**Nemoci žlučníku a žlučových cest**

**Anatomie** - z jater ductus hepaticus communis + ze žlučníku ductus cysticus → ductus hepatocholedochus → duodenum (za ním je retroperitoneum s hlavou pankreatu).

**Žluč (900 ml/den)** - žlučové kyseliny, cholesterol, fosfolipidy a bilirubin. Funkce - emulgace tuků a exkrece látek, které nemohou být vyloučeny ledvinami. Regulace exkrece - potrava v duodenu → sekrece hormonu cholecystokinin → kontrakce žlučníku a uvolnění Oddiho svěrače.

**Žlučové kameny**

**Dělení dle lokalizace**

1) Cholecystolitiáza - kámen ve žlučníku a v ductus cysticus.

2) Choledocholithiáza - kámen v ductus choledochus

* Primární - konkrementy vznikají ve žlučovodu
* Sekundární - do žlučovodu vycestovali ze žlučníku

**Dělení žlučových kamenů**

1) Cholesterolové

* Tvoří valnou většinu kamenů - 90% (USA, Evropa)
* Tužší a světlé, ale tmavší pokus jsou smíšené.
* Faktory ovlivňující tvorbu kamenů - supersaturovaná litogenní žluč (obezita, nebo naopak rychlé zhubnutí, dědičnost, nárůst s věkem, strava bohatá na sacharidy, není prokázán vztah cholesterolu ve stravě ke vzniku), faktory nukleace (žlučový mucin, imunoglobuliny atd - určují velikost kamenů a rychlost tvorby), porušená funkce žlučníku (porucha vypradňování), extrahepatální cirkulace žlučových kyselin (střevní resorbce deoxycholové kyseliny).

2) Černé pigmentové

* Převaha u asijské populace, dále hemolýza a alkoholová cirhóza.
* Tvrdé, neobsahují cholesterol, ale bilirubin, fosfát a uhličitan vápenatý.
* Vzniká při přesycení žluče bilirubinem.

3) Hnědé pigmentové

* Tvoří se hlavně ve žlučových cestách, souvislost s infekcí a městnání žluči.
* Obsahují cholesterol, bilirubin, stearát a palmitát vápníku.

4) Smíšené konkrementy.

5) Zvláštní forma - biliary sludge, bláto

* Směs cholesterolových mikrokrystalů a vápníkového bilirubinu (proto jsou UZ viditelné).
* V důsledku zmenšené hybnosti žlučníku u pacientů se sníženým příjmem potravina tekutin (naoř. nemocní s parenterální výživou). Po úpravě stravy se vyplaví přes žlučové cesty do duodena (mohou způsobit biliární koliku, akutní cholecystitidu, akutní cholangitidu či akutní pankteatitidu). Tedy nutné poučit o významu pravidelného stravování a dostatek tekutin.

**Rizikové faktory - 5F:**

- Věk (forty), ženské pohlaví (female), nadváha (fatty), vícečetná těhotenství (fertility) a etnicita (fair).

**Klinický obraz**

1) Asymptomatičtí pacienti - ,,němé žlučové kameny,, Doporučuje se nedělat nic (plošné zavedení preventivní CHCE jako prevence proti karcinomu žlučníku by eslo sebou vyšší rizika operačních komplikací)

2) **Biliární dyspepsie:**

- Soubor příznaků po požití smaženého, pečeného, grilovaného jídla, vajíčka, česneku, máku, kávy, tuků, ořechů, čokolády aj. Horní dyspeptický syndrom - pocit plnosti břicha, nevolnost a zvracení, regurgitace, pyróza a říhání. Dolní dyspeptický syndrom - meteorismums, flatuace zapáchajících flautů, průjem či naopak zácpa.

3) **Biliární kolika**:

- Několik hodin po požití vyvolávajícího jídla, často v noci nebo při stresu, fyzické námaze, vypití čaje vznik náhlých křečovitých bolestí typicky v pravém hypochondriu s propagací pod pravou lopatku (efekt spasmolytik). Bolest je dána stahy žlučníku pokoušející se uvolnit zaklíněný kamínek, nejčastěji v ductus cysticus. Osud kamínku - zůstane zaklíněný v ductus cysticus - rozvoj akutní cholecystitidy. Kamínek se vrátí do žlučníku - bolest ustane. Kamínek může vycestovat do společných žlučovodů - kolikovitá bolest posléze jiného rázu dána spazem svalů vývodných žlučových cest a jednak distenzí žlučových cest - bolest spíše v epigastriu, kolem pupku s propagací do zad, někdy má pacient pocit sevření břicha jako v krunýři. Kamínek se zaklíní v žlučových cestách - akutní cholangitida. Kamínek vyjde do duodena - kolika ustoupí.

4) **Komplikace žlučových kamenů** - akutní i chronická cholecystitida, akutní cholangitida, akutní pankreatitida

**Diagnostika**

- UZ břicha (hlavně metoda volby u dg. cholecystolithiasa)

- MRCP - magnetická rezonanční cholangiopankreatografie

- EUS - endoskopická ultrasonografie

- ERCP - endoskopická retrográdní cholangiopankreatografie, diagnostika a terapie hlavně u choledocholitiazy.

**Terapie**

1) Elektivní laparoskopická CHCE - indikovaná u symptomatické cholecystolitiázy.

2) ERCP + PSE - u choledocholitiázy, může předcházet u velkých kamenů extrakorporální biliární litotrypse rázovou vlnou.

3) Disoluční terapie žlučových kamenů

* Minimálně 2 roku užívání kyseliny ursodeoxycholové.
* Nevýhody - délka terapie, malá účinnost, jen na cholesterolové menší nekalcifikované kameny, tedy indikace je jen u pacientů s KI operačního řešení.

**Akutní cholecystitida**

= akutní difuzní zánět žlučníku, nejčastěji v důsledku sekundární bakteriální infekce při obstrukci jeho vývodných cest, v 90% případů při cholecystolithiáze.

**Klinický obraz**

- Biliární kolika + pacient je febrilní, často s nauzeou a vomitem. Žlučník není hmatný, ale je pozitivní Murphyho příznak.

**Diagnostika**

- Laboratorní nález - vysoké známky akutního zánětu (elevace CRP až kolem 200 mg/l, leukocytóza a posun doleva, zvýšena sedimentace). Jaterní testy jsou většinou normální.

- UZ (100% citlivost na cholecystolitiázu) - průkaz kamenů a zvětšeného hydropického žlučníku se zesílenou stěnou a ev. i s pericholecystickým infiltrátem.

**Komplikace**

**- Empyém žlučníku** - kamínek zůstává zaklíněný v ductus cysticus a zánět se vystupňuje. Při empyému je žlučník už hmatný, bolestivý a probíhá pod obrazem sepse. Pokud dojde k nekrotickým ulceracím, rozvíjí se **gangrenózní cholecystitida** a hrozí riziko **perforace a rozvoji biliární peritonitidy.**

- V 15% konkrement vycestuje do ductus choledochus cestou ductus cysticu a způsobí sekundární choledocholitázu a ev. cholangitidu.

**Terapie**

- U cholecystitidy při litiáze se dává přednost elektivní CHCE po zaléčení stavu.

1. **Konzervativní postup**
* Režimové opatření - klid na lůžku, chlazení pravého hypogastria, zpočátku nic per os.
* Parenterální hydratace - 2-3 l/den.
* ATB - Fluorochinolony/amoxicilin + klavulanát + metronidazol.
* Ev. analgetika a spasmolytika - Pethidin (Dolsin 50 mg 3/den) + Butylscopolamin (Buscopan 20 mg i.v. 2-3/den)
* Antipyretika.
* Konzultace s chirurgem.
1. **Chirurgická léčba -** laparoskopická cholecystektomie - indikace u komplikací cholecystitidy (akutní cholecystitis - akutně ale většinou po zaléčení elektivně, hydrops a empyém žlučníku atd.), dále u stavů spojených s větším rizikem rozvoje malignity - žlučníkové polypy, porcelánový žlučník. U 20-40% pacientů dále vzniká postcholecystektomický syndrom (rozmanité abdominální dyskomfort).

**Chonická cholecystitis**

= perzistující chronická zánět stěny žlučníku, který je téměř vždy spojen s cholecystolitiázou. Stěna žlučníku je zesílená a tužší, může být zjizvený a svraštěný. Evakuační schopnost a schopnost koncentrovat žluč je výrazně snížena, nebo je žlučník zcela afunkční. V téměř 50% je žluč chronicky infikována koliformními bakteriemi. U některých může dojít po delší době ke kalcifikaci - tzv. **porcelánový žlučník.**

**Klinický obraz**

- Pacient má v anamnéze opakované prodělání akutní cholecystitidy.

- Klinický projev závisí na funkčnosti žlučníku - svráštělý, malý žlučník se zesílenou stěnou je jistě afunkční, u pacientů s tímto nálezem a klinickým obrazem biliárních dyspepsií, opakovaných akutních cholecystitid či kolik je jednoznačná indikace k CHCE.

- Pacient může být i asymptomatický, či lehké dyspeptické obtíže.

**Komplikace chronické cholecystitidy**

- Akutní cholecystitida.

- Žlučníkové kameny jsou nacházeny u 65-95% pacientů s karcinomem žlučníku (není jasné, zda-li jsou příčinou nebo důsledkem).

**Terapie**

- Elektivní laparoskopická CHCE

- Konzervativní postup - pravidelné stravování bez bez excesů k vyvarování se dyspeptických obtíží.

- U asymptomatické chronické cholecystitidě se plošně neprovádí CHCE, i když je suspektní souvislost s karcinomem žlučníku.

**Cholangitida**

= akutní nebo chronický zánět extrahepatálních i intrahepatálních žlučových cest, nejčastěji podmíněný choledocholitiázou (primární choledocholithiáza - vycestuje z žlučníku cestou ductus cystykus, sekundární choledocholitiáza - tvoří se ve žlučových cestách primární, často v souvislosti s parazitární infekcí v asijských kulturách, v Evropě a USA - hemolytické stavy, další možnost choledocholitiázy je zapomenutý kámen při CHCE - obtíže se mohou projevit i za několik let poté).

**Klinický obraz cholangitidy**

1) Charcotova trias

* Septická teplota, třesavka a zimnice
* Kolikovitá bolest v epigastriu, ev. kolem pupku s propagací oběma směry do zad (pocit sevření jako v krunýři)
* Ikterus - pokud nedosáhne bilirubin hodnoty 50 umol/l, nemusí být patrná.

2) Hůře se diagnostikuje chronická cholangitida - výše uvedené příznaky nemusí být tak projevené, u pacientů po CHCE nepřepokládáme choledocholitiázu (může ale být).

**Cholestáza** = žluč nedosáhne v přiměřeném množství duodena, není to totéž co ikterus. Cholestáza může být ikterická či anikterická.

**Diagnostika**

- Laboratoř: septická elevace zánětlivých parametrů (leukocytóza s posunem doleva, elevace CRP), elevace cholestatických enzymů (GGT, ALP), převaha konjugovaného bilirubinu. Při delším trvání se elevují i indikátory jaterních enzymů (ALT, AST). V moči je urobilinogen i bilirubin, při úplné obstrukcí jen bilirubin. Moč je světlá, při úplné obstrukci acholická.

- ERCP - diagnostika a terapie (UZ je 100% spolehlivý u cholecystolitiázy, nicméně u choledocholitiázy ne - lze ji usuzovat s nepřímých známek, jako je dilatace žlučových cest).

- MRCP

**Primární sklerotizující cholangitida - PSC**

= Autoimunitní onemocnění s postižením intra- i extrahepatálních žlučovodů (90% pacientů má současně IBD - ulcerózní kolitidu).

**Komplikace**

- Vznik sekundární biliární cirhózy.

- Při postižení velkých žlučovodů se mohou opakovat bakteriální infekce s septickými stavy.

- U pacientů s IBD - zvýšené riziko vzniku kolorektálního karcinomu.

- Zvýšené riziko vzniku cholangiocelulárního karcinomu.

**Terapie**

- Kauzální terapie není známá.

- Podávání ursodeoxycholové kyseliny.

- Transplantace jater

**Karcinom žlučníku**

- vysoce maligní nádor se špatnou prognózou. Je často asymptomatický, časně metastazuje a šíří se rychle per continuitatem do jater a okolních tkání.

- RF - porcelánový žlučník, obezita hlavně abdominálního typu, více ženy, u 0.5% pacientům s cholecystitidou se vyvine karcinom žlučníku (je souvislost, ale ne na plošné provádění CHCE), kongenitální cysty a polypy, infekce s Salmonella typhi.

**Klinický obraz**

- Často asymptomatický, náhodný nález.

**Diagnostika**

- Anémie, leukocytóza, zvýšená aktivita jaterních enzymů, ikterus je pozdní a velmi nepříznivý znak.

- Nádorové markery - CEA, Ca 19-9 (nespecifické).

- Zobrazovací metody - CT, MRCP.

**Terapie** - chirurgická, recidivy jako karcinomatóza peritonea, nebo metastázy v játrech či uzlinách, adjuvantní chemoterapie nepomáhá. Celkově je terapie nedostačující.

**Cholangiokarcinom = cholangiogenní karcinom**

- Vyrůstá z epitelu žlučových cest a dělí se tedy na extrahepatální a intrahepatální karcinom. ⅔ extrahepatálních karcinomů vznikají v blízkosti jaterního hilu (Klatskinův tumor) a ⅓ v oblasti distálního choledochu. Časně metastazuje.

- Histologický adenokarcinom.

- RF - Caroliho nemoc, primární sklerotizující cholangitida, cysty choledochu, chronická infekce Salmonella typhi.

**Klinický obraz**

- Intrahepatální cholangiokarcinom - bolest břicha a celkové projevy jako kachexie a nevolnost.

- Extrahepatální cholangiokarcinom - bezbolestný ikterus.

- Prvním příznakem může být cholangitida.

**Diagnostika**

- UZ, CT, ERCP, endosonografie

- onkomarkery nespecifické - Ca 19-9 a někdy CEA, Ca 125

**Terapie**

- Chirurgická - odstranění tumoru (extirpace úplná - kurativní, neúplná - paliativní) a obnovení drenáže (pomocí bilioenterální anastomózy).

- Transplantace jater pouze u některých forem hilového cholangiokarcinomu bez PSC.

- Paliativní terapie - fotodynamická léčba (aplikace fotosenzitivních látek a posléze lokální ozáření laserovým difuzérem), endoprotézy (zajištění drenáže žluže).

**Onemocnění Vaterovi papily - papila duodeni major (nad ní ještě papila minor - papilla Santorini).**

**Stenóza Vaterské papily**

- Po poranění papily po průchodu drobných kamínků (drť - biliární sludge) a následně její hojení reparačním zánětem.

**Klinický obraz** - dyspeptický syndrom, bolest až charakteru biliární koliky. Komplikace je akutní cholangitida. Laboratorně i klinicky známky cholestázy (elevace bilirubiny, ALP, GGT a ev. ikterus).

**Terapie + diagnostika** - ERCP + PST