

## FUNKČNÍ NEMOCI ZAŽÍVACÍHO TRAKTU

MUDr. Jiří Dolina, prof. MUDr. Aleš Hep, CSc., MUDr. Radek Kroupa, MUDr. Zuzana Plottová, MUDr. Marie Přecechtělová

Interní gastroenterologická klinika FNB Bohunice, Brno

Funkční nemoci gastrointestinálního traktu (GIT) jsou značně heterogenní skupinou. Svojí ubikvitarností a značným dopadem na kvalitu života pacientů začínají ovlivňovat i socioekonomický stav národů. Aktivní přístup k funkčním onemocněním zažívacího traktu vyžaduje nové diagnostické postupy a terapeutické přístupy. Objektivizace subjektivních obtíží u funkčních poruch je zřejmě nejobtížnějším úsekem, na kterém závisí škála klasifikace a terapeutické možnosti.

**Klíčová slova:** funkční nemoci GIT, funkční dyspepsie, dráždivý tračník.

### FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDERS

Functional gastrointestinal disorders represent a very heterogeneous group. Being ubiquitous and having a significant impact on quality of life of patients, they have started to show an influence on social and economic conditions of nations. An active approach towards functional gastrointestinal disorders requires new diagnostic procedures and therapeutical management. The classification and therapeutical modalities of functional gastrointestinal disorders are derived from the objectification of subjective complaints, what represents the most perplexing part in diagnosis.

**Key words:** functional gastrointestinal disorders, functional dyspepsia, irritable bowel syndrome.

### Úvod

Funkční nemoci zažívacího traktu (FNGIT) jsou rozšířenou, heterogenní skupinou, patřící mezi velmi častá onemocnění v gastroenterologických ambulancích (19, 21). V české odborné literatuře se problematikou funkčních poruch zabýval profesor Meixner ve své knize „Příruční kniha speciální pathologie a terapie vnitřních nemocí“ z roku 1887 a dále i profesor Thomayer v díle „Pathologie a terapie nemocí vnitřních“ z let 1886–1919 (9). Ve světové literatuře je zmíněn lord Moynihan, který v roce 1905 popsal dyspepsii bez prokazatelné vředové léze jako tzv. Moynihanovo onemocnění (9). Obecná definice, že se jedná o chorobné stavy, projevující se trávicími obtížemi, avšak bez prokazatelné organické příčiny, v sobě nese dvojí podobu výkladu. Podle názvu funkční je možno se domnívat, že diagnostickým hlediskem je zjištění nesprávné funkce, nejčastěji se jedná o průkaz porušené motility – dysmotilitu. Druhou částí výkladu je právě negace organického nálezu – pro většinu lékařů podmínka sine-qua-non. V konečné podobě diagnózy těchto poruch se však pouze jednostranný pohled může stát zavádějícím, například již z úhlu rozlišovací schopnosti našich stávajících vyšetřovacích metod.

Patogeneza těchto onemocnění je multifaktoriální a nelze s určitostí oddělit faktory dominantní a pomocné. Mezi základní patří dysmotilita, viscerální hypersenzitivita, následky zánětu, vztah mezi centrálním nervovým systémem (CNS) a zažívacím traktem a psychosociální faktory (4).

Diagnostiku funkčních poruch je možno dělit na aktivní složku, do které kromě základního klinického vyšetření můžeme zařadit právě diagnostiku dysmotility (manometrii, elektrogastrografii, scintigrafii, rtg vyšetřovací metody a další). Další složku tvoří již pasivní části vyšetření, která mají negovat organický nálezu i přes určité riziko, že v době vyšetření náhodně koincidující organické onemocnění, až dosud klinicky němé, bude pokládáno za příčinu funkčních obtíží nemocného (7). V součas-

nosti se stále více prosazují nové vyšetřovací metody, mezi které patří i elektrogastrografie (EGG) nebo magnetická rezonance.

### Definice funkčních nemocí gastrointestinálního traktu

Pacienti s FNGIT mají široké spektrum symptomů zahrnujících do rozdílných oddílů GIT. Snaha o přesnější diagnostiku a léčbu FNGIT vedla k vytvoření tzv. římské klasifikace II, což je v současnosti světově akceptovatelný konsensus mezinárodních odborníků pod vedením profesora D. A. Drossmana. Dle těchto kritérií jsou FNGIT členěny podle anatomických regionů na funkční nemoci jícnu, gastroduodena, střeva, biliární a anorektální. V rámci jednotlivé skupiny jsou rozlišovány další podskupiny s rozdílnou symptomatologií a klinickým významem (4, 16). Současná Česká gastroenterologie, díky prof. Mařatkovi, respektuje další možnost terminologie a dělení FNGIT a rovněž obohacuje terminologii o nové syndromy (solární syndrom, neurodigestivní astenie a další), které římská klasifikace uvádí. Pro přehlednost článku byla použita kritéria římská. Kompletní přehled FNGIT přináší tabulka 1.

Pro přehlednost budou v článku blíže probrány funkční dyspepsie a dráždivý tračník.

**Funkční dyspepsie** je definována jako perzistující nebo rekurentní bolest nebo dyskomfort, který je pociťován v horní polovině břicha při vyloučení organického procesu v průběhu minimálně 12 týdnů posledního roku. Dyskomfort odpovídá subjektivnímu, negativnímu pocitu, který bývá spojen s řadou bolestivých i nebolestivých symptomů včetně pocitu plnosti v epigastriu, pocitu časně sytosti, nadýmání nebo nauzey. Další rozdělení dyspepsie na podskupiny bylo provedeno dle vedoucího příznaku na dyspepsii vředu podobnou (ulcer-like), dyspepsii dysmotilitě podobnou (dysmotility-like) a nespecifickou dyspepsii. Na rozdíl od minulé klasifikace již římská kritéria II. vyřadila typ

Tabulka 1. Funkční nemoci GIT – dle římských kritérií II (16)

|                             |                                                         |
|-----------------------------|---------------------------------------------------------|
| poruchy jícnové             | globus                                                  |
|                             | syndrom ruminace                                        |
|                             | funkční bolest na hrudi předpokládané jícnové etiologie |
|                             | funkční pálení žáhy                                     |
|                             | funkční dysfagie                                        |
|                             | nespecifické funkční poruchy jícnu                      |
| poruchy gastroduodenální    | funkční dyspepsie                                       |
|                             | • vředu-podobná dyspepsie                               |
|                             | • dysmotilitě-podobná dyspepsie                         |
|                             | • nespecifická dyspepsie                                |
|                             | aerophagie                                              |
| poruchy střevní             | syndrom dráždivého tračníku                             |
|                             | funkční vzednutí břicha, plynatost                      |
|                             | funkční zácpa                                           |
|                             | funkční průjem                                          |
|                             | nespecifické poruchy střevní                            |
| funkční bolest břicha       | syndrom funkční bolesti břicha                          |
|                             | nespecifická funkční bolest břicha                      |
| poruchy biliární            | dysfunkce žlučníku                                      |
|                             | dysfunkce Oddiho svěrače                                |
| poruchy anorektální         | funkční inkontinence                                    |
|                             | funkční bolest anorekta                                 |
|                             | • syndrom levatoru ani                                  |
|                             | • proctalgia fugax                                      |
|                             | dyssynergie pánevního dna                               |
| funkční poruchy v pediatrii |                                                         |

refluxu podobnou dyspepsií (reflux-like), neboť bylo prokázáno, že tito pacienti nebyli adekvátně vyšetřeni např. 24hodinovou pH-metrií jícnu a takto byla poddiagnostikována velká skupina pacientů (16).

Dyspepsie vředu – podobná je definována bolestí lokalizovanou do horní poloviny břicha. Nikdy však nelze opomenout fakt, že o funkčních poruchách hovoříme až po vyloučení možné organické etiologie. U dyspepsie dysmotilitě – podobné je hlavním symptomem dyskomfort, spojený s časnou sytostí, nadýmáním a nauzeou, lokalizovaný do horní poloviny břicha. Třetí podskupinou je nespecifická dyspepsie, k jejímž kritériím patří symptomy, které nezařadí pacienta do žádné z předchozích dvou (16). Navržené tři podskupiny představují v současnosti pracovní hypotézy, které by však do budoucna měly být podrobeny dalšímu pečlivému hodnocení. V rámci dyspeptického syndromu je nutné se zmínit o překryvných syndromech či symptomech. Pacienti s funkční dyspepsií trpí často pálením žáhy jako vedlejším symptomem, avšak nedosahuje takové intenzity jako dominující bolest nebo dyskomfort. Menší skupina těchto pacientů je vyšetřena a většinou je zde stanovena pomocí 24hodinové pH-metrie refluxní nemoc jícnu. Tímto zařazení mezi funkční dyspepsií je nesprávné. Dalším překryvným syndromem je dráždivý tračník (IBS). Pacienti mohou mít obě diagnózy, nebo mohou pociťovat bolest nebo dyskom-

fort, jehož podkladem je IBS. Z tohoto vyplývá v definici římských kritérií, že zmizí-li bolest v horní polovině břicha nebo dyskomfort pouze ve vazbě na defekaci a/a nebo je spojena se změnou charakteru stolice, je, podle definice, vedoucí diagnózou IBS. Naopak, jestliže existuje bolest nebo dyskomfort bez vazby na vyprazdňování, ale zároveň existuje i jiný typ bolesti nebo dyskomfortu ve vazbě na vyprazdňování, je pravděpodobná koexistence IBS a funkční dyspepsie paralelně (4).

Dráždivý tračník je opět většinou diagnózou per exclusionem, charakterizovaný římskými kritérii II jako skupina střevních funkčních onemocnění, u kterých je břišní dyskomfort nebo bolest spojena alespoň se dvěma ze tří známek:

- miřní se defekací
- a/nebo začátek je asociován se změnou frekvence stolic
- a/ nebo začátek je spojen se změnou formy stolice.

### Etiopatogeneza funkčních poruch GIT

I přes široké a různorodé spektrum symptomů funkčních poruch GIT je možno rámcově sledovat některé důležité faktory patogenezy onemocnění.

### Abnormity motility GIT

Dysmotilita GIT bývá v současnosti mnohdy jedinou možnou dokumentovatelnou změnou, a to i přes značná úskalí diagnostiky. Je dostatečně popsán dysmotilitní podklad některých hlavních symptomů funkčních poruch např. zvracení, průjmu, útrobní bolesti, inkontinence a dalších (17, 22). Rovněž je znám fakt, že silné emoce nebo stresová situace mohou vést ke zvýšení motility v jícnu, žaludku, tenkém i tlustém střevu. FNGIT mají větší motilitní odpověď na stresový podnět (psychologický nebo fyziologický) než zdraví jedinci, ačkoliv motorická odpověď je pouze parciální v korelaci se symptomatologií pacientů (4).

Nejčastější vyšetřovací metodou pro popis motility žaludku, byť simplifikovanou, je scintigrafické vyšetření evakuace žaludku. V řadě studií (tabulka 2) byl prokazován vztah mezi symptomatologií a žaludeční evakuací (1, 5, 14, 15).

### Viscerální hypersenzitivita

Porušenou motilitou GIT v žádném případě nelze vysvětlit původ rekurentních nebo chronicky trvajících bolestí, například u podskupiny funkční dyspepsie, dráždivého tračníku a dalších. Asi jedinou výjimku tvoří dysfunkce Oddiho svěrače – typ I a II, kdy sfinkterotomie vede k poklesu intraduktálního tlaku a tím i k redukci symptomů. Nízká asociace bolesti s GIT motilitou u FNGIT vedla k řadě studií zaměřených na průkaz vztahu bolesti a viscerální citivosti. Pacienti s FNGIT mají snížený práh bolesti pro balonovou distenzi střeva (viscerální hyperalgie) nebo zvýšenou citivost normální střevní funkce (allodynie). V současnosti je předpokládán zdroj viscerální hypersenzitivity ve třech aspektech:

- porucha receptorové senzitivity v orgánu samotném
- zvýšená excitabilita dorzálních míšních neuronů
- porucha centrálně nervové modulace vnímání bolesti (4, 8).

**Tabulka 2.** Vztah žaludeční evakuace a symptomatologií dyspepsie (upraveno dle 15)

| studie            | počet pacientů | symptomatologie                                                               | metodika hodnocení symptomatologie              | % pacientů se zpomalenou žal. evakuací | vztah k symptomatologii                                |
|-------------------|----------------|-------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| Jian 1989         | 28             | vzednutí břicha, nauzea, vomitus, časná sytost, prodloužení trávení           | individuální symptom. skóre, analogová stupnice | 30                                     | vyšší skóre pro prodloužené trávení u gastroparézy     |
| Talley 1989       | 32             | rozepětí břicha, škytavka, nauzea, epigastrická bolest                        | přítomnost – nepřítomnost                       | zpomalení u žen                        | nezjištěn                                              |
| Waldron 1991      | 50             | epigastrická bolest, vzednutí břicha, časná sytost, nauzea                    | individuální symptom. skóre, analogová stupnice | 42                                     | nezjištěn                                              |
| Tucci 1992        | 45             | epigastrická bolest, postprandiální sytost, nauzea vomitus                    | individuální symptom. skóre                     | 40                                     | vyšší skóre prodloužené trávení u gastroparézy         |
| Scott 1993        | 75             | anorexie, vzednutí břicha, epigastrická bolest, nauzea, vomitus, časná sytost | cluster symptomů                                | 11                                     | bez kvantitativní analýzy, nezjištěn                   |
| Caballero 1995    | 50             | epigastrická bolest, vzednutí břicha, plnost, nauzea, vomitus                 | globální skóre                                  | 74                                     | nezjištěn                                              |
| Stanghellini 1996 | 343            | epigastrická bolest, vomitus, postprandiální sytost, nauzea                   | individuální symptom. skóre                     | 34                                     | pouze postprandiální sytost korelovala s gastroparézou |

**Zánětlivá reakce**

Další oblastí zájmů je otázka možnosti vztahu mezi probíhajícím nebo dokonce v minulosti proběhlým zánětem ve střevní sliznici nebo neurálních plexech a vývojem symptomatologie typické pro FNGIT. Tato hypotéza navazuje na četná klinická zjištění, že téměř 1/3 pacientů s IBS udává vznik svých obtíží po proběhlé akutní enteritidě. Z patogenetických mechanismů se zvažuje v první řadě navození hypermotility a zvýšení sekrece vyplavovaných cytokiny (4).

**Vztah CNS-GIT**

Tento koncept pojetí etiopatogeneze vzniku FNGIT lze zjednodušeně popsat tak, že vyšší nervová centra moduluje periferní střevní motorickou a senzorickou aktivitu, která je pro CNS zpětnou vazbou. V diagnostice centrálně nervové dysregulace je možno v současnosti využívat již pozitronovou emisní tomografii (PET), funkční magnetickou rezonanci (fMRI). Z tohoto pohledu se jeví racionálním pro klinickou praxi nerozlišovat mezi patofyziologickými a psychosociálními faktory, které vedou ke vzniku obtíží, dysmotilitě, zánětu a dalším, ale zaměřit pozornost na odhalení dysregulace mezi jednotlivými prvky a popřípadě stanovit stupeň poškození s event. zhodnocením jeho reverzibility. Rovněž úspěšná léčba by měla zohlednit tento koncept vzniku FNGIT a zaměřit se na ovlivnění neuropeptidů a receptorů (4, 23).

**Psychosociální faktory**

Výzkum psychosociální podstaty FNGIT je pokračováním zkoumání vztahu osy mozek-GIT. I když faktory psychosociální nejsou zahrnuty do diagnostických algoritmů FNGIT, jsou významným modulátorem pacientovy zkušenosti, poznávání a procesů chování. Psychosociální stres nebo emoční odpověď na stres ovlivňuje funkce zažívacího traktu a je příčinou řady symptomů i u zdra-

vých jedinců. Popis jednotlivých stresogenů pro pacienta s FNGIT a jejich odstranění je důležitou součástí terapie (4).

**Diagnostika****Diagnostika funkční dyspepsie**

Diagnostika dyspeptického syndromu pomocí kritérií založených na symptomatologii nemocného je nedostatečující a nepřesná (9, 10). Pacienti musí být relevantně klinicky vyšetřeni za účelem vyloučení organické příčiny dyspepsie. Diagnóza funkční dyspepsie je tedy založena na vylučovacím principu vyšetření a stále převládá pasivní vedení vyšetřování. Výborem pro funkční dyspepsii, tzv. Rome II byla diagnóza dyspepsie charakterizována jako alespoň 12týdenní trvání v předešlém období 12 měsíců následujících obtíží:

1. Perzistující nebo rekurentní dyspepsie (zahrnující buď bolest nebo diskomfort lokalizované do nadbřišku).
2. Vyloučení organického podkladu symptomů dyspepsie (zahrnující horní endoskopii).
3. Nepřítomnost úlevy dyspepsie po defekaci nebo vyloučení vztahu vzniku dyspepsie se změnou počtu a charakteru stolic (jinými slovy – při vyloučení dráždivého tračníku) (4). Hranice 12 týdnů je stanovena arbitrálně a nemusí být dodržena, pokud by dle rozhodnutí vyšetřujícího lékaře mělo dojít ke zpoždění při stanovení správné diagnózy a ohrožení života pacienta. Stejnou pracovní skupinou byla stanovena doporučená vyšetření, která jsou shrnuta v tabulce 3 (4).

Dle našich diagnostických zvyklostí a zavedených postupů ve vyšetřování funkční dyspepsie však tato kritéria nepovažujeme za dostatečně vyčerpávající. Jsme si vědomi faktu, že sestavování Rome II kritérií bylo mimo jiné vedeno zcela jinými ekonomickými podmínkami a že do

**Tabulka 3.** Vyšetření funkční dyspepsie dle Rome II (Dle Drossmana, 4)

| priorita          | typ vyšetření                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| essenciální       | horní endoskopie během symptomatické periody při medikaci potlačující sekreci kyseliny solné                                                                                                                                                                                                           |
| doporučované      | průkaz <i>Helicobacter pylori</i><br>psychologické vyšetření                                                                                                                                                                                                                                           |
| běžně neprováděné | ultrazvukové vyšetření<br>vyšetření evakuace žaludku<br>EGG<br>gastroduodenální manometrie<br>testování senzorické schopnosti gastroduodena<br>24hodinová pH-metrie<br>funkční testy autonomního nervového systému<br>stanovení hladin gastrointestinálních hormonů<br>stanovení sekrece HCl v žaludku |

rozhodovacího procesu, zda zařadit mezi rutinní vyšetření ultrazvuk, kolonoskopii nebo CT, zasáhl fakt, že tato vyšetření jsou v západní Evropě nesrovnatelně dražší. Tento paradox České republiky však dle našeho názoru je spíše diagnostickým přínosem pro naše pacienty. Naši kliniku používají a navrhovaní výčet diagnostických možností funkční dyspepsie uvádím v tabulce 4 (11, 12). Jedná se pouze o seznam, jehož použití je individualizováno dle symptomatologie pacienta a je zcela na rozhodnutí ošetřujícího lékaře, kterou eventualitu využije při vyšetření svých pacientů.

Při diagnostice dyspeptického syndromu je nezbytné si uvědomovat skutečnost časového rozvoje organické nemoci, a proto některá vyšetření musíme opakovat. K opětovnému provedení vyšetření, například endoskopického, nás nutí změna charakteru pacientových obtíží nebo výskyt tzv. alarmujících příznaků, mezi které patří anemizace, pokles hmotnosti, nechutenství, zvracení krve, meléna nebo enterorhagie, febrilie. Rozdělení dyspepsií na vředu-podobnou, dysmotilité-podobnou a nespecifickou dle nosného souboru příznaků v sobě rovněž nese určitou pravděpodobnost omylu. Existuje totiž známý překryv (overlap) symptomů například s dráždivým tračníkem a refluxním onemocněním jícnu (4, 9).

#### **Diagnostika dráždivého tračníku**

Snaha o stanovení pozitivní diagnózy dráždivého tračníku na bázi symptomových kritérií dle římské klasifikace II. je stále limitována vyšetřeními, která musejí vždy vyloučit organické onemocnění. I když jsou tato kritéria velmi rozsáhlá, nedokáží v plné šíři obsáhnout zřejmě nekonečné spektrum symptomů u pacientů s dráždivým tračníkem. Je častým onemocněním představujícím až 50 % ambulantních nemocných v gastroenterologické praxi. Nejčastěji se vyskytuje ve věkovém rozmezí 20–50 let a je přibližně 2 × častější u žen než u mužů. Z dalších diagnostických zvláštností je zde i současný výskyt psychiatrického onemocnění – udává se, že až v 50 % jej provázejí depresivní syndrom a úzkostné stavy. Z dalších překrývajících onemocnění je častá funkční dyspepsie, syndrom fibromyalgie, chronický únavový syndrom a dysmenorea (4, 24).

Podobně jako u funkční dyspepsie je i zde základem podrobná anamnéza s verbálním kontaktem s nemocným, kte-

rý umožní lékaři získat důvěru pacienta, jež může vyústit i v získání informací intimního charakteru, například o sexuálním zneužívání v mládí. Literaturou je popsán právě vztah sexuálního zneužívání a rozvoje obstrukce nebo průjmů v porovnání se zdravými kontrolami. V laboratorní diagnostice u dráždivého tračníku je opět využíváno řady vyšetření, které již byly zmiňovány v tabulce 4. Zvláštní pozornost je nutno věnovat vyloučení celiakální sprue, která se mnohdy projevuje symptomatologií zácpy než klasickými projevy průjmů a malabsorpce. Samozřejmostí je zde podrobné bakteriologické a parazitologické vyšetření stolice. Z dalších vyšetření, která jsou mandatorní pro diagnózu, je to v první řadě koloskopické vyšetření (25). Mezinárodně však stále přetrvává spor, zda není vhodnější flexibilní sigmoidoskopie u pacientů pod 40 let věku a koloskopie nad touto věkovou hranicí a u skupin pacientů rizikových (pozitivní rodinná anamnéza rakoviny tlustého střeva a konečníku a polypózní syndromy). Myslíme si, že vyšetření totální koloskopie má svoje diagnostické výhody včetně využití vícečetných biopsií k vyloučení mikroskopické kolitidy a.j. (25). Z endoskopických metod je třeba jmenovat dále enteroskopii. V případě pacientova nesouhlasu nebo při nezdařeném kompletním endoskopickém vyšetření tlustého střeva je další možností použití rentgenových vyšetřovacích metod - enteroklůzy a irrigografie. Z doporučených vyšetření je třeba jmenovat ultrazvukové vyšetření celého břicha. V případě dostupnosti erudovaného ultrazvukového pracoviště je výhodné použití ultrazvukového vyšetření střev, které může přispět k diagnostice např. malabsorpčního stavu. Při diagnostických nejasnostech a technických limitech jednotlivých přístrojových vyšetření je novější metodou vyšetření například virtuální koloskopie, CT nebo NMR. Pro velmi častou symptomatologii střídání zácpy-průjem je vhodným vyšetřením, v případě, že dominuje obstrukce, defekografie, anorektální manometrie a endosonografie anorekta.

#### **Terapie funkční dyspepsie**

Široké pole medikamentózních přípravků v sobě odráží značnou nejistotu v etiopatogeneze funkční dyspepsie, zároveň i vysoký placebo efekt, který se u funkčních nemocí odhaduje mezi 20 až 60 % (21). Na předním místě úspěšné terapie je stále:

1. ujištění pacienta, že se nejedná o organické onemocnění, nejčastěji rakovinného původu, je známý i fakt, že u řady tzv. dyspeptiků již samotné vyšetření vedlo k ústupu symptomatologie
2. dokonalá analýza denních zvyklostí, rituálů, stravovacích návyků, pohybového vyžití a dalších návyků včetně kouření, větší konzumace alkoholu, drog a některých konkomitantních léků např. NSAID, antikoncepce, antihypertenziva, digitalis a jiné
3. dokonalé a vyčerpávající vysvětlení možné příčiny pacientových obtíží s návrhem na další řešení
4. pacienta nepřevyšetřovat, provádět jen vyšetření nezbytná
5. psychoterapie vede ke zlepšení symptomatologie pacientů s funkční dyspepsií

Tabulka 4. Vyšetření funkční dyspepsie – souhrn vyšetřovacích eventualit

| priorita   | typ vyšetření                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | účel vyšetření                                                                                                                                                                                                      | priorita            | typ vyšetření                                                                                                                                                                                                                                              | účel vyšetření                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| esenciální | anamnestické vyšetření                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• zjištění zákl. informací o pacientovi</li> <li>• zvyklostí, pracovních podmínek apod.</li> </ul>                                                                           |                     | rtg vyšetřovací metody: tranzit – time bužírkami                                                                                                                                                                                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• vyloučení diagnózy dráždivého tračníku a poruchy pasáže tenkým a tlustým střevem</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|            | komplexní interní vyšetření                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• základní orientace a event. nasměrování v dalším vyšetřování</li> </ul>                                                                                                    | esenciální          | CT                                                                                                                                                                                                                                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• vyloučení organického nálezu</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|            | laboratorní vyšetření: <ul style="list-style-type: none"> <li>• FW</li> <li>• KO + diferenciál</li> <li>• urea, kreatinin, minerály</li> <li>• komplex JT</li> <li>• AMS, lipáza</li> <li>• CRP</li> <li>• CB, albumin</li> <li>• TSH</li> <li>• cholesterol, TG, KM</li> <li>• PL gliadin, kravské mléko</li> <li>• kultivace stolice</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• negace zánětu, metabolické, endokrinní poruchy a dalšího organického onemocnění</li> </ul>                                                                                 | doplňková vyšetření | laboratorní vyšetření: <ul style="list-style-type: none"> <li>• TU markery</li> <li>• PL retikulin, endomysium</li> <li>• PL borrelie, EBV, CMV, HSV, chlamydie, antropozoonózy</li> <li>• screening hepatitid</li> <li>• 24hod. sběr Cu v moči</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• vyloučení nádorového onemocnění</li> <li>• vyloučení coeliakie</li> <li>• vyloučení borreliózy, virózy virem Epstein-Barrové, herpetickým, chlamydiózy, antropozoonóz</li> <li>• vyloučení hepatitid</li> <li>• vyloučení Wilsonovy choroby</li> </ul>                                                                                                                        |
|            | endoskopie: gastroscopie kolonoskopie                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• negace organického nálezu – rutinně prováděné testování <i>Helicobacter pylori</i></li> </ul>                                                                              |                     | dechové testy: <ul style="list-style-type: none"> <li>• průkaz HP</li> <li>• průkaz pancreatopatie</li> </ul>                                                                                                                                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• vyloučení HP v případě, že nebyla provedena gastrofibroskopie</li> <li>• vyloučení zevně sekretorické dysfunkce pankreatu</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                          |
|            | ultrazvukové vyšetření břicha a malé pánve                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• negace organického nálezu</li> </ul>                                                                                                                                       |                     | endoskopická vyšetření: <ul style="list-style-type: none"> <li>• ERCP</li> <li>• endosonografie GIT</li> </ul>                                                                                                                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• vyloučení organického nálezu</li> <li>• vyloučení organického nálezu (scirrhosis, pankreas)</li> <li>• vyloučení organického nálezu (coeliakie, jiný malabsorpční stav, leiomyom apod.)</li> </ul>                                                                                                                                                                            |
|            | 24hod. pH-metrie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• negace patologického GE refluxu při negativním endoskopickém vyšetření</li> </ul>                                                                                          |                     | enteroskopie s enterobiopsií                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|            | manometrie jícnu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• negace dysmotility jícnu se zaměřením na časná stadia achalázie, difúzního spazmu jícnu;</li> <li>• vyšetření je navíc rutinním před provedením pH-metrie</li> </ul>       |                     | manometrie V. papily                                                                                                                                                                                                                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• průkaz funkčního spazmu V. papily a dyskinezy žlučových cest</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|            | EGG                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>• vstupní vyšetření pro srovnání efektivity léčby;</li> <li>• nasměrování dalšího vyšetření na ONM v případě podezření na gastroparézu</li> </ul>                            |                     | scintigrafie: <ul style="list-style-type: none"> <li>• octeotidový scan</li> </ul>                                                                                                                                                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• vyloučení Zollinger-Ellisonova syndromu</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|            | scintigrafické vyšetřovací metody: <ul style="list-style-type: none"> <li>• polykací akt</li> <li>• pasáž značenou stravou</li> <li>• HIDA</li> </ul>                                                                                                                                                                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• vyloučení dysmotility jícnu</li> <li>• vyloučení gastroparezy, popis evakuace žaludku</li> <li>• vyloučení dyskinezy žlučových cest a poruchy evakuace žlučníku</li> </ul> |                     | rtg vyšetřovací metody: <ul style="list-style-type: none"> <li>• MR-CP</li> <li>• irrigografie</li> <li>• defekografie</li> <li>• pasáž jícnem v Trendelenburgově poloze</li> <li>• pasáž GD</li> <li>• psychologické vyšetření</li> </ul>                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• vyloučení organického nálezu</li> <li>• vyloučení organického nálezu, v případě, že není proveditelná kolonoskopie</li> <li>• vyloučení tzv. outlet-obstrukce</li> <li>• vyloučení organického nálezu, průkaz hiátové hernie</li> <li>• vyloučení organického nálezu, v případě, že není proveditelná gastroscopie</li> <li>• vyloučení psychiatrického onemocnění</li> </ul> |

6. farmakoterapie by měla být posledním článkem v terapeutickém snažení a neměla by nahrazovat zmíněná předchozí (9).

Uplatňují se převážně tyto lékové skupiny, avšak přes značný pokrok v diagnostice funkčních onemocnění je třeba zmínit, že se jedná většinou o léčbu symptomatologickou a nikoliv kauzální:

1. Léky působící na potlačení sekrece HCl v žaludku-skupina antacid, H<sub>2</sub>-blokátorů a v dnešní době nejučinnější skupina inhibitory protonové pumpy (PPI). Léky, které

zvyšují intragastrické pH mají nejvyšší účinnost ve skupině dyspepsii vředu-podobné.

2. Prokineticky působící medikamenty jsou druhou nejčastěji předepisovanější skupinou léků (18). Nejznámějšími představiteli jsou metoclopramid, itoprid a cisaprid (3). Z dalších domperidon, motilinové agonisté – erytromycin a makrolidová antibiotika, 5HT agonisté. Cisaprid, přes svoje vedlejší nežádoucí proarytmogenní účinky, je stále vedoucím lékem této skupiny, protože dokáže přesvědčivě působit jak na oblast jícnu, kde zvyšuje tonus dolního jícnového svěrače (LES), upra-

vuje amplitudu primárních peristaltických vln, ale u žaludku zrychluje vyprazdňování, rovněž působí na kontrakci žlučníku a v neposlední řadě efektně upravuje střevní tranzit (20, 21). Efektivita této skupiny je vyšší u dyspepsií dysmotilitě-podobných, avšak je racionální, vzhledem k multifaktoriální etiopatogenezi, je indikovat rovněž u dalších subtypů funkční dyspepsie (3, 6).

3. Viscerální analgetika – fedotozin, 5HT3 antagonisté vykazují v klinických studiích prozatím malý terapeutický efekt.
4. Spasmolytika rovněž v klinických studiích nevykazovaly lepší efekt ve srovnání s placebem.
5. Antihistaminika, převážně I. generace, byly testovány, ale pro svůj centrálně tlumivý efekt je není možné podávat přes den u aktivně pracujících pacientů.
6. Antidepresiva, anxiolytika – např. amitriptylin v nízkých dávkách vedl ke zlepšení symptomatologie dyspepsie, avšak nezlepšil viscerální percepci a spánek v klinické studii (9, 13).
7. Substituční terapie pankreatickými enzymatickými preparáty se zdá neracionálním krokem, rovněž neexistuje řádná klinická studie s placebem, která by jasně prokázala efekt u dyspepsie. Avšak klinické zkušenosti zařazují tyto preparáty jako vhodný kombinační preparát k prokinetikům nebo antisekretoricky působícím lékům.
8. Empirickou a nikoliv kauzální léčbou stále zůstává podávání ředěné HCl v množství 15 gtt. ve dvou dcl vody. Její efekt si nelze vysvětlit substitučně, ale zřejmě druhotně prokineticky, cestou regulačních hormonů GIT se zpětnou vazbou. Největší efekt má tato léčba u dyspepsie, kde bývá nález duodeno-gastrického refluxu.

Z nových terapeutických přístupů je třeba zmínit metody akupunktury, akupresury a akustimulace. Tyto alternativní metody již v seriózních klinických studiích vykazují vyšší efekt v odstranění symptomů než placebo (18). Z dalších rozvíjejících se metod je k dispozici žaludeční elektrická stimulace, tzv. gastric-pacing, navazující na znalosti z EGG (18). Shrnující doporučení léčby funkční dyspepsie je uvedeno v tabulce 5.

**Tabulka 5.** Léčebná doporučení funkční dyspepsie – shrnutí

| dyspepsie vředu-podobná                                                              | dyspepsie dysmotilitě-podobná |
|--------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| <b>I. vyšetření a stanovení diagnózy</b>                                             |                               |
| <b>II. úprava životosprávy (dieta, pohybový režim, abúzus)</b>                       |                               |
| <b>III. psychoterapie</b>                                                            |                               |
| <b>IV. medikamentózní léčba</b>                                                      |                               |
| 1. antisekretorika                                                                   | 1. prokinetika                |
| 2. prokinetika                                                                       | 2. antisekretorika            |
| 3. podpůrná kombinační medikace                                                      |                               |
| antidepresiva – anxiolytika, substituce enzymatickými preparáty, HCl dilutum a další |                               |
| <b>V. alternativní léčebné postupy</b>                                               |                               |
| akupunktura, akupresura, rehabilitace, žaludeční stimulace                           |                               |

### Terapie dráždivého tračníku

U skupiny dráždivého tračníku (IBS) se upřednostňuje dále rozdělení na podskupiny dle predominantního typu vyprazdňování na:

1. obstipační typ IBS
2. průjemový typ IBS
3. alternující nebo smíšený typ IBS (2).

Efektivita terapeutického zásahu vyžaduje naprosto vyvážený vztah pacienta a lékaře. Mnohdy právě jen ujištění a uklidnění pacienta o zdravotním stavu, prognóze a klidný rozbor možných nefarmakologických postupů vede k rychlému ústupu symptomatologie.

Léčbu IBS lze dělit na:

- a) nefarmakologickou
- b) farmakologickou.

Mezi nefarmakologické postupy řadíme:

1. úprava stravy a životního stylu. Úloha vlákniny, která je schopna akcelarovat oroanální tranzit, čehož využíváme především u podskupiny obstipační IBS, je stále kontroverzní. Řadou autorů je zmiňován efekt vlákniny na snížení intrakolonického tlaku (ispaghula) s adekvátní redukcí bolestivých podnětů (2). Vlákna je schopna redukovat žlučové soli, které nepřímo redukuje kontraktilitu tlustého střeva. Na stranu druhou vlákna je schopna naopak zvýšit intraabdominální tenzi a zhoršovat symptomatologii IBS. Dalším dietním opatřením je kontrola pitného režimu, vyloučení nesprávných návyků. U subtypu průjemového IBS dále zjistit, zda pacienti neužívají potraviny, které vyvolávají rychlou pasáž nebo váží vodu (tzv. „přiliš zdravá dieta s vysokým obsahem vlákniny, cca více než 30 g denně, černá káva, kouření, sladidla s vyšším obsahem fruktózy nebo sorbitolu). Ze stravovacích doporučení lze shrnout, že je upřednostňován pravidelný příjem malých množství jídel s preferencí sacharidů (škrobů), samozřejmě při vyloučení sacharidové intolerance. Dále je nutností vyvarovat se požívání více kořeněných, smažených jídel a jídel s vyšším obsahem tuků.
2. alternativní postupy v léčbě IBS - mezi ně řadíme psychoterapii s hypnoterapií a transkutánní elektrickou stimulací.

Ze skupiny farmak jsou preferována tato:

- a) spasmolytika
- b) antidiarhoika
- c) antidepresiva
- d) prokinetika a laxativa
- e) experimentální medikace.

Terapie je přísně individuální, při výběru typu léčby je lépe se řídit nosnou, hlavní symptomatologií pacienta. V řadě případů není možno se vyhnout kombinaci jednotlivých skupin, mnohdy kontraproduktivně působících a podávání ve schématu on-demand, řízeným edukovaným pacientem. Z praktického pohledu je významným pro precizní posouzení a mnohdy přehodnocení léčebného postupu

zavedení denníku pacienta s vyznačováním počtu a typu stolice dle Bristolské škály.

## Závěr

Nemocní s funkčními nemocemi GIT tvoří významnou skupinu pacientů. Etiopatogeneza onemocnění je velmi heterogenní a nadále neuzavřeně množství kombinací různých mechanismů dovoluje nekonečné množství symptomů. Objektivizace symptomatologie je zřejmě jedním z nejtěžších diagnostických úskalí. Pro FNGIT je typickým diagnostický

postup vylučovací, tedy postupná negace organického nálezu vede k přiřazení diagnózy „funkčního onemocnění“. Ani pokročilé vyšetřovací metody nemohou poskytnout diagnózu aktivním způsobem, otázkou zůstává jejich senzitivita a specifita. Terminologická a diagnostická nejednotnost rovněž odráží nejistotu v léčbě funkčních nemocí. Terapie má být přísně individualizovaná, spojená s řádnou edukací pacienta. Nutností je pamatovat, že diagnóza FNGIT nemusí být definitivně celoživotní a nelze ji považovat za dogmaty a tedy neměnně přičleným osudem pacienta.

## Literatura

1. Bortolotti M, Barbara L. The Relationship between Symptoms and Gastric Dysfunction in Functional Dyspepsia. *Motility* 1995; 31: 7–13.
2. Camilleri M. Dyspepsia, Irritable Bowel Syndrome and Constipation: review and What's New. *Reviews in Gastroenterological Disorders* 2001; 1: 2–17.
3. Corinaldesi R, Stanghellini V, Raiti C. Effect of chronic administration of cisapride on gastric emptying of a solid meal and on dyspeptic symptoms in patients with idiopathic gastroparesis. *Gut* 1987; 28: 300–305.
4. Drossman DA. The Functional gastrointestinal disorders and the Rome II process. In: Drossman DA, with Editors: Rome II-The Functional Gastrointestinal Disorders-IIInd. edition. Allen Press Inc Lawrence KS USA 2000; 1–30.
5. Hyrdel R. Poruchy motility žaludku. In: Bátovský M, Ďuriš I, Hildebrand T, Hyrdel R, Vavrečka A. Poruchy Gastrointestinální Motility a Prokinetiká. Janssen-Cilag Bratislava 1999: 39–77.
6. Jian R, Ducrot F, Ruskone A, Chaussade S, Rambaud JC. Symptomatic, radionuclide and therapeutic assessment of chronic idiopathic dyspepsia. A double-blind, placebo-controlled evaluation of cisapride. *Dig Dis Sci* 1989; 34: 657–664.
7. Jirásek V. Funkční kolopatie - abstrakt. Funkční onemocnění trávicího traktu 1998; 3–4.
8. Kellow JE, Delvaux M, Azpiroz F, et al. Principles of applied neurogastroenterology: physiology/motility-sensation. In: Drossman DA with Editors: Rome II-The Functional Gastrointestinal Disorders-IIInd. edition. Allen Press Inc Lawrence KS USA 2000: 91–156.
9. Mařatka Z. Funkční trávicí poruchy. In: Mařatka Z a spolupracovníci: Gastroenterologie. Karolinum Praha 1999: 407–433.
10. Mařatka Z. Dyspepsie. Normed Verlag Bad Homburg 1992.
11. Prášek J, Hep A. Radionuklidová diagnostika funkčních poruch v gastroenterologii. *Medicina* 1996; 3: 12.
12. Prášek J, Hep A, Dítě P. Vyšetření evakuační schopnosti žaludku. Sborník 33 Mezinárodních Dnů nukleární medicíny v Hradci Králové 1996; 19s.
13. Rao SSC, Schulze-Delrieu K. The stomach, pylorus and duodenum. In: Kumar D, Wingate D. *Gastrointestinal Motility-IIInd. edition. Churchill Communications Europe Limited* 1993: 373–392.
14. Stanghellini V, Jadallah K, Corinaldesi R. A Review of Gastric Emptying Measurement Techniques. *Motility* 1994; 26: 11–14.
15. Stanghellini V, Tosetti C, Corinaldesi R. The Relationship Between Dyspeptic Symptoms and Gastric Motor Abnormalities. *Motility* 1997; 36: 6–8.
16. Talley NJ, Stanghellini V, et al. Functional gastroduodenal disorders. In: Drossman DA with Editors: Rome II-The Functional Gastrointestinal Disorders-IIInd. edition. Allen Press Inc Lawrence KS USA 2000: 299–351.
17. Thomforde GM, Brown ML, Malagelada JR. Practical solid and liquid phase markers for studying gastric emptying in man. *J Nucl Med Tech* 1995; 13: 11–14.
18. Thompson DG. Clinical pharmacology. In: Phillips SF, Wingate DL. *Functional Disorders of the Gut Churchill-Livingstone London* 1998: 43–52.
19. Thompson WG. Epidemiology. In: Phillips SF, Wingate DL. *Functional Disorders of the Gut Churchill-Livingstone London* 1998: 53–70.
20. Tonini M, DePonti F, DiNucci A, Crema F. Review article: cardiac adverse effects of gastrointestinal prokinetics. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13: 1585–1591.
21. Tytgat GN. Patients with dyspepsia: a heterogeneous population. In: Heading RC, Wood JD. *Gastrointestinal Dysmotility-Focus on Cisapride. Raven Health Care Communications NY* 1992: 201–210.
22. Wingate DL, Phillips SF. Functional anatomy and physiology. In: Phillips SF, Wingate DL. *Functional Disorders of the Gut. Churchill-Livingstone, London*, 1998: 3–18.
23. Wood JD, Alpers DH. Fundamentals of neurogastroenterology: basic science. In: Drossman DA with Editors: Rome II-The Functional Gastrointestinal Disorders-IIInd. edition. Allen Press Inc Lawrence KS USA 2000: 31–90.
24. Zbořil V, Prokopová L, Geislerová V, Pokorný A, Dítě P, Mihula V. Vliv preparátu Hylak kapky na symptomatologii osob s dráždivým tračníkem. *Vnitřní lékařství* 1992; 8: 764–768.
25. Zbořil V, Prokopová L, Krejčířík P. Distální kolitida. Monografie firmy Medimport 2001: 30.