradně u imunokompromitovaných jedinců, zejména u hematologicky nemocných, dětí po transplantaci kostní dřeně, při diabetické ketoacidóze nebo steroidní terapii.

Diagnóza je stanovena endoskopicky nálezem bakterií při barvení bioptických vzorků podle Grama, kde bývají umístěné subepiteliálně. Tento typ ezofagitid je obvykle spojen s bakteriemií, proto by se při jejich diagnostice měla vždy vyšetřit hemokultura.

Terapie je antibiotická širokospektrými antibiotiky.

Práce vznikla s podporou projektu RVO-VFN64165 a v rámci programu Cooperatio, vědní oblast „Pediatrie“.

Literatura

- Al-Hussaini AA, Fagih MA. Herpes simplex ulcerative esophagitis in healthy children. *Saudi J Gastroenterol* 2011;17:353.
- Alsomali MI, Arnold MA, Frankel WL, et al. Challenges to “classic” esophageal candidiasis looks are usually deceiving. *Am J Clin Pathol* 2017;147:33–42.
- Benitez A, Hoffmann C, Muir A, et al. Inflammation-associated microbiota in pediatric eosinophilic esophagitis. *Microbiome* 2015;3:23.
- Benitez AJ, Tanes C, Mattei L, et al. Effect of topical swallowed steroids on the bacterial and fungal esophageal microbiota in eosinophilic esophagitis. *Allergy* 2021;76:1549–1552.
- Bordea MA, Pirvan A, Gheban D, et al. Infectious esophagitis in Romanian children: from etiology and risk factors to clinical characteristics and endoscopic features. *J Clin Med* 2020;9:939.
- Choi J, Yoo J, Chung I, et al. Esophageal aspergillosis after bone marrow transplant. *Bone Marrow Transplant* 1997;19:293–294.
- Frost HM, Anderson J, Ivacic L, Meece J. Blastomycosis in children: an analysis of clinical, epidemiologic, and genetic features. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2017;6:49–56.
- Hoversten P, Kamboj AK, Katzka DA. Infections of the esophagus: an update on risk factors, diagnosis, and management. *Dis Esophagus* 2018;31:1–9.
- Hoversten P, Kamboj AK, Wu T-T, et al. Risk factors, endoscopic features, and clinical outcomes of cytomegalovirus esophagitis based on a 10-year analysis at a single center. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019;18:736–738.
- Jang H-J, Kim AS, Hwang J-B. Cytomegalovirus-associated esophageal ulcer in an immunocompetent infant: When should ganciclovir be administered? *Korean J Pediatr* 2012;55:491.
- Laserna-Mendieta EJ, FitzGerald JA, Arias-Gonzalez L, et al. Esophageal microbiome in active eosinophilic esophagitis and changes induced by different therapies. *Sci Rep* 2021;11:7113.
- May M, Abrams JA. Emerging insights into the esophageal microbiome. *Curr Treat Opt Gastroenterol* 2018;16:72–85.
- Mor M, Gilad G, Kornreich L, et al. Invasive fungal infections in pediatric oncology. *Pediatr Blood Cancer* 2011;56:1092–1097.
- Nishimura S, Nagata N, Shimbo T, et al. Factors associated with esophageal candidiasis and its endoscopic severity in the era of antiretroviral therapy. *PLoS One* 2013;8:e58217.
- O'Donnell JEM, Krishnan U. Infectious esophagitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2022;75:556–563.
- Parashette KR, Sarsani VK, Toh E, et al. Esophageal microbiome in healthy children and esophageal eosinophilia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2022;74:e109–114.
- Rodrigues F, Brandao N, Duque V, et al. Herpes simplex virus esophagitis in immunocompetent children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;39:560–563.
- Takahashi Y, Nagata N, Shimbo T, et al. Long-term trends in esophageal candidiasis prevalence and associated risk factors with or without HIV infection: lessons from an endoscopic study of 80,219 patients. *PLoS One* 2015;10:e0133589.
- Warners M, De Rooij W, Van Rhijn B, et al. Incidence of eosinophilic esophagitis in the Netherlands continues to rise: 20-year results from a nationwide pathology database. *Neurogastroenterol Motil* 2018;30:e13165.

1.4 Achalázie a jiné poruchy motility jícnu

Jan Melek

1.4.1 Achalázie jícnu dětí a dospívajících

1.4.1.1 Definice

Achalázie je u dětí a dospívajících vzácné onemocnění motorické funkce jícnu, které vede k poruše relaxace dolního jícnového svěrače (lower esophageal sphincter, LES) a ztrátě peristaltiky distálního jícnu. Následkem toho vzniká funkční obstrukce ezofagogastrické junkce (esophageal gastric junction, EGJ) s poruchou pohybu bolusu jídla a tekutin do žaludku. Příčinou selhání relaxace LES je postupná degenerace gangliových buněk myenterického plexu v oblasti distálního jícnu a LES.

1.4.1.2 Etiologie

Etiologie onemocnění není dosud objasněna. Zvažovány jsou zánětlivé vlivy, infekce (herpes simplex typu 1, *Varicella zoster virus*, cytomegalovirus), autoimunitní procesy (pozitivita protilátek proti neuronálním antigenům) u geneticky vnímavého jedince (human leukocyte antigens, HLA-DQ) (viz tab. 1.4.1).

Tab. 1.4.1 HLA (human leukocyte antigens) haplotypy asociované se zvýšeným rizikem primární achalázie

HLA haplotyp	Relativní riziko (95% interval spolehlivosti)
DQB1*05:03, DQB1*06:01	2,44 (2,00–2,99)
DQA1*01:03	1,86 (1,56–2,22)
DQB1*03:01, DQB1*03:04	1,47 (1,30–1,66)

HLA – hlavní histokompatibilní komplex, human leukocyte antigen (upraveno podle Gockel I, et al. Nat Genet 2014;46:901–904)

1.4.1.3 Epidemiologie

Incidence achalázie u dětí je 0,10–0,18/100 000, což je přibližně 10× méně často než u dospělých. Výskyt v kojeneckém věku je velice vzácný. Nejčastěji jsou postiženy děti ve věku kolem 11 let. Achalázie bývá také součástí triple A syndromu (achalázie, adrenální insuficience, alakrimie), může se také vyskytovat u pa-

cientů s Downovým nebo Alportovým syndromem. Parazitární Chagasova choroba vyvolaná *Trypanosoma cruzi* způsobuje v jícnu podobné abnormality jako achalázie.

1.4.1.4 Klinické projevy

Chybějící peristaltika jícnu s porušenou relaxací LES zapříčiňují poruchu pasáže sousta do žaludku. Přehled typických příznaků achalázie je uveden v tab. 1.4.2.

Tab. 1.4.2 Typické příznaky achalázie u dětí a jejich četnost výskytu

Příznak	Četnost výskytu (%)
Zvracení	59–100
Dysfagie	36–94
Regurgitace nenatráveného jídla a slin	76–91
Úbytek hmotnosti, neprospívání	76

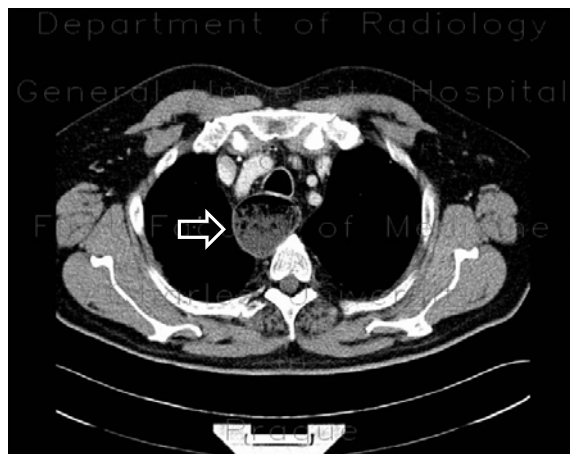
Přítomno bývá taktéž nadměrné slinění a výtok slin do postele během noci a kašel vyžadující zvýšenou polohu ve spánku. Mohou se vyskytovat bolesti na hrudi zejména po jídle, pálení žáhy i známky akutní obstrukce jícnu nebo škytavka. Pacienti mohou pozorovat obtížné odřívávání. Zejména mladší děti mohou mít respirační příznaky ve smyslu chronického kašle, zakuckávání, aspirací a aspiračních pneumonií. Je potřeba mít na paměti, že neodhalená achalázie může být chybně vedena jako „mentální anorexie“ nebo averze k jídlu, gastroezofageální refluxní choroba (gastroesophageal reflux disease, GERD) (viz kapitulu 1.1) nebo eozinofilní ezofagitida (viz kapitulu 1.2).

1.4.1.5 Diagnostika

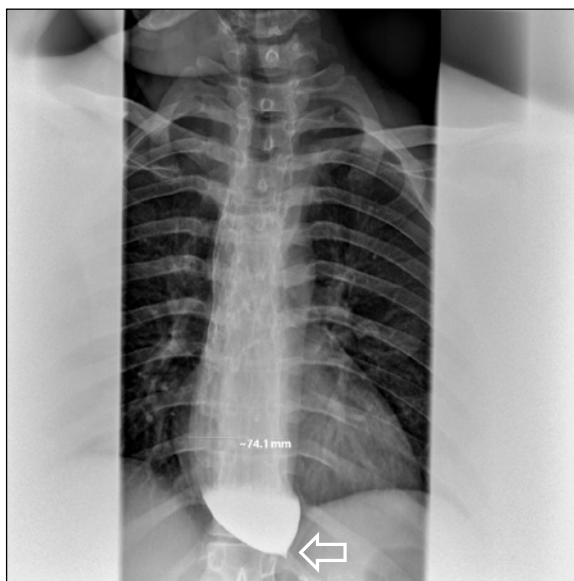
Diagnostika achalázie u dětí může být svízelná. Onemocnění obvykle nastupuje pozvolna, příznaky bývají nespecifické, a proto doba od začátku příznaků do



Obr. 1.4.1 Přítomnost tekutého obsahu a stravy v jícnu při achalázii (poskytnuto a publikováno s laskavým souhlasem doc. MUDr. Karáskové, Ph.D., Dětská klinika Fakultní nemocnice Olomouc)



Obr. 1.4.3 Nativní výpočetní tomografie hrudníku s nálezem dilatovaného jícnu naplněného tekutinou při achalázii jícnu (šipka). (z archivu Radiodiagnostické kliniky 1. LF UK a VFN v Praze)



Obr. 1.4.2 Obraz achalázie jícnu při rentgenovém vyšetření polykacího aktu a pasáže jícnem. Patrná významná dilatace jícnu s porušenou evakuací a atypické ezofagogastrické junkce, tzv. obraz „ptačího zobáku“ (šipka). (poskytnuto a publikováno s laskavým souhlasem Kliniky zobrazovacích metod LF UK a FN Plzeň)

diagnózy může trvat několik měsíců až let. Přítomnost jídla/slin v jícnu při endoskopickém vyšetření může upozornit na možnost achalázie (obr. 1.4.1). Endoskopicky se EGJ může jevit jako uzavřený nebo

„zvrásněný“ a hůře prostupný. Rentgenové (RTG) vyšetření polykacího aktu a pasáže jícnem může odhalit dilatovaný jícen s porušenou evakuací a atypickou morfologií EGJ, tzv. obraz „ptačího zobáku“ (obr. 1.4.2). Náhodným nálezem při RTG vyšetření hrudníku může být hladina tekutiny v jícnu nebo na výpočetní tomografii s vysokým rozlišením (high-resolution computed tomography, HRCT), rozšíření jícnu vyplněného tekutinou (eventuálně s útlakem dýchacích cest) (obr. 1.4.3). Zlatým standardem diagnostiky je jícnová manometrie s vysokým rozlišením (high-resolution manometry, HRM). Typicky je zobrazena porušená peristaltika (až její absence) v distálních dvou třetinách jícnu a neúplná relaxace LES. Klasický obraz porušené relaxace LES může u dětí chybět. Chicagská klasifikace, používaná u dospělých, rozlišuje tři podtypy s rozličnou prevalencí, stupněm dilatace jícnu a odpovědí na léčbu, nebyla u dětských pacientů dosud validována a chybí také vlastní klasifikace pro dětské pacienty. Jícnová manometrie vyžaduje spolupráci pacienta, což může také znesnadnit proveditelnost vyšetření i interpretaci výsledků. Vzhledem k výše uvedenému, je potřeba vyšetření HRM provádět v centru se zkušenostmi v diagnostice achalázie. Jako slibnou metodou se jeví vyšetření HRM s impendací, která umožňuje navíc posoudit tíži stázy v jícnu za pomoci doby přítomnosti bolusu v jícnu (bolus presence time, BPT) a dobu průtoku bolusu transezofagogastrickou junkcí (trans-esophagogastric junction bolus flow time, BFT).

1.4.1.6 Diferenciální diagnostika

V diferenciální diagnostice je vhodné pomyslet na GERD, ezofagitidy (zejména eozinofilní), následek poleptání jícnu (viz kapitolu 1.6), krikofaryngeální achalázii, Schatzkiho prstenec nebo skupinu dalších poruch motility jícnu – viz níže.

1.4.1.7 Léčba

Kauzální léčba, ve smyslu obnovy funkce gangliových buněk, zatím není dostupná. V současné době neexistují jednotné doporučené postupy pro léčbu achalázie dětského věku. Cílem léčby je zejména za pomoci mechanického rozrušení svalových vláken odstranění funkční obstrukce v oblasti LES. Tím dochází ke zmírnění příznaků, efektivnímu vyprazdňování jícnu a zabránění progresu dilatace jícnu.

Aktuální možnosti léčby zahrnují laparoskopickou Hellerovu myotomii (laparoscopic Heller myotomy, LHM), endoskopickou dilataci jícnu a perorální endoskopickou myotomii (peroral endoscopic myotomy, POEM) (viz tab. 1.4.3). Všechny tři metody jsou považovány za bezpečné a účinné. Volba metody závisí především na zkušenostech daného pracoviště. Zatím není dostatek dat k jednoznačné preferenci jedné metody před druhou. Narušením LES těmito procedurami vzniká predispozice ke GERD.

Farmakoterapeuticky by cílem léčby bylo snížení tonu LES, avšak žádné z dosud používaných farmak (blokátory kalciových kanálů, nitráty, anticholinergika) u dětí není doporučeno pro jejich krátkodobý účinek a možné nežádoucí účinky. Endoskopická aplikace botulotoxinu by neměla být používána jako metoda první volby zejména pro svou krátkodobou účinnost (4 měsíce) a vysokou míru nutnosti reintervence (48–85 %). Tato metoda by měla být rezervována pro pacienty, u kterých je jiná forma léčby nevhodná

(např. kontraindikace celkové anestezie, kontraindikace chirurgického výkonu) nebo v případech, kdy je diagnóza nejistá.

Účinnost balónkové dilatace jako první metody léčby se podle dostupných údajů významně liší a celkově je o něco nižší než u chirurgické myotomie. Mezi hlavní komplikace patří perforace jícnu, která byla spojena s použitím balónku o velikosti > 35 mm. Chirurgická (Hellerova) myotomie (Heller myotomy, HM), případně kombinovaná s parciální fundoplikací, může být provedena otevřeným abdominálním nebo dnes více využívaným laparoskopickým přístupem (LHM). Riziko vzniku GERD po proceduře mezi skupinami s fundoplikací a bez ní se u dětí nejeví jako významně rozdílné, u dospělých je provedení fundoplikace preferováno. Komplikace LHM mohou být intraoperační, např. perforace jícnu (9 %), a postoperační (dysfagie 19 %). Je obvykle těžké odlišit, jestli postoperační dysfagie je zapříčiněna recidivou či progresí nemoci anebo těsnou fundoplikací, hernií či strikturou.

Perorální endoskopická myotomie je vysoce účinnou definitivní léčbou u achalázie všech tří podtypů u dospělých. Tato metoda se čím dál víc používá i u dětských pacientů i ve vztahu ke kratší celkové době operačního výkonu i hospitalizace. Vysokou úspěšnost má POEM i u pacientů, u kterých předchází modalita selhaly. Závažné nežádoucí účinky po POEM (13 %) mohou zahrnovat poškození sliznice jícnu (5 %), pneumomediastinum (5 %), pneumonitidu (4 %) a pneumotorax (3 %). U POEM dominuje vztah mezi zkušenostmi daného pracoviště a úspěšností výkonu.

Zvážení léčby inhibitory protonové pumpy (proton pump inhibitors, PPI) je doporučeno u pacientů s klinickými známkami GERD. Objektivní známky GERD může mít až 10 % pacientů po myotomii nebo dilataci, po POEM bývá incidence vyšší (16–18 %).

Tab. 1.4.3 Přehled intervenčních léčebných modalit při achalázii

Metoda	Účinnost (%)	Nutnost (jiné) reintervence (%)	Nežádoucí účinky (%)
Perorální endoskopická myotomie (POEM)	90–99	0,01–32 (76*)	8–24
Hellerova myotomie	54–85	7–22	4–19
Balónková dilatace	30–100	30–90	2–5

* nutnost opakovaných balónkových dilatací

1.4.1.8 Prognóza

Achalázie je chronické celoživotní onemocnění, které vyžaduje bedlivé sledování pro pokles účinnosti léčby v čase a případnou potřebu reintervence nebo prevenci progresu dilatace jícnu. Sledování je taktéž zaměřené na monitoraci výskytu GERD a jeho komplikací (erozivní ezofagitida, striktura jícnu, Barrettův jícen, karcinom jícnu). Dospělí pacienti s achalázií mají zvýšené riziko karcinomu jícnu (spinocelulárního i adenokarcinomu); absolutní riziko zůstává nízké. Předpokládá se, že se v procesu karcinogeneze uplatňuje porucha vyprazdňování jícnu a chronický zánět. Přežití pacientů s achalázií je významně nižší než u věkově a pohlavně odpovídajících kontrol z běžné populace.

1.4.1.9 Dispenzarizace

U dětí je doporučeno klinické sledování v prvních dvou letech po stanovení diagnózy každé tři měsíce a dále každých šest měsíců. Neexistují jednoznačná doporučení pro endoskopické nebo radiologické sledování pacientů s achalázií. U dospělých se tato vyšetření doporučují provádět každé tři roky (pokud nemoc trvá více než 10 let). Je vhodné monitorovat nutriční stav pacienta, popřípadě spolupracovat s nutričním terapeutem s ohledem na možné vícečetné problémy se zajištěním správné výživy (nedostatečný perorální příjem, restriktivní jídelníček kvůli obtížím, úbytek hmotnosti).

Po POEM někteří autoři doporučují nasazení PPI na 11 měsíců a za jeden rok po vysazení PPI provést

Tab. 1.4.4 Přehled poruch motility jícnu u dětí

Porucha	Detaily	Léčba
Primární		
Achalázie jícnu subtypy I, II, III	Zhoršená relaxace dolního jícnového svěrače a chybějící peristaltika	Viz podkapitolu 1.4.1
Funkční obstrukce ezofagogastrického spojení (idiopatická nebo komplikace fundoplikace)	Zhoršená relaxace dolního jícnového svěrače (zvýšený intrabolusový tlak) a normální peristaltika	Balónková dilatace
Distální jícnový spasmus	Normální relaxace dolního jícnového svěrače a snížená latence distální jícnové kontrakce (předčasná/nekoordinovaná kontrakce)	Nifedipin, perorální endoskopická myotomie
Hyperkontraktilní jícen (louskáčkový, kladivový)	Normální relaxace dolního jícnového svěrače s vysokou amplitudou peristaltických kontrakcí	Perorální endoskopická myotomie
Sekundární		
Stav po operaci atrezie jícnu (většinou následek postoperačních striktur)	Neefektivní jícnová peristaltika (nízká amplituda jícnových kontrakcí nebo fragmentovaná jícnová peristaltika)	Antisekreční léčba, dilatace striktur
Eozinofilní ezofagitida, refluxní onemocnění jícnu	Slabé peristaltické vlny, absence peristaltických vln; u eozinofilní ezofagitidy i nález snížené compliance jícnu	Léčba základního onemocnění
Sklerodermický jícen, onemocnění pojivové tkáně	Nízký až žádný tlak dolního jícnového svěrače; absence jícnových kontrakcí a peristaltiky	
Neuromuskulární poruchy (spinální muskulární atrofie, hereditární neuropatie, svalová dystrofie, myotonická dystrofie, kongenitální myopatie, mitochondriální myopatie, Pompeho choroba, polymyositida/dermatomyozitida)	Různorodé nálezy dysmotility	
Sekundární achalázie jícnu (neoplazie, Chagasova choroba)	Obraz achalázie	

(upraveno podle Mittal R, Vaezi MF. N Engl J Med 2020;383:1961–1972; Kotilea K, et al. Acta Gastroenterol Belg 2018;81:295–304; van den Engel-Hoek L, et al. J Neuromuscul Dis 2015;2:357–369)

multikanálovou intraluminální impedanci s pH-metrií (viz kapitola 1.1) a/nebo ezofagogastroduodenoskopické vyšetření.

Po dovršení dospělosti by měl být dětský pacient předán do péče gastroenterologa pro dospělé se zkušenostmi v péči o pacienty s achalázií.

1.4.2 Jiné poruchy motility jícnu

Poruchy motility jícnu se rozdělují na primární a sekundární, jejich přehled, charakteristika a léčebné možnosti jsou uvedeny v tab. 1.4.4.

Literatura

- Ambartsumyan L, Rodriguez L. Gastrointestinal motility disorders in children. *Gastroenterol Hepatol* 2014;10:16.
- Ambartsumyan L. Achalasia in children and adolescents. *Foregut* 2022;2:301–309.
- Gockel I, Becker J, Wouters MM, et al. Common variants in the HLA-DQ region confer susceptibility to idiopathic achalasia. *Nat Genet* 2014;46:901–904.
- Goneidy A, Cory-Wright J, Zhu L, Malakounides G. Surgical management of esophageal achalasia in pediatrics: a systematic review. *Eur J Pediatr Surg* 2020;30:13–20.
- Hallal C, Kielling CO, Nunes DL, et al. Diagnosis, misdiagnosis, and associated diseases of achalasia in children and adolescents: a twelve-year single center experience. *Pediatr Surg Int* 2012;28:1211–1217.
- Hussain SZ, Thomas R, Tolia V. A review of achalasia in 33 children. *Dig Dis Sci* 2002;47:2538–2543.
- Kotilea K, Mahler T, Bontems P, et al. Management of esophageal motility disorders in children: a review. *Acta Gastroenterol Belg* 2018;81:295–304.
- Krill JT, Naik RD, Vaezi MF. Clinical management of achalasia: current state of the art. *Clin Exp Gastroenterol* 2016;9:71–82.
- Kroupa R. Možnosti konzervativní léčby achalázie jícnu. Brno: Masarykova Univerzita, 2010.
- Marlais M, Fishman JR, Fell JM, et al. UK incidence of achalasia: an 11-year national epidemiological study. *Arch Dis Child* 2011;96:192–194.
- Mittal R, Vaezi MF. Esophageal motility disorders and gastroesophageal reflux disease. *N Engl J Med* 2020;383:1961–1972.
- Morera C, Nurko S. Heterogeneity of lower esophageal sphincter function in children with achalasia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;54:34–40.
- Patel DA, Lappas BM, Vaezi MF. An overview of achalasia and its subtypes. *Gastroenterol Hepatol* 2017;13:411.
- Sadowski DC, Ackah F, Jiang B, Svenson LW. Achalasia: incidence, prevalence and survival. A population-based study. *Neurogastroenterol Motil* 2010;22:e256–261.
- Scherer JR, Kwiatek MA, Soper NJ, et al. Functional esophago-gastric junction obstruction with intact peristalsis: a heterogeneous syndrome sometimes akin to achalasia. *J Gastrointest Surg* 2009;13:2219–2225.
- Singendonk MMJ, Omari TI, Rommel N, et al. Novel pressure-impedance parameters for evaluating esophageal function in pediatric achalasia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;66:37–42.
- Smits M, van Lennep M, Vrijlandt R, et al. Pediatric achalasia in the Netherlands: incidence, clinical course, and quality of life. *J Pediatr* 2016;169:110–115.e113.
- Vaezi MF, Pandolfino JE, Yadlapati RH, et al. ACG Clinical guidelines: diagnosis and management of achalasia. *Am J Gastroenterol* 2020;115:1393–1411.
- Van den Engel-Hoek L, de Groot IJM, de Swat BJM, Erasmus CE. Feeding and swallowing disorders in pediatric neuromuscular diseases: an overview. *J Neuromuscul Dis* 2015;2:357–369.
- Van Lennep M, van Wijk MP, Omari TIM, et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition Motility Working Group. Clinical management of pediatric achalasia: a survey of current practice. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2019;68:521–526.
- Yadlapati R, Kahrilas PJ, Fox MR, Bredenoord AJ, et al. Esophageal motility disorders on high-resolution manometry: Chicago classification version 4.0©. *Neurogastroenterol Motil* 2021;33:e14058.

1.5 Cizí tělesa v jícnu

Michal Jurovčík

Úvod

Vzhledem ke své anatomii a funkci je traumatologická problematika jícnu společnou a často překrývající se oblastí v působnosti několika odborností. Jedná se o gastroenterology, chirurgy, otolaryngology, anesteziology, rentgenology, toxikology, ale v případě řešení závažných komplikací například i kardiocirurgy. V dětském věku je oproti dospělé populaci výrazně vyšší incidence případů požití cizích těles, poleptání a v posledních letech mnohdy těžkých stavů spojených s požitím mincových baterií (viz podkapitulu 1.5.6). Z celkového počtu požitých cizích těles je až 80 % v dětském věku. **Nejvíce případů je referováno ve věkové skupině od šesti měsíců do tří let.** Otolaryngolog se vzhledem k oblasti své působnosti s pěti dobře dostupnými tělesnými otvory setkává s cizími tělesy poměrně často. **Cizí tělesa v orofaryngu a jícnu jsou klinicky nejzávažnější. Velká cizí tělesa mohou obturovat hrtan a způsobit akutní život ohrožující dušnost. Ostrá cizí tělesa mohou perforovat jícen a baterie mohou navíc způsobit těžké poleptání.** Podle některých studií 80–90 % spolknutých cizích těles projde spontánně trávicím traktem, 10–20 % je extrahováno endoskopicky a 1 % je nutné odstranit chirurgicky. **Nejčastěji extrahovaným cizím tělesem jsou u dětí mince.** Na rozdíl od dospělých se u dětí téměř nevyskytuje účelové požití cizích těles. Spolknutí cizího tělesa lze ovšem předpokládat u pacientů psychiatrických. U predisponovaných jedinců s překážkou v oblasti jícnu často dochází k uvíznutí potravy. Jedná se nejčastěji o pacienty se strikturami po operacích jícnu, po poleptání nebo při poruchách inervace a pacientů s eozinofilní ezofagitidou (viz kapitulu 1.2).

V četnosti výskytu jednotlivých cizích těles se objevují geografické rozdíly. Například rybí kosti jsou velmi frekvencované v Jižní Koreji i Severní Koreji a v Číně a výrazně převyšují počty v jiných zemích. V České republice (ČR) se uvízlé rybí kosti objevují tradičně v období Vánoc. Alarmující je nárůst případů požití diskových baterií.

1.5.1 Klinická anatomie jícnu u dětí

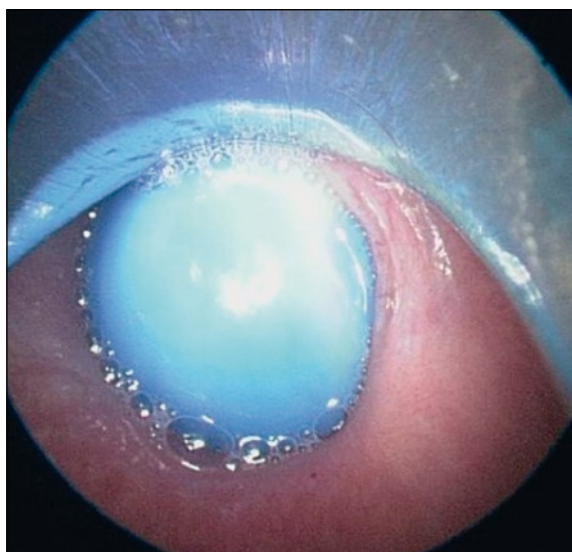
Jícen novorozence je dlouhý 10–16 cm, dospělého 23–28 cm. Má tři části – krátký pars cervicalis, dlouhý pars thoracica a opět krátký pars abdominalis. Stěna jícnu je tvořena čtyřmi vrstvami: 1. sliznicí s mnohovrstevným dlaždicovým epitelem, 2. submukózou, 3. svalovinou a 4. adventicií tvořenou řídkým vazivem spojujícím jícen s okolím (v břišní oblasti se jedná o serózu). **V průběhu jícnu se nacházejí tři klinicky významná zúžení.** První tvoří přechod orofaryngu do jícnu a zúžení je podmíněno činností Killianova svěrače. Druhé zúžení vzniká při křížení jícnu, aortálního oblouku a levého hlavního bronchu (někteří autoři v tomto místě popisují zúžení dvě – aortální a bronchiální zvlášť). Třetí zúžení je v oblasti průchodu jícnu bránicí a následném přechodu do žaludku. **Klinicky jsou v těchto místech obvykle uložena cizí tělesa.** Po požití žíravé látky dochází nad zúžením ke zpomalení pasáže, sliznice je zde déle exponována žíravíně, což se projeví těžším stupněm poleptání, o poleptání jícnu (viz kapitulu 1.6). Inervace jícnu je cestou nervus vagus, v krční části zvratnými nervy a dále krčním a hrudním sympatikem. Pro posun sousta je nutná koordinace a návaznost na faryngeální svěrače. Topograficky je jícen v těsném kontaktu se zvratnými nervy, štítnou žlázou, aortou, tracheou a její bifurkací, perikardem a pleurou. To je vše třeba mít na paměti například v případě traumatického poškození jícnu.

1.5.2 Klinika

Symptomatologie cizích těles v orofaryngu a jícnu záleží na velikosti, charakteru a uložení cizího tělesa (schéma 1.5.1). Některá cizí tělesa (mince) mohou zůstat **asymptomatická.** Někdy se **příznaky objeví až při rozvoji komplikace.** Pokud je velké cizí těleso zaklíněno ve vchodu do jícnu nebo v úrovni Killianova svěrače a těsně pod ním, pacient obvykle pociťuje **bolest v oblasti jugula, sternu nebo hrtanu. Obturuje-li cizí těleso jícen zcela (obr. 1.5.1), nemůže polknout ani tekutiny a zvýšeně sliní a objevuje se dávení. Může hrozit i aspirace. Dyspnoické obtíže**

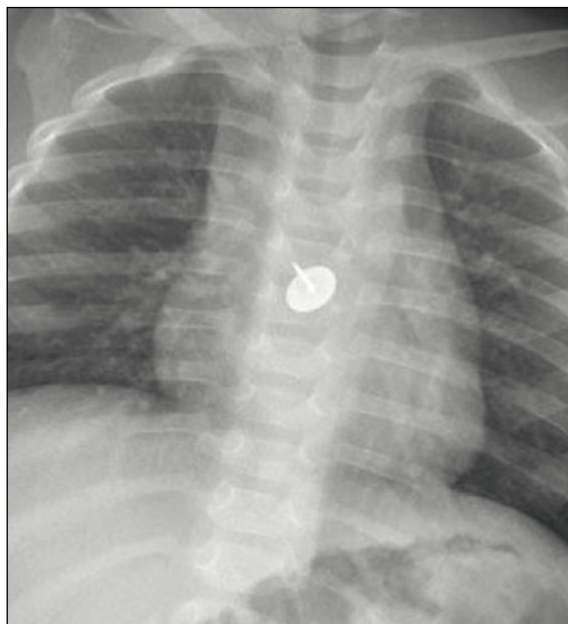


Schéma 1.5.1 Cizí tělesa z různých úhlů pohledu
(z archivu autora)

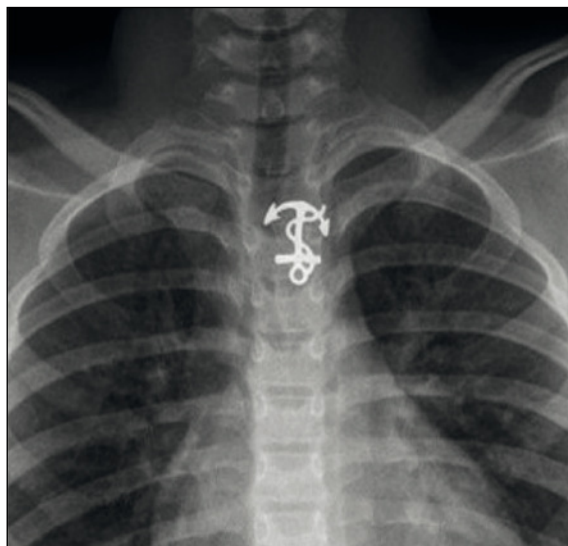


Obr. 1.5.1 Obturující cizí těleso v jícnu
(z archivu Kliniky ušní, nosní a krční 2. LF UK a FN Motol, Praha)

se objevují v případě tlaku cizího tělesa na hrtan a/nebo při přímé obturaci hrtanového vchodu, kdy může dojít k udušení. Ostrá tělesa (obr. 1.5.2 a 1.5.3) mohou způsobit poranění stěny orofaryngu a jícnu s následným krvácením. Pokud došlo k perforaci jícnu, může se objevit **emfyzém krku, pneumomediastinum a následně mediastinitida**. Pacienti někdy udávají pocit cizího tělesa v krku i delší dobu po jeho požití. Zejména příznačné je to u cizích těles v orofaryngu, např. rybí a jiné kosti. Obvykle již došlo ke spontánnímu uvolnění a veškerá vyšetření včetně endoskopie bývají negativní. Sledování vývoje obtíží



Obr. 1.5.2 Nativní skiagram hrudníku v zadopřední projekci vleže s připínáčkem v oblasti středního jícnu
(z archivu Kliniky zobrazovacích metod 2. LF UK a FN Motol, Praha)



Obr. 1.5.3 Nativní skiagram hrudníku v zadopřední projekci vleže s nálezem cizího předmětu s ostrými hroty v proximální části jícnu
(z archivu Kliniky zobrazovacích metod 2. LF UK a FN Motol, Praha)

u cizích těles jícnu má význam pro stanovení diagnosticko-terapeutického postupu. **Cizí těleso může být uloženo i v nosohltanu. Klinicky se projeví většinou až s velkým odstupem při zánětlivé komplikaci do-**

provázené nosní neprůchodností. Vzácně, zejména u chronických cizích těles, může dojít k rozvoji tracheoezofageální nebo ezofagoaortální píštěle. V prvním případě se objevuje kašel v souvislosti s jídlem a ve druhém profúzní krvácení.

1.5.3 Diagnostika

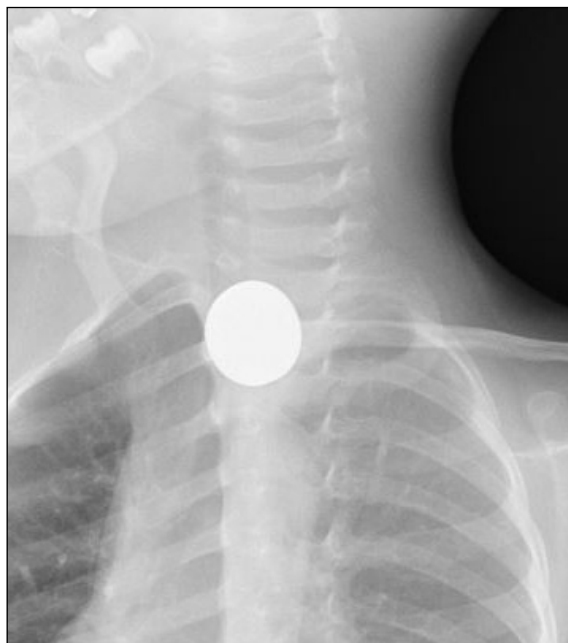
Diagnostika cizích těles v oblasti faryngu a jícnu se opírá o anamnézu, klinické vyšetření a případně zobrazovací metody a endoskopii. Polknutí cizího tělesa dítětem se obvykle odehrává beze svědků. Anamnesticky se pátrá po potenciálním zdroji, např. chybějících malých předmětech. Na události se někdy mohou podílet starší sourozenci. Při podezření na cizí těleso v jícnu je nutné po této eventualitě cíleně pátrat i dále v minulosti. Pokud je známo konkrétní cizí těleso, je s výhodou, pokud rodiče přinesou stejný předmět k porovnání rentgenové (RTG) kontrastnosti. Cizí tělesa uložená ve faryngu se zpravidla diagnostikují pouhým pohledem, ale například rybí kost uloženou v tonsile lze snadno zaměnit za hlenový pruh. V oblasti hypofaryngu se zpravidla nelze obejít bez endoskopického vyšetření, u malých dětí někdy i s nutností celkové anestezie. Při podezření na cizí těleso v jícnu se provádí RTG snímek v předozadní a boční projekci (obr. 1.5.4 a 1.5.5). **Důležité je snímkovat v poloze vleže!** Při poloze vstaje dochází k poklesu orgánů a poloha cizího tělesa může být mylně interpretována. V případě nekontrastního tělesa lze podat vodnou kontrastní látku, kdy lze, kromě kontur cizího tělesa, rozpoznat i případnou extraluminaci. Vždy se provádí RTG snímek celého gastrointestinálního traktu (GIT), od úrovně mandibuly po rektum. Vysoko nebo naopak nízko uložená cizí tělesa by mohla zůstat nedignostikována. Ultrazvuk nemá v diagnostice cizích těles v horních částech GIT valný význam. V případě komplikací je indikována výpočetní tomografie nebo magnetická rezonance. Endoskopické vyšetření je diagnosticko-terapeutickým standardem. O tom, zda je indikována rigidní nebo flexibilní endoskopie, obvykle rozhoduje charakter pracoviště, jeho historie a zvyklosti, přístrojové a personální vybavení.

1.5.4 Extrakce cizích těles

Extrakci cizích těles z orofaryngu u dětí lze obvykle provést bez nutnosti celkové anestezie. Většinou se



Obr. 1.5.4 Nativní skiagram hrudníku v zadopřední projekci vleže s nálezem mince v proximálním jícnu (z archivu Kliniky zobrazovacích metod 2. LF UK a FN Motol, Praha)



Obr. 1.5.5 Nativní rentgenový snímek vleže s nálezem cizích těles v jícnu. Dvě mince v zákrytu v horní části jícnu, rentgenová kontura je mírně elipsovité. (z archivu Kliniky zobrazovacích metod 2. LF UK a FN Motol, Praha)



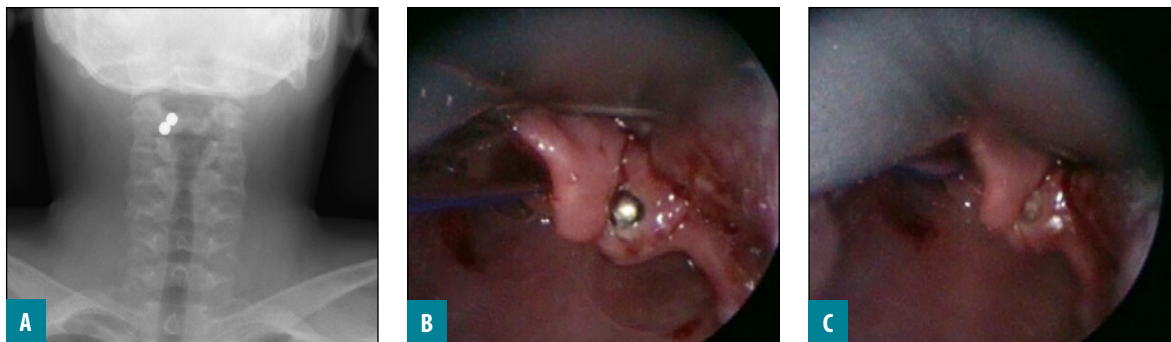
Obr. 1.5.6 Typické uložení mince v jícnu při endoskopickém pohledu (z archivu Kliniky ušní, nosní a krční 2. LF UK a FN Motol, Praha)

jedná o ostré předměty zapíchnuté do oblasti patro-
vých tonzil nebo přechodu do linguální tonzily. **Větší ostrá cizí tělesa**, např. dřevěné třísky, **perforující oblast měkkého patra je nutné extrahovat v celkové anestezii a oblast následně revidovat**. Na pracovišti autora byl zaznamenán i případ aneuryzmatu arteria carotis interna po traumatu měkkého patra. **U malých dětí se pro nepřehlednost při podezření na cizí těleso v hypofaryngu doporučuje doplnit endoskopií v celkové anestezii. Extrakce cizích těles z jícnu je prováděna cestou ezofagoskopie** (obr. 1.5.6). Výhodou rigidní ezofagoskopie je možnost použití širšího spektra nástrojů a větší robustnost instrumentaria. Pomocí flexibilního endoskopu lze pokračovat dále do žaludku. Rigidní endoskopy se tradičně používají převážně na otorinolaryngologických pracovištích, flexibilní na pediatrických nebo chirurgických. **Výkon je prováděn v celkové anestezii s endotracheální intubací**. Souhra s anesteziologem je důležitá a pro hladký průběh výkonu je nezbytná relaxace Killianova svěrače. Pro potenciální rizikovost by se rigidní ezofagoskopie měla provádět zkušeným endoskopistou. Do tubusu endoskopu se zavádí současně rigidní optiku s úhlem pohledu 0°. Ezofagoskopický tubus se zavádí přísně ve střední čáře, kdy je nutné kontrolovat správnou pozici rozvíjejícího se lumen. Technika extrakce se liší podle charakteru cizího tělesa. V ideálním případě je cizí těleso uchopeno klíšťkami a vtaženo do

tubusu. Většinou je však cizí těleso větší a je nutné ho extrahovat spolu s tubusem. Obtížný může být zpětný přechod přes spastický Killianův svěrač. Riziko iatrogenního poškození může nastat u ostrých cizích těles, kdy je nutné najít, pokud možno, bezpečnou extrakční pozici. Flexibilní technika umožňuje přes cizí těleso navléct ochrannou gumu. Organická cizí tělesa (maso, párky apod.) se někdy obtížně odlišují od okolní sliznice. Postupná extrakce se kombinuje se silným sáním a stav sliznice je průběžně kontrolován optikou. S komplikacemi ve smyslu poranění stěny jícnu nebo její perforací je nutné počítat. V případě perforovaného jícnu obvykle vzniká emfyzém a pacient může upadnout vzhledem k následné mediastinitidě poměrně rychle do kritického stavu. Při podezření na poranění stěny jícnu je nutno podat antibiotika, zavést nazogastrickou sondu a stav ověřit pomocí RTG s vodním kontrastem.

1.5.5 Kdy endoskopovat, kdy vyčkat

Stanovit jasná kritéria k indikaci endoskopie po požití cizího tělesa není u dětí jednoduché. **U symptomatických RTG kontrastních i nekontrastních cizích těles, která jsou uložena v jícnu, se endoskopie provádí bez zbytečného odkladu**. Podle tíže příznaků a po domluvě s anesteziologem je **vhodné vyčkat na vyláčení pacienta. Asymptomatická RTG kontrastní cizí tělesa by se z horních etáží jícnu také měla extrahovat bez zbytečného odkladu. V případě mincí, které jsou uloženy v dolních partiích jícnu, lze vyčkat, ale ne více než 8–16 hodin**. U asymptomatických cizích těles je rovněž někdy vhodné počkat na kompletní tým a neprovádět výkon v pohotovostní službě, kdy podmínky nemusejí být ideální. **Urgentní endoskopie**, kdy jde pacient bezodkladně co nejrychleji na sál, **je indikována v případech diskových baterií v jícnu a velkých cizích těles obturujících hrtan**. Při projití cizího tělesa do žaludku je nutná spolupráce s gastroenterology (viz kapitolu 2.6). Nové hrozby se objevují v podobě expandujících hraček a neodymových magnetů. Ve vlhkém prostředí původně malá hračka několikrát zvětší svůj objem. Pokud zůstane v blízkosti hrtanu, hrozí sufokace. Neodymové magnetické kuličky samostatně projdou volně GIT. Problém ovšem nastává, pokud dojde k požití více než jedné. Při nepříznivém uložení silné magnety působí tlakovou nekrózu vmezežené tkáně kdekoli v průběhu GIT s rizikem perforace (obr. 1.5.7).



Obr. 1.5.7 Dva magnety v oblasti epiglottis v RTG obraze (A); magnet na lingvální ploše epiglottis v endoskopickém pohledu (B); nekróza epiglottis po odstranění magnetu, na spodině je patrná chrupavka (C)
(z archivu Kliniky zobrazovacích metod 2. LF UK a FN Motol, Praha /obr. 1.5.7A/ a Kliniky ušní, nosní a krční 2. LF UK a FN Motol, Praha /obr. 1.5.7B a 1.5.7C/)

1.5.6 Požití diskové baterie

Úvod

Během posledních dekád byl celosvětově zaznamenán prudký nárůst případů požití diskových baterií. Na trhu je rostoucí množství elektronických přístrojů napájených diskovými bateriemi, které jsou navíc stále výkonnější. **Většina spolknutých baterií (úměrně velikosti) projde asymptomaticky GIT.** Situace, vzhledem k závažnosti komplikací, které mohou nastat po uvíznutí mincové baterie v jícnu, vyžaduje bezodkladnou diagnostiku a terapeutická opatření.

1.5.6.1 Epidemiologie

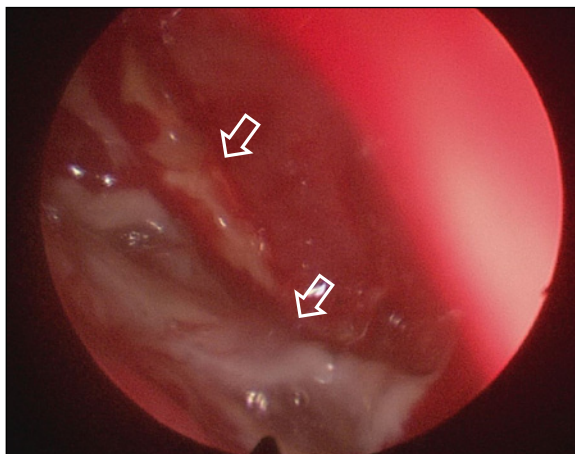
Podle údajů ze Spojených států amerických (National Poison Data System) bylo zaznamenáno mezi lety 1985 a 2009 56 535 požití diskových baterií, z toho 68,1 % byly děti do šesti let věku (s maximem mezi 1 a 3 roky věku). V posledních letech je v ČR hlášeno více než 3 300 případů za rok. Ve většině případů je událost beze svědků a více než polovina baterií je spolknuta do půl hodiny po vyndání z přístroje. Statisticky mírně převažují chlapci. **V poslední dekádě je zaznamenán více než sedminásobný nárůst těžkých komplikací po požití mincové baterie.** Zdá se, že je to způsobeno větší silou a velikostí moderních baterií s větším potenciálem destruovat tkáň než nárůstem jejich produkce.

Soubor z pracoviště autora zahrnuje 43 dětských pacientů hospitalizovaných po požití mincové baterie v letech 2010–2023. Děti nebyly starší než osm let (medián

1,91 roku). Do 6 hodin po požití byla baterie odstraněna ve 25 případech. Interval se pohyboval od 1,5 hodiny do 2 měsíců s mediánem 5,5 hodiny. U 28 pacientů byla baterie v horní části jícnu, u tří ve střední a u osmi v dolní části jícnu. Ve čtyřech případech již byla baterie v žaludku nebo duodenu. Ve 39 případech byla baterie odstraněna z jícnu rigidní ezofagoskopií. Závažné komplikace se rozvinuly u devíti pacientů (23,2 %), z toho 3× tracheoezofageální píštěl, 3× paréza zvrtných nervů, 2× striktura jícnu a 1× perforace jícnu.

1.5.6.2 Patofyziologie

Rychlý devastující účinek na tkáň GIT má několik důvodů. **Pokud baterie zůstane zaklíněná ve vlhkém prostředí mezi tkáněmi, dochází na elektrodách ve vodivém prostředí ke zkratu.** I vybitá baterie udržuje až několik týdnů reziduální stejnosměrný proud o napětí 1,5–3,0 V. Dochází k hydrolýze H_2O a na negativní elektrodě se hromadí hydroxidové ionty. Vzniká silně zásadité prostředí a kolikvační nekróza okolních struktur. **Synergicky na tkáň navíc působí termická reakce a tlaková nekróza.** Míra postižení závisí na velikosti proudu, velikosti baterie, době působení a uložení baterie ve vztahu k okolním tkáním (trachea, velké cévy). **Maximum nekrotických změn nastává u negativního pólu. Nekrotické změny se rozvíjejí velice rychle, již řádově v desítkách minut.** Nejsilnější účinky vykazují baterie lithiové. Ovšem i malé zinkové (baterie do sluchadel) mohou způsobit nekrotické změny, pokud jsou uloženy v nosní dutině (obr. 1.5.8) nebo ve zvukovodu.



Obr. 1.5.8 Nosní dutina po odstranění baterie, jsou patrné hluboké nekrózy (šipky)
(z archivu Kliniky ušní, nosní a krční 2. LF UK a FN Motol, Praha)

V roce 2010, kdy bylo zaznamenáno na pracovišti autora pět extrakcí diskové baterie z jícnu.

Na čtyřech pracovištích 2. LF UK a FN Motol v Praze, které se zabývají problematikou požití baterií (Klinika ušní, nosní a krční, Kliniku anesteziologie a resuscitace, Kliniku dětské chirurgie a Kliniku zobrazovacích metod), byl nezávisle proveden pokus s účinky mincových baterií na tkáň *in vitro* (obr.

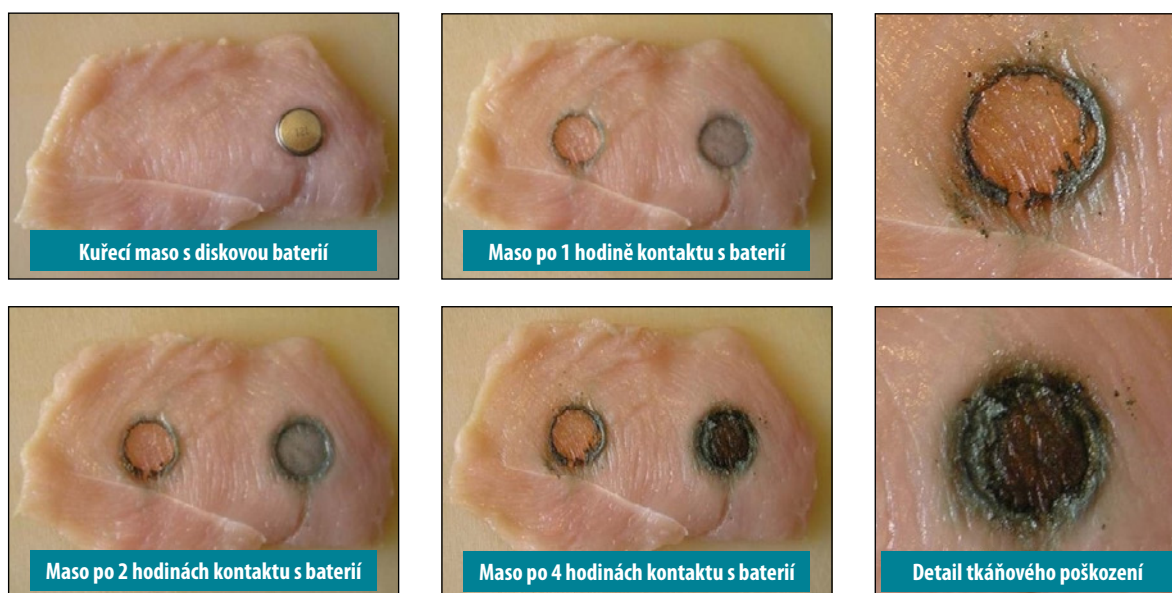
1.5.9). K pokusům bylo použito maso kuřecí, vepřové, hovězí a párek. Ve všech případech došlo k prvním změnám již za 20 minut.

1.5.6.3 Klinika

Klinický průběh může být v časně fázi asymptomatický. V 10–20 % se objevuje záhy nauzea, zvracení, dysfagie nebo slinění. Zůstává-li baterie v jícnu, projevují se příznaky podle míry obstrukce – nevysvětlitelné zvracení, intolerance tuhé stravy s normálním průchodem tekutin. Baterie uložená v blízkosti hrtanu se může projevit laryngeálním kašlem nebo stridorem a dušností. Později se mohou objevit bolesti hrudníku nebo břicha a nevysvětlitelné horečky. Pozdní příznaky spojené s perforacemi a píštělemi mohou být doprovázeny kašlem ve spojitosti s jídlem, hematemézou natrávené nebo čerstvé krve, prudkými bolestmi břicha, febriliemi nebo limitací v pohybu při iritaci v oblasti páteře. **Paréza zvratných nervů se projeví stridorem a dušností.**

1.5.6.4 Diagnostika

Včasná diagnostika může zabránit fatálním komplikacím. Vzhledem k tomu, že většina požití baterie se odehraje beze svědků, je **velmi důležité na tuto mož-**



Obr. 1.5.9 Pokus s mincovou baterií a kuřecím masem
(z archivu Kliniky ušní, nosní a krční 2. LF UK a FN Motol, Praha)



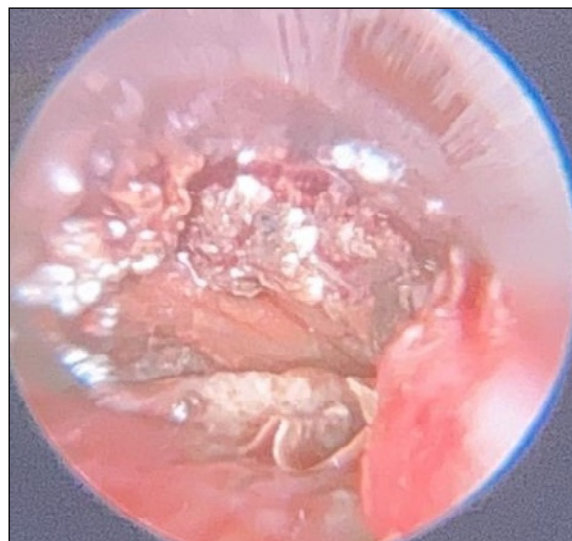
Obr. 1.5.10 Mincová baterie v horní části jícnu, je patrný dvojitý lem (z archivu Kliniky zobrazovacích metod 2. LF UK a FN Motol, Praha)

nost myslet i při necharakteristických nebo diskrétních příznacích a po chybějící baterii cíleně pátrat. Hlavní a dostačující diagnostickou metodou je **prostý rentgenový snímek ve dvou projekcích**: předozadní a boční. Je důležité **zobrazit celý GIT**. Rutinní odlišení baterie od mince v současné době již většinou nečiní obtíže. **Baterie má v předozadním zobrazení dvojitý lem**, který je vytvořen kruhovým izolantem mezi dvěma elektrodami (obr. 1.5.10). **Klinicky důležité je určit, kam směřuje záporná elektroda**. Jedná se o užší část baterie z bočního pohledu (vnitřní kruh). Koncentrují se na ní hydroxidové ionty a nekrotické změny jsou v přilehlé oblasti nejvýraznější. **Pokud se rozvinou komplikace, je indikována výpočetní tomografie**.

1.5.6.5 Terapie

Přednemocniční první pomoc může zásadním způsobem ovlivnit osud pacienta. Pokud je požití baterie zpozorováno, pacient by měl být ihned dopraven do nemocničního zařízení. **U dětí nad jeden rok věku lze destruktivní působení baterie výrazně omezit okamžitým podáním medu nebo sukralfátu**. Podává se 10 ml medu nebo sukralfátu (2 čajové lžičky)

každých 10 minut, maximálně 6 dávek. Ovšem vlastní podání nesmí oddálit celkovou anestezii, na což upozornila v roce 2024 Pracovní skupina Sekce dětské gastroenterologie a výživy při České pediatričké společnosti ČLS JEP. **Extrakci RTG diagnostikované baterie se z jícnu provádí neodkladně. Nečeká se na vylučnění pacienta.** Baterie je obvykle již pevně fixována ke stěně jícnu a extrakce může být velmi obtížná. **Vhodnější je použít rigidní instrumentarium.** V některých případech je nezbytné baterii od nekrotické sliznice částečně odpreparovat, aby se předešlo iatrogennímu poškození při extrakci. **Pokud jsou vyjádřeny známky poškození jícnu (obr. 1.5.11), zavádí se nazogastrická sonda.** Bezprostředně po extrakci (jen v případě celistvé stěny jícnu) je vhodné provést výplach postižené oblasti 100–150 ml roztoku 0,25% kyseliny octové za účelem neutralizace zbytkového louhu. Následující léčebný postup je již obdobný jako u léčby pacientů s poleptáním jícnu (viz kapitola 1.6). Podávají se antibiotika, analgetika, inhibitory protonové pumpy a první tři dny kortikoidy. S vědomím vysokého rizika rozvoje komplikací (okolo 20 %) se pacient observuje. Případné striktury jícnu se dilatají balonkem pod skiaskopickou kontrolou. Řešení tracheoezofageální píštěle (obr. 1.5.12) a perforace jícnu je v gesci multioborového týmu obvykle společně s kardiouchirurgy a hrudními chirurgy. Někdy je



Obr. 1.5.11 Endoskopický pohled na stav jícnu po odstranění baterie za 24 hodin, patrné nekrotické změny na sliznici (z archivu Kliniky ušní, nosní a krční 2. LF UK a FN Motol, Praha)



Obr. 1.5.12 Rozvoj tracheoezofageální píštěle po extrakci baterie (šipka) (z archivu Kliniky ušní, nosní a krční 2. LF UK a FN Motol, Praha)

nezbytné resekční a rekonstrukční výkony provádět v mimotělním oběhu. U pacientů s parézou zvrtných nervů bývá nezbytné provedení tracheostomie. Na pracovišti autora bylo zaznamenáno obnovení pohybu hlasivek po několika letech od úrazu. Píštěle do velkých cév jsou život ohrožujícím stavem. V ČR jsou zaznamenány během posledních let minimálně dvě úmrtí dětských pacientů na tuto komplikaci.

Postup při nálezů baterie v žaludku popisuje kapitola 2.6.5.4.

Preventivní a osvětová opatření stále nejsou dostačující. Na úrovni domácnosti je vhodné omezit počet bateriových přístrojů a použité baterie neskladovat, případně je přelepit páskou. Na úrovni výrobců baterií, pod tlakem některých preventivně zdravotnických organizací, dochází k bezpečnostním úpravám ve výrobě: hořké povlaky baterií, technologie zabraňující zkratování ve tkáni apod. Aplikační procesy jsou však pomalé.

Literatura

Anfang R, Jatana R, Linn R, et al. pH-neutralizing esophageal irrigations as a novel mitigation strategy for button battery injury. *Laryngoscope* 2019;129:49–57.

Antoniou D, Christopoulos-Geroulanos G. Management of foreign body ingestion and food bolus impaction in children: a retrospective analysis of 675 cases. *Turk J Pediatr* 2011;53:381–387.

Athanassiadi K, Gerazounis M, Metaxas E, Kalantzi N. Management of esophageal foreign bodies: a retrospective review of 400 cases. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:653.

Bronský J. Cizí tělesa v gastrointestinálním traktu. *Čes-slov Pediatr* 2015;70:46.

De Roo AC, Thompson MC, Chounthirath T, et al. Rare-earth magnet ingestion-related injuries among children, 2000–2012. *Clin Pediatr (Phila)* 2013;52(11):1006–1013.

Eliason MJ, Ricca RL, Gallagher TQ. Button battery ingestion in children. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2017;25:520–526.

Fryčková A, Sobotková K, Kolečková K, et al. Cizí tělesa v ORL oblasti u dětí. *Otorinolaryng Foniatri* 2009;58:71–78.

Gernertová L, Vicharová Urbanová G, Katra R, et al. Cizí tělesa v dolních dýchacích cestách u dětských pacientů. *Otorinolaryng Foniatri* 2017;66:180–186.

Hradský O, Jurovčík M, Bronský J, Nevoral J. K článku „Cizí těleso v gastrointestinálním traktu a současná diagnostická a terapeutická doporučení“. *Čes-slov Pediatr* 2012;67:291–230.

Hwang JB, Park MH, Choi SO, et al. How strong construction toy magnets are! A gastro-gastro-duodenal fistula formation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007;44:291–292.

Kay M, Wyllie R. Pediatric foreign bodies and their management. *Curr Gastroenterol Rep* 2005;7:212–218.

Kim JP, Kwon OJ, Shim HS, et al. Analysis of clinical feature and management of fish bone ingestion of upper gastrointestinal tract. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2015;8:261–267.

Kramer RE, Lerner DG, Lin T, et al. Management of ingested foreign bodies in children: a clinical report of the NASPGHAN endoscopy committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;60:562–574.

Kubát M, Buksakowska I, Dotlačil V, et al. Cizí tělesa v gastrointestinálním traktu u dětí. Doporučený postup Sekce dětské gastroenterologie, hepatologie a výživy ČPS ČLS JEP. *Čes-slov Pediatr* 2024;79:309–313.

Lázničková M, Slaný J, Spilková J. Cizí těleso v gastrointestinálním traktu (kazuistika) a současná diagnostická a terapeutická doporučení. *Čes-slov Pediatr* 2012;67(Supl 1):36–39.

Lee JH, Lee JH, Shim JO, et al. Foreign body ingestion in children: should button batteries in the stomach be urgently removed? *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2016;19:20–28.

Lešková J, Štichauer R, Preis J, et al. Cizí tělesa v GIT u dětí. *Rozhl Chir* 2019;98:370–374.

Lin C-H, Chen A-C, Tsai J-D, et al. Endoscopic removal of foreign bodies in children. *Kaohsiung J Med Sci* 2007;23:447–452.

Litovitz T, Whitaker N, Clark L, et al. Emerging battery-ingestion hazard: clinical implications. *Pediatrics* 2010;125:1168–1177.

- Litovitz T, Whitaker N, Clark L. Preventing battery ingestions: an analysis of 8648 cases. *Pediatrics* 2010;125:1178–1183.
- Litovitz TL, Klein-Schwartz W, White S, et al. 2000 annual report of the American association of poison control centers toxic exposure surveillance system. *Am J Emerg Med* 2001;19:337–395.
- Louie JP, Alpern ER, Windreich RM. Witnessed and unwitnessed esophageal foreign bodies in children. *Pediatr Emerg Care* 2005;21:582.
- Mubarak A, Benninga MA, Broekaert I, et al. Diagnosis, management, and prevention of button battery ingestion in childhood: a European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition position paper. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2021;73:129–136.
- Newman RK, Dijkstra B, Gibson J. Disk Battery Ingestion. [Updated 2023 Aug 14]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
- Nugud AA, Tzivnikos C, Assa A, et al. Pediatric magnet ingestion, diagnosis, management, and prevention: a European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) position paper. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2023;76:523–532.
- Sharieff GQ, Brousseau TJ, Bradshaw JA, Shad JA. Acute esophageal coin ingestions: is immediate removal necessary? *Pediatr Radiol* 2003;33:859–863.
- Thomson M, Tringali A, Dumonceau JM, et al. Paediatric gastrointestinal endoscopy: European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition and European Society of Gastrointestinal Endoscopy Guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;64:133–153.
- Urbanová G, Gernertová L, Katra R, et al. Poleptanie pažeráka diskovitou batériou u detí. *Otorinolaryngol Foniatri* 2015;64:87–92.
- Vospělová J, Procházka V, Tenora J, Juřenčák R. Cizí tělesa v horním zažívacím traktu u dětí. Kdy indikovat endoskopickou extrakci? *Pediatr pro Praxi* 2006;5:281–283.
- Waltzman ML, Baskin M, Wypij D, et al. A randomized clinical trial of the management of esophageal coins in children. *Pediatrics* 2005;116:614–619.
- Waltzman ML. Management of esophageal coins. *Curr Opin Pediatr* 2006;18:571–574.
- Zamora IJ, Vu LT, Larimer EL, Olutoye OO. Water-absorbing balls: a “growing” problem. *Pediatrics* 2012;130:e1011–4.

1.6 Poleptání jícnu

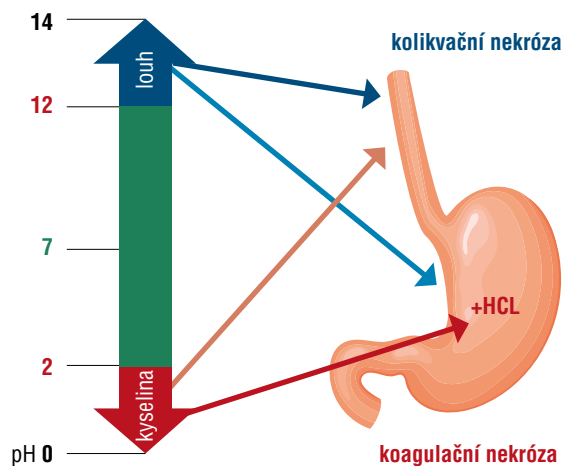
Michal Jurovčík

Úvod

Požití žíravé látky patří mezi poměrně časté úrazové mechanismy dětského věku. Poleptání jícnu je závažný stav často provázený dlouhodobými následky a až život ohrožujícími komplikacemi. Podle výroční zprávy Americké asociace toxikologických středisek (American Association of Poison Control Centers) je ročně ve Spojených státech amerických zaznamenáno 5 000 až 15 000 případů požití žíravé látky (incidence 1,08/100 000 osob). Z toho je 80 % dětí ve věku do pěti let. U dětí se téměř vždy jedná o náhodnou událost, kdy žíravina bývá špatně zabezpečena. Úmyslná požití v rámci sebevražedných pokusů nebo sebepoškozování jsou pozorována u adolescentů a korespondují s dospělou populací. V České republice (ČR) je patrný zvýšený nárůst případů poleptání jícnu od začátku 90. let 20. století, kdy se začaly ve velkém množství objevovat komerční čistící přípravky, mnohdy s etiketami lákavými pro děti. Dlouhodobě nejčastěji dochází k poleptání po požití koncentráту louhu sodného v pevné nebo tekuté formě. Ze zkušeností pracoviště autora byl ve dvacetiletém souboru 783 ezofagoskopií provedených z indikace suspektního poleptání jícnu zaznamenán pozitivní nález pouze ve 32 %. Nicméně **vzhledem k riziku závažných následků je endoskopická diagnostika indikována i u asymptomatických pacientů s anamnézou požití žíraviny.**

1.6.1 Patogeneze poleptání jícnu

Stupeň postižení polykacích cest se odvíjí od množství požití látky, hodnoty pH, titrační rezervy, viskozity (pevné látky více poškozují) a délky působení žíraviny na sliznici gastrointestinálního traktu (GIT). Při záměrném požití žíraviny je její množství obvykle značné a je provázeno masivním postižením GIT a obvykle i dýchacích cest. V oblasti jícnu dochází k nejvýraznějším postižením v místech fyziologických zúžení, kde se postup žíraviny zpomalí nebo v případě pevných granulí zcela zastaví. Určení charakteru požití žíraviny je zásadní pro odhad dalšího vývoje



Obr. 1.6.1 Louhy a kyseliny a jejich korozivní účinek na jícen a žaludek (z archivu autora)

a rozvoje případných komplikací. Kyseliny a louhy se chovají po styku s tkáněmi odlišným způsobem (obr. 1.6.1). **Kyseliny způsobují koagulační nekrózu, kdy dochází na sliznicích jícnu k tvorbě povlaků bez výraznější tendence prostupovat do hlubších vrstev.** Ovšem, při větším množství požití látky, některé studie neprokázaly rozdíl v hloubce průniku rozdílných žíravin. Stupeň postižení hlubokých vrstev GIT se odvíjí od následných zánětlivých změn s trombotizací podslizničních cév a bakteriální kolonizací. Pokud se kyselina dostane do žaludku, dochází k potenciaci žíravých účinků s vlastní kyselinou chlorovodíkovou s následným rizikem ulcerace až perforace žaludeční stěny. **Louhy způsobují nekrózu kolikvační, kdy žíravina prostupuje snadno jednotlivými vrstvami jícnu.** V žaludku dochází naopak k její neutralizaci. Kritická hodnota pH se pohybuje u kyselin okolo 1,5 a u louhů okolo 12,5. Ovšem hodnota pH nemusí být ve všech případech určující. Přesnější je stanovení **titrační rezervy. Jedná se o množství standardního roztoku potřebného k titrování látky až do pH 8.** Hodnota ne vždy koreluje s pH a lze tak vysvětlit, proč

má leptavé účinky pájící kapalina obsahující ZnCl_2 jejíž pH je 6,8. Z konkrétních látek se v klinické praxi nejčastěji setkává s požitím louhu sodného v pevné formě. Kyseliny jsou například součástí kompozitních přípravků na rozpouštění vodního kamene nebo mastnoty v troubách, 40% kyselina sírová je obsažena v elektrolytu v autobateriích. Leptat mohou i některé přírodní látky, např. kalcium oxalát obsažený v listech dieffenbachie (Ve FN Motol byl zaznamenán případ, kdy patnáctiletá dívka v sebevražedném pokusu požila list dieffenbachie. Rostlina obsahuje šťavelany a po 14 dnech uložení v oblasti druhého zúžení jícnu došlo k rozvoji ezofagoaortální píštěle. Okamžitá chirurgická revize s nutností hradit masivní krevní ztráty byla úspěšná). Opakovaně byly zaznamenány případy záměny vitaminových kapek za kolodium (kyselina salicylová) nebo krystalický manganistan draselný. Geografické rozdíly lze demonstrovat na turecké studii, kdy z 968 případů poleptání bylo 47,5 % způsobeno požitím bělidla s obsahem chlornanu sodného a pouze 16 % louhem sodným.

1.6.2 Klinika

Akutní klinická symptomatologie se odvíjí od množství a charakteru žíraviny. Požití malého množství může zůstat asymptomatické. Až 70 % pacientů s poleptáním v dutině ústní nemá poleptaný jícen. Ovšem **nepřítomnost známek poleptání v dutině ústní a hrtanu nevylučuje poleptání jícnu**. Obvykle je prvním

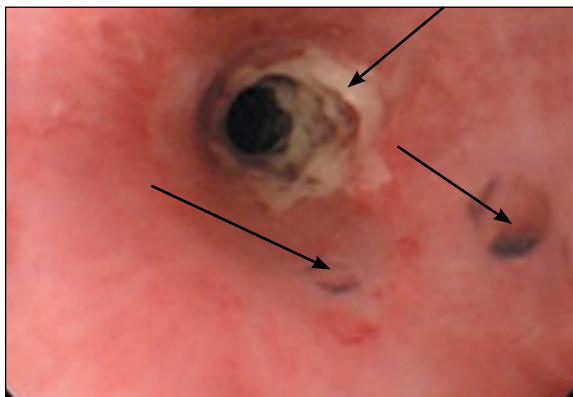


Obr. 1.6.2 Poleptání rtů a dutiny ústní po požití louhu (z archivu Kliniky ušní, nosní a krční 2. LF UK a FN Motol, Praha)

příznakem pálení a bolest rtů a dutiny ústní (obr. 1.6.2). Tento obranný mechanismus, zejména u malých dětí, většinou zabrání další konzumaci žíravé látky. Pokud se žíravina dostane do jícnu a dále, udávají pacienti prudkou až šokující bolest za sternem a v epigastriu. Může se objevit nauzea, zvracení a hematemeze. Zejména u kyselin a v případě velkého množství požití žíraviny mohou být poleptány i dýchací cesty. Edém epiglottis a vchodu do hrtanu se projevuje, podle míry postižení, dysfonií, stridorem a dyspnoí nebo až sufokací. S mírným odstupem lze vzhledem k přímé obstrukci a bolestivému polykání pozorovat slinění. Znamky poleptání jsou často patrné i na rukou a v případě zvracení aktivní žíraviny i na hrudníku. **Celkové příznaky se mohou projevit šokovým stavem s oběhovým selháním nebo intoxikací. Subkutně v řádu dnů může dojít k perforaci jícnu nebo žaludku s projevy mediastinitidy.** Varovným signálem je přetrvávající bolest zad nebo retrosternální oblasti. **Pozdní následky** jsou obávanou komplikací a projevují se **strikturami v dutině ústní, jícnu nebo hrtanu různého rozsahu**. V nejtěžších případech lumen jícnu nebo struktury hrtanu zcela zanikají.

1.6.3 Diagnostika

Po požití žíraviny **je nezbytné zjistit, zda došlo k poleptání a jakého je rozsahu**. Kromě **lokálního nálezu** se posuzuje **celkový stav pacienta**. Může dojít k intoxikaci a/nebo k rozvoji šokového stavu. Vhodné je **kontaktovat toxikologické informační středisko a provést základní odběry včetně iontogramu a parametrů acidobazické rovnováhy**. V rámci základního klinického vyšetření se **posuzuje stav sliznic dutiny ústní, mezofaryngu a hypofaryngu**. Hrtan se vyšetřuje laryngoskopicky. Normální nález v dutině ústní a faryngu a asymptomatický průběh nevylučuje poleptání jícnu. **Základní diagnostickou metodou je endoskopické vyšetření**. Není jednotný konsenzus, kdy endoskopii provádět a kdy ne. Názory se pohybují od konzervativního přístupu, kdy je endoskopie prováděna pouze u nejtěžších klinických stavů, až k přísným indikacím u všech podezření na požití žíravé látky. Ze zkušenosti se autor přiklání k druhé variantě. Asymptomatické pacienty po požití látky s menším leptavým potenciálem lze obvykle pouze pozorovat (mezi tyto látky nepatří čistý louh sodný v pevné formě). V rámci ČR není management pacientů s poleptáním GIT jednotný a je prováděn na pracovištích



Obr. 1.6.3 Poleptání jícnu třetího stupně (šipky)
(z archivu Kliniky ušní, nosní a krční 2. LF UK a FN Motol, Praha)

Tab. 1.6.1 Klasifikace podle Zargara

Stupeň	Endoskopický nález
0	Normální nález
I	Překrvení a otok sliznice
IIa	Křehká sliznice s petechiemi a erozemi sliznice, pseudomembrány a povrchové ulcerace
IIb	Jako IIa + hluboké menší a ohraničené ulcerace
IIIa	Masivní ulcerace a malá nekrotická ložiska (šedá, hnědá nebo černá)
IIIb	Jako IIIa + rozsáhlá nekrotická ložiska

(upraveno podle Zargar SA, et al. Gastrointest Endosc 1991;37:165–169).

Tab. 1.6.2 Zjednodušená čtyřstupňová klasifikace poleptání jícnu

Stupeň	Endoskopický nález
I	Iritace slizniční vrstvy bez ložiskových změn
II	Prosáknutí sliznice a podslizniční vaziva s tvorbou povlaků
III	Jako II + ulcerace do muskulární vrstvy
IV	Rozsáhlé ulcerace a nekrózy nebo perforace jícnu

(upraveno podle Janousek P, et al. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2006;70:1103–1107)

různého typu – interní, pediatrická, chirurgická a otorinolaryngologická. Obdobně jako v problematice cizích těles se uplatňují rigidní i flexibilní techniky. Výhodou flexibilní endoskopie je možnost současného

provedení gastroskopie. Důležité je načasování výkonu. **Ideálně se ezofagoskopie provádí 6–8 hodin po požití, maximálně za 24 hodin.** K eliminaci rizika aspirace by měl být **pacient lačný.** Při časnější endoskopii nemusejí být ještě plně rozvinuty ložiskové známky poleptání a nález by mohl být podhodnocen. Při pozdním provedení endoskopie (≥ 48 hodin) dochází k nové traumatizaci v místě počínajících reparačních procesů. Podle zkušeností pracoviště autora se ezofagoskopie ukončuje u prvních prokazatelných známek poleptání jícnu a skrz poleptanou oblast se dále nepokračuje. Rozsah poleptání jícnu je nutné klasifikovat. Obecně je přijímaná klasifikace podle Zargara (tab. 1.6.1 a obr. 1.6.3). V ČR se používá zjednodušená čtyřstupňová klasifikace (tab. 1.6.2).

Zobrazovací metody jsou indikovány při podezření na komplikace, např. perforace jícnu nebo žaludku s následnou mediastinitidou, pneumomediastinem nebo pneumoperitoneem. **Provádí se nativní rentgenový (RTG) snímek, ultrasonografie břicha a výpočetní tomografie.** V pozdějším období se indikuje RTG polykacího aktu k vyloučení striktury jícnu.

1.6.4 Terapie

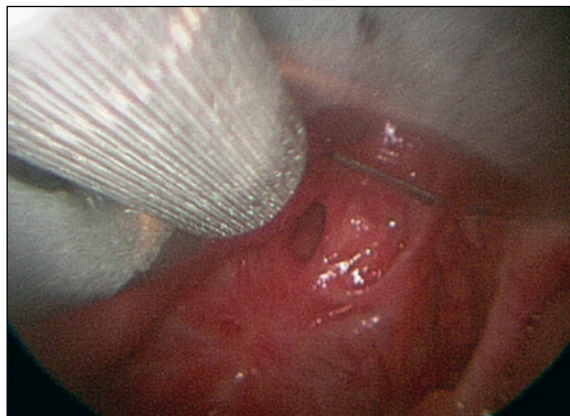
Správně provedená **první pomoc** může mít podstatný vliv na rozsah traumatického postižení. **Zásadní je nařazení žíraviny okamžitým vypitím většího množství neutrální tekutiny** (voda), a to pokud možno **do jedné minuty po požití.** Pokusy o neutralizaci látky roztokem opačného pH se pro riziko exotermické reakce s dalším poškozením tkání a časovou prodlevu potřebnou pro získání takového roztoku **neprovádí.** Pro opětovné poleptání jícnu žíravinou a riziko poleptání hrudníku zvratky je **vyvolání zvracení přísně kontraindikováno.** Pro černé zbarvení sliznic se zneemožněním diagnózy je **podání živočišného uhlí také kontraindikováno.** **Klíčová je okamžitá přeprava pacienta do nemocničního zařízení.** Před případně indikovanou endoskopií je **nutná hydratace pacienta a podání analgetik.** Následná léčba se odvíjí od **stanoveného stupně poleptání.** V případě 0. a I. stupně podle Zargara a I. stupně ve zjednodušené klasifikaci není nutné zavedení nazogastrické sondy (NGS) a pacient se jen observuje. Od stupně IIa, resp. II, se zavádí NGS. Podle zkušeností autora pracoviště je vhodné NGS ponechat 6 týdnů. Při stupni IIa nebo II s mírnými projevy, lze ponechat NGS ve zkráceném režimu pouze jednoho týdne. U malých dětí je sonda fixována



Obr. 1.6.4 Striktura jícnu v důsledku jeho poleptání při rentgenovém vyšetření pasáže kontrastní látky jícnem (šipky)
(z archivu Kliniky zobrazovacích metod 2. LF UK a FN Motol, Praha)

smyčkou z katétru okolo nosního septa. Sonda se volí širší. V případě rozvoje jizevnaté striktury zachová dostatečné lumen pro následné dilatace. Podle některých prací může sonda působit jako cizí těleso a indukovat tvorbu jizev. Otázka kortikoterapie je doposud předmětem diskusí. U dospělých pacientů metaanalytické studie jejich benefit neprokázaly. **U dětí jsou,** podle některých prací, **kortikoidy prospěšné ve vysokých dávkách pouze u stupně poleptání IIa a s dobou podání prvních tří dnů.** Podávání antibiotik a inhibitorů protonové pumpy je napříč studiemi akceptováno. Pokud jsou zasaženy dýchací cesty, může být nezbytná endotracheální intubace, někdy s nutností tracheostomie. U nejtěžších forem poleptání, kdy dojde k perforaci s následnou mediastinitidou nebo peritonitidou jsou indikovány chirurgické revize a resekcční výkony. Tyto stavy jsou zatíženy vysokým rizikem mortality. Výživa pacienta je zajištěna podle celkového stavu a tíže poleptání. Obvykle je výživovým specialistou rozepsána plnohodnotná strava do sondy po celou

dobu jejího zavedení, ale pokud pacient polyká sliny, lze postupně přejít na příjem tekutin perorálně. Odstranění sondy předchází RTG polykacího aktu. Sondu lze odstranit při volném rozvíjení jícnu bez známek striktur. V opačném případě je indikována kontrolní ezofagoskopie. **Jizevnaté striktury** (obr. 1.6.4 a 1.6.5) jsou nejčastějším projevem pozdních komplikací. **Tera-**
peuticky je indikována balonková dilatace pod skia-
skopickou kontrolou. Časté jsou recidivy. Chirurgické



Obr. 1.6.5 Nález jizevnaté striktury jícnu po požití žráviny při ezofagoskopii
(z archivu Kliniky ušní, nosní a krční 2. LF UK a FN Motol, Praha)

postupy jsou indikovány v případě dlouhých nebo recidivujících mnohočetných striktur. Základní postupy zahrnují resekci postiženého jícnu a jeho náhradu žaludkem nebo střevem. Výkony jsou zatíženy rizikem komplikací ve smyslu striktur v anastomóze nebo dehiscencí. Resekce postiženého jícnu má i preventivní význam pro významné riziko rozvoje karcinomu jícnu v dlouhodobém horizontu.

Literatura

- Betalli P, Rossi A, Bini M, et al. Update on management of caustic and foreign body ingestion in children. *Diagn Ther Endosc* 2009;2009:969868.
- Contini S, Scarpignato C. Caustic injury of the upper gastrointestinal tract: a comprehensive review. *World J Gastroenterol* 2013;19:3918–3930.
- De Lusong MAA, Timbol ABG, Tuazon DJS. Management of esophageal caustic injury. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2017;6:90–98.

- Janoušek P, Jurovčík M, Grabec P, et al. Corrosive oesophagitis in children following ingestion of sodium hydroxide granules – a case report. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2005;69:1257–1260.
- Janousek P, Kabelka Z, Rygl M, et al. Corrosive injury of the oesophagus in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006;70:1103–1107.
- Karamanan I, Koç O, Karaman A, et al. Evaluation of 968 children with corrosive substance ingestion. *Indian J Crit Care Med* 2015;19:714–718.
- Lupa M, Magne J, Guarisco JL, Amedee R. Update on the diagnosis and treatment of caustic ingestion. *Ochsner J* 2009;9:54–59.
- Obarski P, Włodarczyk J. Diagnosis and management of gastrointestinal chemical burns and post-burn oesophageal stenosis. *Kardiochir Torakochirurgia Pol* 2021;18:252–259.
- Trignali A, Thomson M, Dumonceau J-M, et al. Pediatric gastrointestinal endoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Guideline Executive summary. *Endoscopy* 2017;49:83–91.
- Usta M, Erkan T, Cokugras FC, et al. High doses of methylprednisolone in the management of caustic esophageal burns. *Pediatrics* 2014;133:E1518–524.
- Zargar SA, Kichar R, Mehta S, Mehta SK. The role of fiberoptic endoscopy in the management of corrosive ingestion and modified endoscopic classification of burns. *Gastrointest Endosc* 1991;37:165–169.

1.7 Malloryho–Weissův syndrom

Nabil El-Lababidi

1.7.1 Definice

Malloryho–Weissův syndrom (MWS) je relativně častou příčinou krvácení z horního gastrointestinálního traktu v důsledku povrchové longitudinální lacerace sliznice jícnu. Tato lacerace je obvykle lokalizovaná v gastroezofageální junkci. Může se ale šířit orálně do distálního, méně často i do středního jícnu, a aborálně do orální části žaludku.

1.7.2 Epidemiologie

Ve Spojených státech amerických zodpovídá MWS u dospělých za 1–15 % příčin krvácení z horního gastrointestinálního traktu a u dětí za < 5 % příčin krvácení. Z nejasných důvodů je MWS 2–4× častější u mužů než u žen.

1.7.3 Etiologie

Etiologie a etiopatogeneze MWS nejsou dosud jednoznačně objasněny. Předpokládá se, že v důsledku náhlého zvýšení nitrobrříšního tlaku, např. z důvodu opakovaného zvracení, s náhle vzniklým zvýšením tlaku v jícnu v důsledku expulze žaludečního obsahu, dojde k podélným laceracím sliznice jícnu. Tyto lacerace mohou být hluboké a dosahovat do submukózy včetně poškození tepen a žil s následným krvácením. Trhliny jsou obvykle longitudinální, nikoli po celém obvodu jícnu. Možným vysvětlením tvaru trhlin při MWS je oválný tvar jícnu a žaludku.

Mezi možné příčiny MWS patří opakované nadávování, zvracení, kašel, kardiopulmonální resuscitace nebo tupá poranění břicha. Za predisponující onemocnění se považují gastroezofageální refluxní choroba (gastroesophageal reflux disease, GERD) a mentální bulimie.

Ke vzniku MWS může dojít i iatrogeně při ezofagogastroduodenoskopii (EGDS) nebo transezofageální echokardiografii. Riziko vzniku MWS při EGDS je velice nízké a nepřesahuje 0,07–0,49 %.

1.7.4 Klinika a diagnostika

V 85 % případů MWS je přítomna hemateméze. Množství vyzvracené krve je variabilní a pohybuje se od krvavě zabarveného hlenu až po masivní zvracení jasně červené krve.

Při těžkém krvácení se může vyskytovat meléna, dále závrať nebo i synkopa. Často udávaným steskem jsou epigastrické bolesti, obvykle při současném výskytu predisponujícího faktoru, např. GERD. V lehkých případech MWS může být průběh asymptomatický.

Klinický nález při MWS je nespecifický. Při těžkém krvácení mohou být přítomny šokové příznaky. Při fyzikálním vyšetření je nutno pátrat po známkách těžkého krvácení a rozvíjejícího se šoku, zejména po tachykardii, nitkovitém pulzu, hypotenzi, známkách dehydratace, sníženém kožním turgoru a prodlouženém kapilárním návratu. Vyšetření per rectum může prokázat přítomnost melény.

Laboratorně je nutno vyhodnotit krevní obraz se zaměřením na koncentraci hemoglobinu, hematokrit a počet krevních destiček a koagulaci. K vyloučení eventuálního renálního poškození je indikováno vyšetření renálních funkcí.

Zlatým diagnostickým standardem je EGDS, která prokáže přítomnost lacerací a umožňuje zastavení případného aktivního krvácení. Makroskopicky může být viditelné krvácení, krevní koagulum nebo fibrinové nálety v místě krvácení. Ve většině případů je přítomna solitární lineární lacerace v oblasti malé křivatury žaludku, těsně pod kardií.

V případě aktivního krvácení a nemožnosti nebo selhání endoskopické intervence je možno zvážit angiografii k lokalizaci ložiska krvácení a pokusu o jeho zastavení.

Ve většině případů je u dětí průběh MWS lehký a EGDS se při jasné anamnéze a minimálním krvácení rutinně neprovádí.

1.7.5 Diferenciální diagnostika

Diferenciálnědiagnosticky je nutno zvážit jiné příčiny hemateméze, zejména krvácení z jícnových vari-

xů, žaludečních nebo dvanáctníkových vředů nebo přítomnost arteriovenózních malformací. Vzácně se může v dětském věku vyskytnout Boerhaavův syndrom, charakterizovaný transmuralní perforací stěny jícnu, obvykle v souvislosti se silným zvracením nebo zvýšením tlaku v jícnu. Prognóza tohoto syndromu je závažná. Pozdní diagnóza je spojena, i přes adekvátní terapii, až s 60% mortalitou. Při nerozpoznaném a/nebo neléčeném Boerhaavově syndromu je mortalita téměř 100 %.

1.7.6 Terapie

Ve většině případů je průběh MWS lehký se spontánní úpravou a postačí konzervativní přístup.

Při těžkém krvácení může být nutná volumexpanze a podle výsledků podání transfuze erymasy. Při přítomnosti minerálového rozvratu je nutná jeho korekce a při poruchách srážlivosti je zapotřebí jejich úprava před přistoupením k případné EGDS. V indikovaných případech, zejména při diferenciálnědiagnostické rozvaze stran přítomnosti jícnových varixů, je nutno zvážit zavedení nazogastrické sondy k dekompresi žaludku.

Za účelem snížení žaludeční acidity se z medikamentů podávají blokátory protonové pumpy nebo, v pediatrii méně často, antagonisty H_2 -receptorů. Při přetrvávající nauce a zvracení lze podat antiemetika, obvykle prometazin nebo ondansetron.

Při případné EGDS je nutno pátrat po zdroji krvácení. Při jeho spontánním odeznění není nutná další intervence. Pokud je krvácení stále aktivní, lze podat lokálně injekci adrenalinu v ředění 1 : 10 000 až 1 : 20 000. Alternativou jsou klipování, elektrokoagulace, lokální injekce sklerotizujících přípravků, koagulace pomocí Argon plazmy nebo endoskopická ligace.

Při nemožnosti EGDS lze zvážit provedení angiografie s aplikací vazokonstriktorů, např. vazopresinu, nebo transkatérovou embolizací s cílem obliterace arteria gastrica l. sin. nebo arteria mesenterica superior.

Velice vzácně a při selhání všech ostatních možností lze zvážit laparoskopickou chirurgickou revizi, která má výborné výsledky.

1.7.7 Komplikace

Komplikace jsou ve spojitosti se stupněm krevních ztrát, které podle tíže mohou vést k rozvoji hypovolemického šoku, poruchám metabolismu nebo až k srdečnímu infarktu. Při nemožnosti zastavení krvácení hrozí úmrtí. K perforaci jícnu nebo k rekurenci MWS dochází velice vzácně.

1.7.8 Prognóza

Prognóza je všeobecně příznivá. Ve většině případů dochází k zástavě krvácení spontánně a lacerace se hojí do 72 hodin. Transfuze krve nejsou obvykle nutné.

Práce vznikla s podporou projektu RVO-VFN64165 a v rámci programu Cooperatio, vědní oblast „Pediatrie“.

Literatura

- Gawrieh S, Shaker R. Treatment of actively bleeding Mallory-Weiss syndrome: epinephrine injection or band ligation? *Curr Gastroenterol Rep* 2005;7:175.
- Cheredinkov EF, Kunin AA, Cheredinkov EE, et al. The role of etiopathogenetic aspects in prediction and prevention of discontinuous-hemorrhagic (Mallory-Weiss) syndrome. *EPMA J* 2016;7:7.
- Rawla P, Devasahayam J. Mallory-Weiss syndrome. [Updated 2023 Jul 31]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.

1.8 Hiátová hernie

Milan Machart

1.8.1 Definice a epidemiologie

Hiátová hernie je stav, kdy se hiátem (vazivovou částí bránice, kterou z hrudníku prostupuje jícen do dutiny břišní) **protlačuje část žaludku do dutiny hrudní**. Klasická hiátová hernie je u dětí popisována poměrně zřídka.

2. paraezofageální, při které žaludek prolabuje vedle jícnu do dutiny hrudní,
3. smíšená, která kombinuje skluznou a paraezofageální hernii.
4. Některé klasifikace udávají i typ čtvrtý s herniací celého žaludku do hrudníku.

1.8.2 Etiologie

Etiologie tohoto onemocnění není prokázána, většina autorů se kloní k vrozené dispozici. Je-li oslabení bránice větší, dochází k herniaci i dalších orgánů dutiny břišní a pak jde o klasickou brániční kýlu (většinou jako vrozený defekt bránice) mnohdy se stavem, vyžadujícím urgentní chirurgické řešení.

1.8.3 Klasifikace

Rozlišují se tyto základní typy hiátové kýly (fyziologický stav, skluzná a paraezofageální hiátová hernie) (obr. 1.8.1).

Klasifikace hiátové hernie:

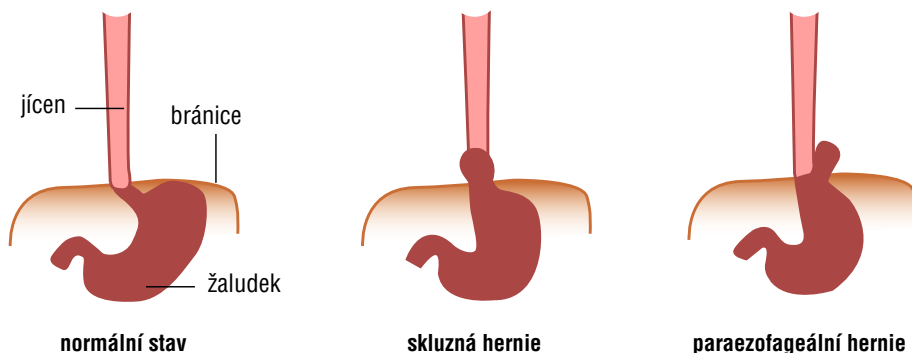
1. skluzná, při které se přesouvá intermitentně část žaludku do hrudníku,

1.8.4 Klinika

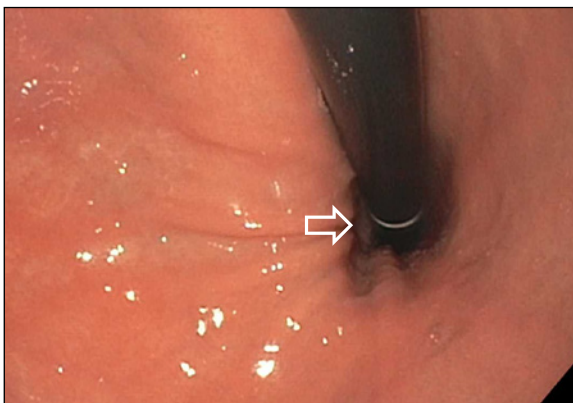
Symptomatologie u drobných hiátových kýl prakticky chybí, u větších bývají příznaky nespecifické. Patří k nim především regurgitace žaludečního obsahu do jícnu, pyróza, někdy zvracení při masivním gastroezofageálním refluxním onemocnění, bolesti břicha či za sternem, někdy kašel a dušnost. Ke komplikacím může patřit zakrvácení z eroze jícnu, které se může projevit hematemézou, případně melénou.

1.8.5 Diagnostika

Diagnosticky se využívají prostý nativní rentgenový (RTG) snímek břicha a hrudníku (může objevit asymptomatické kýly při vyšetření z jiných důvodů), cíleně se pak využívají RTG s polykáním kontrastní látky, ezofagogastroduodenoskopie (obr. 1.8.2) a výpočet-



Obr. 1.8.1 Základní typy brániční kýly
(upraveno podle <https://www.symptomy.cz/nemoc/hiatova-hernie>)



Obr. 1.8.2 Endoskopický obraz hiátové hernie při retroflexi: vtažení části žaludku orálním směrem (šipka)
(poskytnuto a publikováno s laskavým souhlasem Petara Mamuly, M.D., Children's Hospital of Philadelphia, Filadelfie, USA)

ní tomografie. Před zahájením léčby a návrhem dalších řešení je vhodné provedení jícnové manometrie a pH-metrie.

1.8.6 Diferenciální diagnostika

Diferenciálnědiagnosticky je u nejmenších dětí nutné vyloučit tracheoezofageální píštěl, prostý gastroezo-

fageální reflux, eventuálně pylorostenózu. Případné krvácení u starších dětí může být způsobeno jícnovými varixy či gastroduodenální vředovou chorobou.

1.8.7 Terapie

Terapie je zpočátku symptomatická s využitím blokátorů protonové pumpy, H_2 -blokátorů, antagonistů kalciových kanálů, případně antacid u starších dětí. Při selhávání konzervativní léčby či objemnějších kýlách připadá v úvahu provedení operační fundoplikace. V současnosti je nejčastěji používána Nissenova laparoskopická metoda.

Literatura

- Gang S, Kwon H, Park J, Kim DY. The outcome of hiatal hernia repair and factors associated with surgical outcome in the pediatric population: a single-centre experience. *Ann Surg Treat Res* 2023;105:396–403.
- Kohn GP, Price RR, DeMeester SR, et al. Guidelines for the management of hiatal hernia. *Surg Endosc* 2013;27:4409–4428.
- Rajesh U, Prasad AN. Hiatus hernia in a ten year old boy. *Med J Armed Forces India* 2008;64:189–190.
- Scarpato E, D'Armiento M, Martinelli M, et al. Impact of hiatal hernia on pediatric dyspeptic symptoms. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;59:795–798.

2 Žaludek

2.1 Pylorostenóza

Milan Machart

2.1.1 Definice

Pylorostenóza (pylorostenosis hypertrophica congenita) je idiopatická hypertrofie hladké svaloviny vrátníku, případně i vývodné části žaludku, způsobující neprůchodnost pyloru a obraz vysokého ilea.

2.1.2 Klasifikace

Klasifikace se u tohoto onemocnění novorozeneckého a raně kojeneckého věku neuplatňují, jde o patologickou jednotku s jednoznačným klinickým obrazem.

2.1.3 Epidemiologie

V České republice se incidence odhaduje na cca 1 : 5 000 narozených dětí s tím, že poměr chlapců a dívek je přibližně 5 : 1. Standardně se dříve vyskytovalo toto onemocnění u dětí ve věku od 6. do 12. týdne života, v posledním desetiletí se vyskytují dřívější manifestace ve věku již od 3. týdne a málokdy je dítě starší než 8 týdnů.

Pylorostenóza je častější u bělošských dětí. Její výskyt u Asiátů a černochů je nízký.

2.1.4 Etiologie

Etiologie tohoto onemocnění není známá, někteří autoři prokazují neurčitě polygenní dědičnost a tento fakt opírají o skutečnost, že se v přibližně 15 % případů objevuje v rodinách postižených dětí opakovaně.

Mezi rizikové faktory rozvoje pylorostenózy se řadí postnatální expozice azitromycinu, krmení lahvičkou, předčasný porod, porod císařským řezem a prvorozené děti (30–40 % případů pylorostenózy). U dětí silných kuřáček je dokumentován vzestup rizika rozvoje pylorostenózy 1,5–2krát.

2.1.5 Klinika

Klasickým příznakem pylorostenózy je zvracení, obvykle časně po jídle, které se z výraznějšího zvracení v řádu hodin vyvíjí do projektilového, tedy zvracení obloukem, do dálky, nezřídka i do vzdálenosti jednoho metru. Zvratky neobsahují žluč, ale částečně natrávené mléko, dítě se projevuje hladově a během krátké doby se objevují známky dehydratace, díky rozvíjející se hypochloremické alkalóze (zvracení kyseliny solné) se dítě propadá do apatie až letargie. Může se rozvinout i hypokalemie s hyponatremií. S pylorostenózou se až ve 14 % vyskytuje hyperbilirubinemie. Tato kombinace je známá jako **ikteropylorický syndrom**. Nekonjugovaná hyperbilirubinemie je častější než konjugovaná hyperbilirubinemie a bývá spojena s dehydratací a špatným stavem výživy a má tendenci k ústupu po chirurgickém výkonu.

U klidných dětí lze vyhmátnat v pravém podžebří rezistenci („pylorický tumor“), případně pozorovat peristaltickou vlnu.

2.1.6 Diagnostika

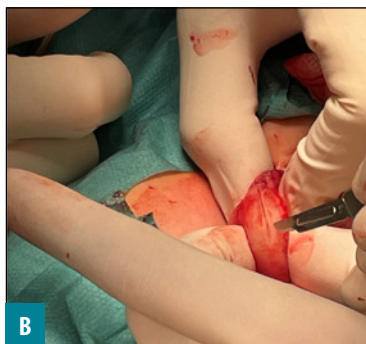
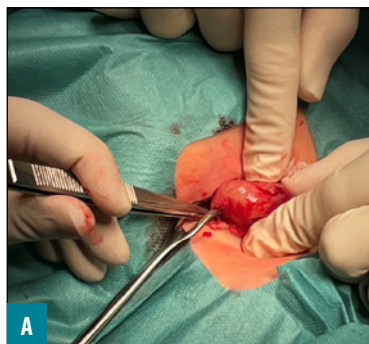
Metodou volby je **ultrasonografické vyšetření břicha**, které objektivně prokáže zbytnění pyloru. Za mezní kritéria pro ultrasonografickou diagnózu pylorostenózy jsou délka pylorického kanálu nad 18 mm a šířka svaloviny nad 3 mm (celkový průměr pyloru větší než 10 mm) (obr. 2.1.1 a 2.1.2). Pomocnými metodami jsou pak hodnoty v parametrech acidobazické rovnováhy (**hypochloremická alkalóza**, hypokalemie, hyponatremie). V nejasných situacích může pomoci skioskopie provedením vyšetření pasáže žaludkem s vodnou kontrastní látkou.



Obr. 2.1.1 Ultrasonografický nálezn při pylorostenóze. Zeleně je měřena délka pylorického kanálu.
(z archivu Radiodiagnostického oddělení Fakultní Thomayerovy nemocnice, Praha)



Obr. 2.1.2 Ultrasonografický nálezn při pylorostenóze. Zeleně je měřena tloušťka svaloviny stěny pylorického kanálu.
(z archivu Radiodiagnostického oddělení Fakultní Thomayerovy nemocnice, Praha)



Obr. 2.1.3 Pyloromyotomie: pylorický pseudotumor (A), natětí stěny pyloru (B) a vlastní pyloromyotomie (C)
(z archivu autora)

2.1.7 Terapie

Metodou volby je chirurgické řešení. Zlatým standardem je provedení **pyloromyotomie**, nejčastěji metodou podle Fredeta–Webera–Ramstedta, při které je zbytnělá svalovina nařata v avaskulární zóně a podélná vlákna rozvolněna až ke sliznici v celé délce pyloru. Výkon lze provést i laparoskopickou metodou, kterou již některá pracoviště preferují. Následuje frakcionovaná zátěž tekutinami a mlékem. Průběh pyloromyotomie je zobrazen na obr. 2.1.3.

2.1.8 Diferenciální diagnostika

Pylorostenózu je nutné odlišit od neúplné atrezie v oblasti horního gastrointestinálního traktu, ať už jde o neúplnou prepylorickou nebo duodenální membránu, či obstrukci duodena zvenčí (pancreas anulare, hyperfixace vazivovými pruhy v rámci Laddova syndromu). Výrazné zvracení mohou způsobit i nechirurgické stavy, např. nitrolební hypertenze, významná gastroezofageální refluxní choroba, atonie žaludku či některé metabolické vady. K těm patří především akutně život ohrožující kongenitální

adrenální hyperplazie provázená hyperkalemií a acidózou a virilizací genitálu, která je nápadná u dívek, nikoliv však u chlapců. Diferenciálně diagnosticky je třeba rovněž zvážit sepsi, potravinovou alergii a jaterní onemocnění.

2.1.9 Prognóza

Správně provedený operační výkon lze považovat za definitivní řešení onemocnění, které nerecidivuje a nemá vliv na další vývoj dítěte.

Literatura

Abdellatif M, Ghazy S, Kamel MG, et al. Association between exposure to macrolides and the development of

infantile hypertrophic pyloric stenosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Pediatr* 2019;178:301–314.

Galea R, Said E. Infantile hypertrophic pyloric stenosis: an epidemiological review. *Neonatal Netw* 2018;37:197–204.

Garfield K, Sargent SROV. Pyloric stenosis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555931/>

Hernan-Schulman M. Infantile hypertrophic pyloric stenosis. *Radiology* 2003;227:319–331.

Kapoor R, Kancherla V, Cao V, et al. Prevalence and descriptive epidemiology of infantile hypertrophic pyloric stenosis in the United States: A multistate, population-based retrospective study, 1999–2010. *Birth Defects Res* 2019;111:159–169.

Peters B, Oomen MWN, Bakx R, Benninga MA. Advances in infantile hypertrophic pyloric stenosis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2014;8:533–541.

2.2 Gastritidy a gastropatie

Josef Sýkora

Úvod

Chronické gastritidy, gastropatie a vředová choroba gastroduodena jsou považovány za součást spektra patofyziologicky stejné a/nebo podobné skupiny onemocnění, u kterých se potvrdila vzájemná souvislost. Ačkoliv tyto choroby jsou častější u dospělých, jejich incidence v pediatrické populaci má svůj význam a představují důležité heterogenní klinické jednotky.

2.2.1 Diagnostika a klasifikace u dětí

Histologickou reakci žaludku na poškození noxou různého charakteru představují strukturálně epitelální změny, slizniční zánět, regresivní změny a regenerace/reparace buněk. Aktuálně dosud **není k dispozici žádná univerzálně přijatá standardní klasifikace gastritid/gastropatií v dětském věku.** Používají se různá pediatricky modifikovaná schémata. Obecně je nomenklatura jednotlivých typů gastritid založena na **Sydneyské klasifikaci pro dospělé.** Její hlavní principy mohou být z praktického hlediska dobře aplikovány v dětském věku. Sémantické odlišení mezi gastritidou a gastropatií označuje **gastropatie jako slizniční abnormality s minimální/fokální nebo chybějící inflamatorní složkou.** Z praktického hlediska však subjektivní variabilita v histologickém vyšetření zánětlivého infiltrátu může udělat velmi mlhavou hranici mezi oběma morfologickými jednotkami a častěji se tak uvádí v literatuře označení gastritida. Vzhledem k nedostatku znalostí o etiologii a patogenezi gastritid, přítomnosti variací v nomenklatuře a možné koexistenci více než jednoho typu u jednotlivého pacienta, kdy se jednotlivé klinické jednotky mohou morfologicky a etiologicky překrývat, zůstává klasifikace gastritid stále kontroverzní. **Speciální formy gastritid zahrnují gastritidy bez jasné etiologie a gastropatie.**

Diagnostika gastritidy kombinuje klinické nálezy, makroskopické změny (endoskopie) a histopatologický rozbor včetně doplňujících vyšetření. Pro obdržení reprezentativních slizničních biptických

vzorků je důležité vzít do úvahy anatomickou a funkční heterogenitu žaludeční sliznice. **Gastritidy mohou progredovat do vzniku vředové choroby gastroduodena s rozvojem komplikací jako perforace, krvácení, striktury a obstrukce (viz kapitulu 2.4).** Současná klasifikace gastritid/gastropatií je také založena na časovém hledisku (akutní nebo chronické), klinickém, etiologickém, endoskopickém a histologickém obrazu, topografickém (kardie, tělo, antrum nebo pangastritida) a patofyziologickém hledisku. V současnosti je používána, jak je výše uvedeno, revidovaná Sydneyská klasifikace chronické gastritidy, která poskytuje standardizovaný a velmi sofistikovaný nástroj dokumentující rozsah a tíži gastritidy, ale nenabízí možnost predikce nebo předpovědi budoucích morfologických změn. Je nutné mít na paměti, že **chronická gastritida je vždy histopatologická diagnóza, nikoliv endoskopická.** Gastritida je charakterizována mikroskopickým histopatologickým obrazem zánětlivých změn v lamina propria různého charakteru s poškozením žaludeční sliznice bez specifické klinické prezentace nebo příznaků, které by ji definovaly. Gastritida je často asymptomatická, ale má svůj korelát v různém stupni histomorfologických změn. Endoskopická diagnostika gastritid doznala významného pokroku díky sofistikovaným endoskopickým metodám s vysokým rozlišením a virtuální chromoendoskopii (narrow-band imaging /NBI/, blue light imaging /BLI/ a linked color imaging /LCT/) (viz kapitulu 71).

U chronické gastritidy se hodnotí histomorfologické parametry (stupnice), které jsou semikvantitativně odstupňovány jako chybějící, mírné, střední a závažné, odvozené od histologických nálezů biptických vzorků standardně odebraných v průběhu endoskopie ze specifických oblastí žaludku. Biopsie duodenální sliznice může také pomoci v diagnostice některých forem chronické gastritidy. Příkladem může sloužit duodenální biopsie, která může u pacienta s granulomatózní gastritidou prokázat Crohnovu chorobu (Crohn's disease, CD) (viz kapitulu 3.1) nebo celiakii (viz kapitulu 3.4) u lymfocytární gastritidy.

Morfologická variabilita chronického zánětu, aktivity zánětu, intestinální metaplasie, atrofie a přítomnost *Helicobacter (H.) pylori* jsou hodnoceny jako chybějící, mírné, středně těžké a těžké.

Stupeň chronické zánětlivé infiltrace se hodnotí množstvím mononukleárů a lymfocytů, aktivita zá-

nětu množstvím neutrofilních leukocytů a eozinofilů a atrofie podle množství, hloubky a ztráty gastrických žlázek. Dále se hodnotí přítomnost *H. pylori* a/nebo *H. heilmannii* a přítomnost intestinální metaplasie a atrofie.

***H. pylori* je nejčastější příčinou gastritidy u dětí a dospělých.** Vzácně se může uplatnit i *H. heilmannii*. Chronické gastritidy *H. pylori* negativní nejsou v dětském věku dostatečně charakterizovány. Jsou popisovány většinou v malých kohortách, smíšených souborech dětí i dospělých nebo jako sporadické případy. Gastritidy mohou být také vyvolány léky nebo mohou být eozinofilní, autoimunitní/atrofické, kolagenní, lymfocytární, granulomatózní, idiopatické a nespecifické, při systémových chorobách nebo při postižení horní části gastrointestinálního traktu (GIT), při idiopatických střevních zánětech (inflammatory bowel disease, IBD) (viz kapitulu 3.1). V mnoha případech je etiopatogeneze neznámá. Přehled klasifikace gastritid/gastropatií shrnuje tab. 2.2.1.

Gastropatie jsou charakterizovány epiteliálním poškozením, regeneračními projevy, minimálními nebo žádnými zánětlivými změnami a různě se vyskytujícími slizničními erozivními/hemoragickými a/nebo jinými lézemi. Jedná se o poruchy, u kterých nelze prokázat zánětlivou povahu a zánětlivý původ změn na vznik a průběh choroby, často příčina není prokazatelná. Gastritidy a gastropatie nejsou patofyziologicky vzájemně vylučné stavy, mohou někdy současně koexistovat, což může vyvolávat diagnostické rozpaky. Pravděpodobně se tedy nejedná o homogenní nozologické jednotky s definovanou jednotnou etiopatogenezi.

2.2.2 Klinický obraz

Symptomy gastrické patologie jsou u dětí **variabilní, často nespecifické**. Gastritidy/gastropatie mohou být zcela asymptomatické, na druhé straně klinická manifestace často závisí na příčině. Nejčastější projevy jsou **dráždivost, neklid, generalizovaná nebo lokalizovaná bolest břicha a poruchy příjmu stravy**. U některých dětí jsou přítomné **epigastrické bolesti, dyspeptické obtíže, zvracení, nauzea, refluxní obtíže a sideropenická anémie**. Alarmující příznaky jako **hematemeze, meléna, úbytek hmotnosti, nechutenství, horečky, noční bolesti a anémie** mohou značit vředovou chorobu nebo jiná organická onemocnění (CD, celiakie, střevní malrotace nebo

Tab. 2.2.1 Klasifikace gastritid/gastropatií

Akutní gastritida

Chronické gastritidy/gastropatie

Infekční gastritida

Traumatická gastropatie

Neonatální gastropatie

Gastropatie a/nebo gastritida indukovaná fyzickou námahou

Gastritida vyvolaná léky

Stresová gastropatie

Eozinofilní/alergická gastritida

Hypersekreční stavy

Autoimunitní gastritida a další imunologicky podmíněné gastritidy / perniciozní anémie

Chronická atrofická gastritida

Nespecifická gastritida

Vaskulární gastropatie

Reakce štěpu proti hostiteli (graft versus-host disease)

Uremická gastropatie

Biliární gastropatie

Korozivní gastropatie

Kolagenní gastritida

Lymfocytární gastritida

Postgastrektomická gastritida (poresekcí)

Gastritida asociovaná s IgA vaskulitidou

Ménétrierova choroba

Chronické granulomatózní onemocnění / ostatní granulomatózní gastritidy

Chronická varioliformní gastritida

Radiační gastritida

Gastritida při dalších autoimunitních chorobách

Cystinóza

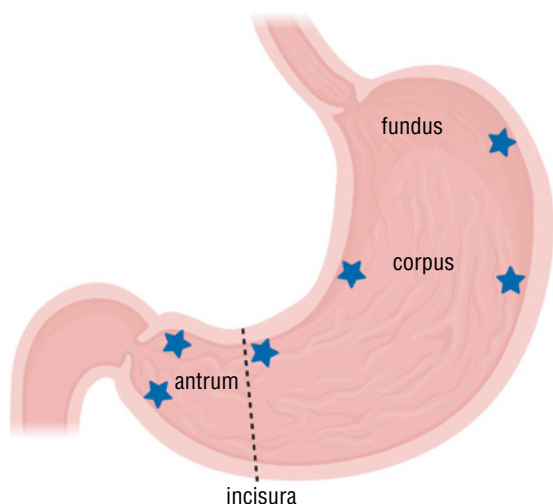
IgA – imunoglobulin A

infekce). Avšak většina dětí s abdominální symptomatologií většinou trpí stavy z řady poruch interakce osy střevo–mozek (disorders of gut-brain interaction, DGBI), proto děti s normálním fyzikálním nálezem bez alarmujících příznaků splňující Římská kritéria IV pravděpodobně nebudou vyžadovat další invazivní vyšetřovací metody (endoskopie) (viz kapitulu 5). Na druhé straně mnoho dětí může mít sekundární gastritidu s rozvojem peptických vředů při systémových chorobách (trauma, sepse) nebo při hypersekrečních stavech nebo IBD. **U dětí se sekundární gastritidou bývají závažnější projevy jako krvácení, perforace, vředy nebo obstrukce žaludku. Primární gastritida s ulceracemi nejčastěji vyvolaná *H. pylori* se prezentuje bolestmi břicha a spíše chronickými nespecifickými obtížemi s vazbou na jídlo/nebo na lačno v závislosti na věku.**

2.2.3 Endoskopické vyšetření

Klíčovým vyšetřením v diagnostice je endoskopické vyšetření žaludku a duodena, ezofagogastroduodenoskopie (EGDS), s etážovým odběrem bioptických vzorků. Hlavní role EGDS v diagnostice gastritid/gastropatií je vizualizace slizničních abnormalit, odběr histologických vzorků včetně pečlivého zhodnocení bulbu duodena a/nebo terapeutické zákroky. Samotná EGDS není dostatečná v diagnostice

gastritid/gastropatií u dětí, biopsie jsou proto doporučeny i v případě normálního makroskopického nálezu. Vzorky musejí být standardně odebrány z odpovídajících míst v žaludku podle Sydneyské klasifikace kombinující topografické, morfologické a klinické informace včetně patologicky změněné sliznice. Pro optimální klasifikaci gastritidy doporučuje Sydneyský systém odebrat dva bioptické vzorky z malé a velké křivatury v antru asi 2–3 cm od pyloru, jednu biopsii z incisury, jednu biopsii z malé křivatury ve střední části těla žaludku asi 4 cm od incisury, jednu biopsii z velké křivatury asi 8 cm od kardie a jednu biopsii z fundické části žaludku (obr. 2.2.1). Další biopsie se odebírají podle specifického makroskopického obrazu. V průběhu endoskopie je nezbytné pečlivě prohlédnout bulbus duodena pro možnost přítomnosti peptického vředu, krvácející léze a/nebo celiakie. Prohlédnutí bulbu duodena je obzvláště významné u pacientů s krvácením do GIT. Endoskopický vzhled gastritid se může lišit podle tíže a etiologie. Endoskopista by měl vždy popsat pouze makroskopický obraz a případnou přítomnost vředu, eroze a/nebo hemoragie a neměl by používat termíny jako „gastritida“ a „duodenitida“, které jsou pouze histologickými termíny. V současnosti neexistuje shoda ohledně gastrické endoskopické klasifikace, avšak existuje obecně přijatá a používaná endoskopická terminologie k popisu endoskopických nálezů. **V popisné terminologii se používají obecně termíny jako erytém, eroze, afty, ulcerace, polypy, granulární nebo nodulární sliznice, krvácejí ložiska nebo difúzní hemoragie, petechie, biliární reflux, obrovské nebo atrofické žaludeční řasy.**



Obr. 2.2.1 Doporučené lokality odběru bioptických vzorků při ezofagogastroduodenoskopii při podezření na gastritidu, resp. gastropatii (upraveno podle Latorre G, et al. Gastroenterol Hepatol 2024;47:793–803)

2.2.4 Patologické obrazy gastritid/gastropatií

Patologické histomorfologické obrazy záleží na etiopatogenezi, topografii a trvání choroby. **Histologicko-morfologická patologie může být přítomna i v případě normálního slizničního endoskopického nálezu. Neutrofilní, mononukleární a/nebo eozinofilní infiltrace** může být u gastritid různého původu (*H. pylori*, eozinofilní gastritida, parazitární infekce, alergie na bílkoviny kravského mléka – viz kapitulu 13). U infekce vyvolané *H. pylori* mohou být přítomny **lymfoidní folikuly a povrchové eroze**. Histologicky lze při této infekci nalézt všechny druhy buněk v záneťlivém infiltrátu. **Chemická/refluxní gastropatie** je spojena se **slizniční hyperemií, foveolární hyperpla-**

zii a degenerací povrchového epitelu. Hyperplazie enterochromafinních buněk (enterochromaffin-like, ECL) je typicky u dlouhodobého podávání blokátů protonové pumpy (proton pump inhibitors, PPI) nebo autoimunitní gastritidy. Atrofie žaludeční sliznice a atrofická gastritida, které jsou charakterizovány ztrátou gastrických žlázek, jsou hlavně u infekce *H. pylori* a autoimunitní gastritidy. V průběhu reparačního procesu dochází k regeneraci žaludečních žlázek nebo proliferaci fibroblastů, extracelulární matrix a ztlustění sliznice a vzniku žaludeční **intestinální metaplazie (IM)**, kterou se rozumí náhrada epitelu žaludeční sliznice epitelem intestinálního typu a lze ji chápat jako **projev odchylné regenerace sliznice**. Objevuje se zejména při autoimunitní gastritidě, infekci *H. pylori* nebo biliární gastropatii. Kompletní IM zcela napodobuje sliznici tenkého střeva. Je tvořena pohárkovými buňkami, absorpčním cylindrickým epitelem a Panethovými buňkami. U **nekompletní IM** jsou **absorpční epitelie nahrazeny mukózními buňkami**. Atrofie a intestinální metaplazie mohou být

difuzní nebo multifokální, jsou spojeny se zvýšeným rizikem adenokarcinomu žaludku. Hyperemické a kongestivní změny bývají u aktivní infekce *H. pylori*, vaskulárních gastropatií a chemickém poškození sliznice. Histologický obraz akutní gastritidy ukazuje **neutrofilní infiltraci v lamina propria nebo epitelu**, kde se neutrofilové normálně nevyskytují, a difuzní eozinofilní infiltraci. Zvláštní nepříliš častý a také nepřesně definovaný termín je **chronická nespecifická gastritida**.

2.2.5 Epidemiologie

Symptomy gastrických chorob jsou nespecifické, ne vždy se proto provádí EGDS. Opravdová prevalence gastritid je proto logicky podhodnocena, pravděpodobně s výjimkou chorob vyvolaných infekcí *H. pylori*. Incidence chronické gastritidy není u dětí známá, odhaduje se na 2–8 % a zvyšuje se po 10. roku věku. Studie ukazují vyšší výskyt idiopatické *H. pylori* negativní gastritidy u dětí (50 %) než u dospělých (20 %).

Tab. 2.2.2 Klasifikace erozivní a neerozivní gastritidy/gastropatie*

Erozivní/hemoragické	Neerozivní/nehemoragické
Novorozenecká gastropatie	Gastritida vyvolaná <i>Helicobacter pylori</i>
Portální gastropatie	Gastritida vyvolaná <i>Helicobacter heilmannii</i>
Traumatická gastropatie	Eozinofilní gastritida
Stresová gastropatie	Gastropatie asociovaná s blokátory protonové pumpy
Uremická gastropatie	Gastritida při celiakii
Biliární gastropatie	Gastritida při chronické granulomatóze
Radiační gastropatie	Ostatní granulomatózní choroby
Gastropatie indukovaná fyzickou námahou	Cytomegalovirová gastritida
Gastropatie při IgA vaskulitidě	Kolagenní gastritida
Chronická varioliformní gastritida	Lymfocytární gastritida
Polékové gastropatie	Reakce štetu proti hostiteli
Korozivní gastropatie	Autoimunitní gastritida
Flegmonózní gastritida	Nespecifická gastritida
Gastritida při idiopatických střevních zánětech	
Ménétrierova choroba	
Perniciózní anemie	

* Ačkoliv některé choroby se mohou manifestovat jako erozivní nebo neerozivní, každá je klasifikována podle nejčastější manifestace.
IgA – imunoglobulin A

2.2.6 Etiologie a typy gastritid a gastropatií

Alternativní přístup ke klasifikaci gastritid zohledňuje klinické symptomy, etiopatogenezi slizničních histomorfologických změn, akutní a/nebo chronický průběh v klinickém kontextu včetně fyzikálního vyšetření a laboratorních výsledků. Specifické příčiny gastritid/gastropatií jsou způsobeny mnoha různými faktory. Tímto způsobem lze obecně rozdělit gastritidy do dvou podskupin na **akutní** a mnohem častější **chronické gastritidy atrofické/neatrofické** a/nebo **gastropatie a gastritidy neznámého původu**. Dobře použitelná z praktického hlediska je klasifikace podle závažnosti podle makroskopického endoskopického nálezu, kdy se gastritidy rozdělují na **erozivní, ulcererozivní** a/nebo **hemoragické gastritidy/gastropatie** a **neerozivní/nehemoragické gastritidy/gastropatie** (tab. 2.2.2). Erozivní gastritida se může objevit náhle (**akutní erozivní gastritida**) nebo chronicky u jinak zdravého dítěte (**chronická erozivní gastritida**).

2.2.6.1 Akutní gastritida

Akutní gastritida představuje stále ne zcela přesně definovanou klinickou jednotku v dětském věku. Je charakterizovaná **dočasným náhle vzniklým zánětem žaludeční sliznice v lamina propria** (predominantně polymorfonukleární leukocyty) **provázené difúzním edémem a kongescí kapilár s převahou v antru žaludku**. Leukocyty mohou pronikat do lumen žaludečních žlázek nebo submukózy. Akutní gastritida **může být asymptomatická nebo jsou přítomny nespecifické projevy**, např. epigastrické bolesti, nauzea, zvracení a nechutenství. **Může se manifestovat krvácením** (hematemeze) způsobeným erozivními změnami nebo ulceracemi sliznice nebo vzácně jako meléna. **Akutní flegmonózní gastritida a emfyzematózní gastritida** jako komplikace akutní flegmonózní gastritidy jsou vyvolány transmuralní infekcí spojenou se ztlustěním žaludeční stěny a přítomností vzduchu ve stěně žaludku a portální žíly. Může být komplikována subfrenickým abscesem a představuje závažný život ohrožující stav. Bakteriální infekce postihuje submukózu, svalovinu a vzácně sliznici. Infekce může být fokální nebo difúzní. Akutní flegmonózní gastritida může být diagnostikována pomocí EGDS, výpočetní tomografií (computed tomography, CT) nebo endoskopickou ultrasonografií. Endoskopicky je prokázána šedavě zbarvená žaludeční sliznice pokrytá nekrotickými hmotami. Variantou akutní flegmonózní gastritidy

je **akutní nekrotizující gastritida** spojená s masivní infiltrací neutrofilů, nekrózou a gangrénou žaludeční stěny až do serózy. Intramurální absces je méně častý. Predisponující faktory, např. uremie, abdominální chirurgie, ischemie, šok, portální hypertenze, srdeční selhání, korozivní vlivy, medikace (ibuprofen, naproxen), trauma, sepse, popáleniny, diabetes mellitus, infekce, akutní lymfoblastická leukemie, gastroparéza nebo alkalický biliární reflux mohou indukovat akutní zánětlivé změny žaludeční sliznice. **Akutní gastritidy mohou být podle vyvolávajícího onemocnění patofyziologicky podmíněny sníženou žaludeční sekrecí hlenu, destrukcí žaludeční slizniční bariéry nebo snížením slizničního cévního zásobení**. Většinou jsou až v 70 % vyvolávajícím agens streptokoky, dále *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* nebo *Clostridioides* spp. Prokazují se i další patogeny, např. *Citrobacter*, *Acinetobacter* a *Enterobacter*. Akutní gastritidu mohou vyvolat také různé virové infekce jako enteroviry, virus Epsteina–Barrové (EBV), herpes simplex virus (HSV), cytomegalovirus (CMV) nebo diseminace *Varicella zoster viru* (VZV). Typicky postihují imunokompromitované děti a jen vzácně zdravé. Mykotické a parazitární infekce jako *Candida albicans*, histoplazmóza, mukormykóza a *Giardia lamblia* jsou vzácné. Akutní gastritida může být způsobena i akutní infekcí *H. pylori*, která způsobuje neutrofilní infiltraci, hypochlorhydrii, epigastrické bolesti a zvracení. Klinicky se však velmi obtížně prokazuje. Většina případů probíhá latentně s následným rozvojem chronické gastritidy. U dětí může dojít výjimečně po akutní infekci ke spontánnímu vymizení. Vzácně může vyvolat akutní flegmonózní gastritidu infekce *H. heilmannii*. **Symptomy všech závažných život ohrožujících forem akutní gastritidy jsou horečky, bolesti břicha, zvracení, syndrom toxického šoku a peritonitida**. Léčba může být konzervativní spočívající ve včasném podání antibiotik, vlastní diagnóza je potvrzena nejčastěji při laparotomii.

Zvláštní pozornost vyžaduje **korozivní gastritida** způsobená akutním poleptáním sliznice zpravidla po náhodném požití agresivních chemikálií (louhy nebo kyselina), a to i ve formě některých přípravků domácí chemie (různé čisticí a dezinfekční přípravky). Často je u dětí náhodná po záměně lahviček, u dospívajících se může jednat i o sebevražedný pokus. Typicky je poleptán jícen (viz kapitola 1.6), poškození může být současně i žaludek. Příznaky poleptání jsou různorodé, příznaky jsou u dětí nespecifické. Korozivní gastritida

může být od lehkého slizničního poškození charakteru hyperemie přes eroze, ulcerace, ztlustění řas až po těžkou nekrózu žaludku s perforací. Maximum změn je typicky prepyloricky v antru. Intenzivní terapie zahrnuje totální parenterální výživu, PPI, antibiotika a steroidy. Dlouhodobé následky je nutné řešit endoskopicko-chirurgickými metodami.

2.2.6.2 Gastritida při infekci *Helicobacter pylori*

2.2.6.2.1 Infekce *Helicobacter pylori*

Helicobacter pylori patří do čeledi *Helicobacteraceae* a společně s mnohem vzácnějším druhem *H. heilmannii* kolonizuje žaludeční sliznici člověka a představuje důležitý lidský patogen. *H. pylori* je gramnegativní, mikroaerofilní, pomalu rostoucí neinvazivní spirální bakterie, adaptovaná na žaludeční sliznici, specificky kolonizující povrchní epiteliální a hlenové vrstvy. Mikroba má 4–6 unipolárních bičíků (zpravidla 35 µm dlouhých) obsahujících flageliny, které jsou nezbytné pro pohyblivost mikroba a jeho patogenní účinky. Vyskytuje se převážně v bacilární formě, existují i kokoidní nekultivovatelné formy (zvláště vlivem expozice bakterie kyslíku, teplotě, změnám pH a antibiotikům). Schopnost transformace spirálních bakterií do kokoidních forem je jedna z nejdůležitějších mechanismů dovolujících přežití v lidském organismu nebo v zevním prostředí. Genom *H. pylori* kóduje přibližně 1 500 heterogenních proteinů, což může vysvětlit široké spektrum klinických projevů. *H. pylori* může vyvolávat digestivní a extradigestivní symptomy a může způsobit závažná gastroduodenální onemocnění, např. chronickou aktivní gastritidu s progresí do peptické vředové choroby, karcinomu žaludku a žaludeční lymfom asociovaný se sliznicí (mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma, MALTom). Ve srovnání s dospělou populací jsou tyto závažné komplikace u dětí vzácné. *H. pylori* může indukovat zánětlivé změny v dalších orgánech, např. v nervovém a kardiovaskulárním systému, ovlivňovat střevní mikrobiotu, osu střevo–mozek a játra. Převážná část infekce je u dětí asymptomatická. V případě klinických projevů se může jednat o epigastrické bolesti břicha po jídle, dyspeptické obtíže a krvácení z horní části GIT. **V současnosti, kromě vředové choroby, stále není dostatek důkazů pro vztah mezi abdominální symptomatologií a infekcí *H. pylori* v dětském věku.** Patofyziologický mechanismus a rizikové faktory, kte-

ré určují, zda u dětí infikovaných *H. pylori* vznikne asymptomatická gastritida nebo závažná onemocnění, nejsou dosud známy a jsou předmětem širokých výzkumných aktivit.

Ačkoliv se infekce *H. pylori* objevuje převážně v časném dětském věku, klinická symptomatologie, diagnostické postupy, eradikace, antibiotická rezistence a klinické aspekty se významně liší od dospělého věku s řadou někdy i rozporných informací a odlišností od dospělých. Příkladem může být významně nižší výskyt závažných chorob vyvolaných infekcí *H. pylori* a chybění prekancerózních lézí a malignit žaludku u dětí. To vedlo k vypracování aktuálních doporučení na základě kombinace souhrnných doporučení Evropské společnosti pro dětskou gastroenterologii, hepatologii a výživu a Severoamerické společnosti pro dětskou gastroenterologii, hepatologii a výživu (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition /ESPGHAN/ a North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition /NASPGHAN/), Maastrichtských doporučení IV a ostatních odborných pediatrických společností doplněné o recentní metaanalytické pediatrické literární údaje. Souhrnně aktuální doporučení slouží jako vodítko pro praktická opatření a správný postup u jednotlivých nozologických jednotek. Tato doporučení jistě nejsou definitivní a jsou průběžně aktualizována a neslouží jako exkluzivní protokol pro všechny děti, ale doporučení pro správnou klinickou praxi. **ESPGHAN jednoznačně nedoporučila používat strategii „testovat a léčit“ infekci *H. pylori* u dětí a diagnostika a terapie by měla být podporována jasným prospěchem pro jednotlivé děti v případě navržené eradikační terapie.** Podle aktuálních doporučení je současný standard pro diagnostiku chorob spojených s infekcí *H. pylori* u symptomatických dětí EGDS s odběrem vzorků k biopsii, histomorfologie, kultivace, antibiotická citlivost a rychlý ureázový test (rapid urease test, RUT). Obecné indikace a aktuální praktická doporučení pro diagnostiku a léčbu infekce *H. pylori* u dětí maximálně adaptovaná pro použití v klinické praxi jsou souhrnně uvedeny v tab. 2.2.3.

2.2.6.2.2 Epidemiologie *Helicobacter pylori*

Infekce *H. pylori* je výlučně lidská infekce, celosvětově rozšířená, patřící mezi nejčastější infekce vůbec. **Odhaduje se, že *H. pylori* infikuje asi 50 % světové populace,** stejnou měrou obě pohlaví. Existují vý-

Tab. 2.2.3 Infekce *Helicobacter pylori* – synopse podle současných praktických doporučení pro pediatrickou populaci

1. Primárním cílem klinického vyšetření gastrointestinálního traktu je zjistit příčinu, a ne pouze přítomnost *Helicobacter (H.) pylori*. Stanovení infekce *H. pylori* se provádí pouze v případě, kdy při průkazu positivity bude následně doporučena eradikace.
2. Testování je doporučeno u žaludečních nebo duodenálních vředů a/nebo erozí, MALT lymfomu, průkaz infekce *H. pylori* je jednoznačnou indikací k eradikaci a následnému potvrzení eradikace.
3. Není doporučeno testování u dětí s funkčními bolestmi břicha.
4. Není doporučeno testování na *H. pylori* při poruše růstu, idiopatických střevních zánětech, celiakii nebo eozinofilní ezofagitidě.
5. Není doporučeno testovat na *H. pylori* při sideropenické anemii. Pouze při vyloučení ostatních příčin selhání substituční terapie železem je indikována endoskopie, testování na *H. pylori* z biotického vzorku a terapie.
6. Není doporučeno testování infekce *H. pylori* v případě imunitní trombopenické purpury.
7. Doporučeno testování *H. pylori* u dětí příbuzných v první linii se zjištěným karcinomem žaludku.
8. Diagnostika infekce *H. pylori* je stanovena z biotických vzorků (bakteriologie, molekulární metody, rychlý ureázový test, mikroskopie).
9. Je nezbytné odebrat alespoň 6 vzorků (3 z korporální a 3 z antrální sliznice).
10. V případě diagnostiky je nezbytné vyčkat alespoň 2 týdny po skončení podávání blokátorů protonové pumpy a 4 týdny po antibiotické terapii.
11. Je indikováno provedení antibiotické citlivosti standardními metodami a léčba podle citlivosti.
12. Kontrola eradikace se provádí dechovým testem a/nebo vyšetřením stolice na antigen *H. pylori*. Nedoporučuje se provádět sérologické testy. Kontrola výsledku eradikace by měla být 6–8 týdnů po skončení léčby.
13. Není doporučeno používat klaritromycin a metronidazol v případě neznámé citlivosti.
14. Terapie by měla být založena na antibiotické citlivosti. Pokud není dostupná, tak by se v první linii terapie neměl podávat klaritromycin. Doporučuje se léčba vysokodávkovaným amoxicilinem a metronidazolem.
15. Při alergii na penicilinová antibiotika je doporučena trojkombinace s klaritromycinem.
16. Pro efektivní léčbu je nutné stanovit citlivost na antibiotika před zahájením léčby a cíleně nasadit antibiotika podle ní.
17. Terapie trojkombinací podle antibiotické citlivosti má přednost před sekvenční terapií.
18. V případě neznámé citlivosti je čtyřkombinace s bismutem (bismut, blokátory protonové pumpy, amoxicilin a metronidazol) empirická v první volbě.
19. Jednoznačně není doporučena strategie „testovat a léčit“.

MALT – lymfoidní tkáň ve sliznici s imunitní funkcí, mucosa associated-lymphoid tissue (upraveno podle Homan M, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2024;79:758–785)

znamné geografické a populační rozdíly. Epidemiologie *H. pylori* se rychle mění. V posledních desetiletích je patrný celosvětový trend poklesu prevalence *H. pylori*, a to hlavně v období let 2011–2022 až na 42,3 %, a to i v dětském věku. Nízký výskyt je prokázován hlavně u mladých lidí, zemí s vysokým ekonomickým, hygienickým a zdravotním standardem. Na druhé straně, vysoká prevalence v dětském věku se stále udržuje v rozvíjejících a nově industrializovaných zemích. **Výskyt infekce v rozvíjejících se zemích může dosáhnout až 90 %.** V rozvinutém světě je prevalence velmi nízká a pohybuje se od 1,8 % do 65 %. Metaanalytická studie z roku 2022 ukázala celosvětovou prevalenci u dětí 32,3 %. V České republice je prevalence

v dětské populaci do 15 let kolem 6 %. Potenciální vysvětlení pro tento pokles v dětském věku zahrnuje celkové zlepšování socioekonomické a životní úrovně, rozpoznání vztahů mezi infekcí *H. pylori* a nádorovým onemocněním žaludku a včasná diagnostika a léčba u dětí i dospělých.

Rekurence infekce nejčastěji představuje rekurenci identickým původním kmenem *H. pylori*. Svoji roli hrají kokoidní formy *H. pylori*, které mají zachovanou schopnost adherovat na žaludeční sliznici, ale nejsou kultivovatelné. K opravdové reinfekci však dochází pouze u 1,5 % osob ročně. Riziko reinfekce závisí na věku, geografické oblasti, vzdělání, počtu osob v rodině a socioekonomickém stavu.

2.2.6.2.3 Rizikové faktory přenosu infekce *Helicobacter pylori*

K nákaze *H. pylori* dochází v dětském věku, převážně v první dekádě života, s největší pravděpodobností již před 5. rokem života, a to jak v rozvojových, tak vyspělých zemích. Pokud nedojde k eradikaci, je infekce celoživotní. Vyskytují se i nové infekce v dospělosti. Ohrožené jsou hlavně osoby s poruchou imunity. Výskyt infekce se významně zvyšuje s věkem až do 10 let. Infekce byla zjištěna již v novorozeneckém a kojeneckém věku. Zatímco v rozvinutých zemích se každý rok nově infikuje dalších 0,5 % populace, v rozvojových zemích je to 3–10 % ročně. **Přesný mechanismus přenosu infekce stále není znám. Nejdůležitějšími rizikovými faktory vzniku infekce *H. pylori* jsou socioekonomické faktory a vlivy zevního prostředí.** Riziko infekce závisí na etniku/rase, věku, vzdělání rodičů, velikosti rodin a vyšším počtu starších sourozenců v bytě, pobyt v kolektivu nebo dětském domově, geografické oblasti a výskytu průjemových onemocnění. Spojovací linkou jsou také další rizikové faktory jako zdroj vody, vybavení domácnosti, charakter kanalizace a nakládání s odpady, což úzce závisí na životních podmínkách a souvisí se socioekonomickým standardem rodiny. Je prokázáno, že ochranný vliv na rozvoj infekce má kojení. Země původu má důležitý vliv na výskyt infekce mezi asymptomatickými dětmi ve věku do pěti let. Ve vysokopříjmových oblastech byla zjištěna ve 20–40 %, zatímco ve středně příjmových zemích ve 30–50 %.

Ani po 30 letech usilovného výzkumu nejsou všechny mechanismy přenosu infekce *H. pylori* zcela objasněny. Intrafamiální přenos se děje zpravidla cestou **orálně-orální** hlavně ve vyspělých zemích, v rozvojových zemích je přenos převážně **fekálně-orální**. Důležitým mechanismem je přenos **gastro-orální** zvracením nebo u akutního průjmu. Jako příklad může sloužit přenos z matky na dítě, jestliže sliny matky jsou kontaminovány nebo v důsledku špatné hygieny rukou. Výskyt infekce *H. pylori* je významně zvýšen u **institucionalizovaných dětí a ve vícečetných rodinách žijících v domácnostech o malém prostoru**, kde je mechanismus přenosu související s hygienickým standardem podobný. **Antibiotická rezistence a zvyšující se frekvence terapie antibiotiky se stává stále důležitějším faktorem pro šíření infekce v populaci.** Všechno však ukazuje na to, že interakce rizikových faktorů se liší mezi různými populacemi a odráží expozici v časném dětském věku s dlouhodobými důsledky pro rozvoj chorob vyvolaných *H. pylori* v dospělosti.

Tab. 2.2.4 Patogeneze a virulence infekce *Helicobacter pylori*

Gastrické epiteliální buňky / první linie obrany
Apoptóza
Motilita
Kolonizace/adherence k žaludeční sliznici
Adaptace/přežití v kyselém prostředí žaludeční sliznice
Transformace spirální do kokoidní formy
Vezikuly zevní membrány
Proteiny a poriny zevní membrány
Ureáza
Vakuolizující cytotoxin
Cytotoxin asociovaný s genem A
Kataláza
Neutrofilový aktivující protein
Genetická predispozice
Gen <i>dupA</i>
Region plasticity
Sekretorický systém IV
Lipopolysacharid
Další důležité virulentní faktory
Superoxid dismutáza
Fosfolipázy
Gamaglutamyl transpeptidáza
Cholesteryl α -glukosyltransferáza
Heat shock protein
Autofagie

(upraveno podle Vaziri F, et al. World J Clin Cases 2018;16:64–73)

2.2.6.2.4 Patogeneze a virulence infekce *Helicobacter pylori*

Nejvýznamnější virulentní faktory, které hrají roli v mikrobiální patogenезi a ovlivňují průběh infekce, jsou uvedeny souhrnně v tab. 2.2.4.

2.2.6.2.5 Průběh onemocnění

Důsledky infekce *H. pylori* pro dětský organismus závisí na řadě vzájemně se ovlivňujících faktorů. **Spontánní vymizení je výjimečně popsáno u kojenců a mladších dětí. Patogeneze rozvoje infekce *H. pylori***