

Gastroenterologie

Závažnou a široce studovanou gastroenterologickou problematiku představuje akutní pankreatitida. Z pohledu medicíny založené na důkazech přetrvává celá řada kontroverzí v oblasti diagnostiky i léčby tohoto závažného a potenciálně smrtelného onemocnění. Všeobecně je doporučována časná a poměrně agresivní hydratace nemocných, přestože silné důkazy pro takový postup chybějí. Z tohoto pohledu zajímavá práce (Aggressive or moderate fluid resuscitation in acute pancreatitis) byla publikována v prestižním New England Journal of Medicine (1). Prospektivní randomizovaná studie probíhala v 18 centrech, zařazeno bylo celkem 249 nemocných. Nemocní s agresivním infuzním protokolem dostávali bolusově úvodní dávku Ringer-laktátu v objemu 20 ml/kg a dále 3 ml/kg za hodinu postupnou infuzí. Pacienti ve skupině se středně intenzivní tekutinovou resuscitací dostávali v úvodu Ringer-laktát v objemu 10 ml/kg pouze v případě známek hypovolemie a dále 1,5 ml/kg za hodinu pokračující infuzí. Tekutinová nálož byla dále upravována podle klinického stavu. Mezi oběma skupinami nebyl pozorován rozdílný výskyt středně těžké či těžké pankreatitidy (22,1 % vs. 17,3 %), studie byla předčasně zastavena pro signifikantně častější výskyt projevů hyperhydratace v první skupině (20,5 vs. 6,3 %). Pozoruhodná je také krátká střední doba (medián) hospitalizace (6 a 5 dní). Data naznačují nutnost přehodnocení dosavadního přístupu k rychlosti a objemu podávaných tekutin u nemocných s akutní pankreatitidou. V této souvislosti je důležité upozornit také na publikovaný adaptovaný klinický doporučený postup, který odpovídá na běžné otázky související s diagnostikou a léčbou tohoto závažného onemocnění (2). Pokud jsou alkohol i cholelitiáza jako příčina onemocnění vyloučeny, měly by se dále vylučovat poruchy metabolismu (hyperkalcemie nebo hypertriglyceridemie), vliv léků, mikrolitiáza, hereditární příčiny, autoimunitní pankreatitida, tumory pankreatu nebo Vaterské papily či anatomické anomálie (pancreas divisum). V iniciační fázi akutní pankreatitidy je doporučeno zvážit léčbu krystaloidními roztoky (především Ringer-laktátem) směřující k optimalizaci hemodynamických parametrů („goal-directed therapy“). Profylaktická léčba ATB není u nemocných s akutní pankreatitidou indikována, vynechání perorálního příjmu je doporučeno pouze při jasném důvodu (zvracení), enterální výživa je indikována do 72 hodin od přijetí. Při léčbě infikované pankreatické nekrózy je nutno individuálně zvážit, kdy je klinicky nutno provést drenáž nebo debridement časně a kdy je možno vyčkat a využít výhodnější, odložený výkon. U pacientů s akutní biliární pankreatitidou bez cholangitidy není indikováno urgentní ERCP.

Poněkud (neprávem) opomíjenou je oblast funkčních gastrointestinálních poruch. Recentně byl hodnocen vliv dietních opatření na léčbu dráždivého tračníku bez dominující zácpy (3). Randomizovaná byla porovnáována standardní dietní opatření (pravidelné jídlo, dostatek vlákniny, tekutin, redukce množství vypitého alkoholu, kávy, omezení pálivého koření), dieta označená jako low FODMAP (dieta chudá na sacharidy s krátkým řetězcem, které se špatně vstřebávají a jsou osmoticky aktivní v tenkém střevě – pšenice, cibule, česnek, luštěniny, mléčné výrobky, med, kvašené ovoce, květák a další) a bezlepková dieta. Všechny tři diety snížily obtíže nemocných srovnatelně, tradiční dietní omezení byla hodnocena jako levnější a snazší na dodržování.

Změny mikrobiomu stolice byly obdobné u všech srovnávaných diet. Další zajímavou prací z této oblasti je dvojité zaslepená, placebem kontrolovaná, randomizovaná studie hodnotící efekt fekální bakterioterapie (známé jako transplantace stolice) na symptomy a střevní mikrobiom ve 2. a 3. roce od podání léčby u nemocných s dráždivým tračníkem (4). Pacientům bylo aplikováno placebo nebo podána fekální bakterioterapie o objemu 30 g či 60 g přímo do duodena. Odpověď na léčbu byla pozorována v 26,3 % (u placebo), 69,1 % (30 g), respektive u 77,8 % (60 g) dva roky po podání léčby. Tři roky po podání léčby byl pozorován u jednotlivých skupin efekt u 27,0 %, 64,9 % a 71,8 % přičemž bylo dosaženo statisticky významného rozdílu mezi skupinou léčenou placebem a fekální bakterioterapií. Dysbióza stolice byla nižší pouze u nemocných léčených transplantací stolice. Nebyly pozorovány žádné dlouhodobé vedlejší účinky léčby.

V posledních letech se v rámci odborných společností v USA, Kanadě apod. objevují iniciativy zaměřené na racionalizaci léčby blokátory protonové pumpy (PPI). Důvodem je časté předepisování těchto léků bez jasné indikace, a to až v 2/3 případů, a hlavně potenciální nežádoucí účinky. Mezi ty patří chronické onemocnění ledvin, fraktury, demence a další. Kauzalita mezi užíváním léků a těmito vedlejšími efekty nebyla doposud často spolehlivě prokázána, přesto doporučuje Americká gastroenterologická asociace (AGA) u všech nemocných léčených PPI kontrolu indikací a při nejasné indikaci zvážit u každého nemocného vysazení, eventuálně snížení dávky. Jasnou indikací k dlouhodobé terapii PPI je refluxní choroba jícnu, a to zejména s refluxní esofagitidou, peptickými stenózami či s Barretovým jícnem, dále některé případy eosinofilní esofagitidy. U nemocných s vysokým rizikem krvácení z horní části GIT je doporučeno léčbu PPI nevysazovat (5). Také v České republice vznikají v režii České gastroenterologické společnosti iniciativy vedoucí k monitoraci problematiky terapie PPI (dotazníkové průzkumy mezi gastroenterology, praktickými lékaři a internisty: <https://forms.office.com/pages/responsepage.aspx?id=DzilaT95UymIMkF0Een-Fjfh8vr8bPBMiAKFyaJmmLdUNOVSTQFQVDVHQk9DTzBZVE9TRzhSS0x->

Tab. 1. Přehled registrovaných preparátů tzv. „malých molekul“

Název účinné látky	Název preparátu	Mechanismus účinku	Terapeutické indikace
tofacitinib	Xeljanz	neselektivní JAK inhibitor (preferenčně JAK 1, 3)	UC RA, PsA, JIA, AS
filgotinib	Jyseleca	selektivní JAK 1 inhibitor	UC RA
upadacitinib	Rinvoq	selektivní JAK 1 inhibitor	UC, CN* RA, PsA, axiální spondylartritida, atopická dermatitida
ozanimod	Zeposia	modulátor S1P1 a S1P5 receptoru	UC roztrožená skleróza

JAK – Janus kináz enzymy; S1P – sfingosin-1-fosfát

UC – ulcerózní kolitida; CN – Crohnova nemoc; RA – revmatoidní artritida; PsA – psoriatická artritida; JIA – juvenilní idiopatická artritida; AS – ankylozující spondylitida

* probíhá proces registrace