

**Slezská univerzita v Opavě
Filozoficko-přírodovědecká fakulta v Opavě**



Základy vnitřního lékařství II.

**Roman Štípal, Tomáš Minařík, Roman Štípal ml.,
David Šipula, Kateřina Vrkočová, Petr Lokaj**

Opava 2011



Operační program Rozvoj lidských zdrojů (CZ.04.1.03/3.3.14.4/0015)
Rozvoj distančních kurzů dalšího vzdělávání v ošetrovatelství na SU v Opavě

OBSAH MODULU ZÁKLADY VNITŘNÍ LÉKAŘSTVÍ II.

1 ONEMOCNĚNÍ TRÁVICÍHO ÚSTROJÍ (R. ŠTÍPAL ML.).....	7
1.1 Vyšetřovací metody v gastroenterologii.....	7
1.1.1 Vyšetření jícnu a žaludku	7
1.1.2 Vyšetření střev	8
1.1.3 Vyšetření slinivky, žlučových cest a jater	9
1.2 Onemocnění jícnu	10
1.2.1 Motorické poruchy jícnu	10
1.2.2 Jícnové divertikly	11
1.2.3 Refluxní nemoc jícnu a refluxní ezofagitida	11
1.2.4 Hiátová hernie	12
1.2.5 Karcinom jícnu	13
1.3 Onemocnění žaludku	13
1.3.1 Funkční žaludeční dyspepsie	13
1.3.2 Vředová choroba gastroduodenální	14
1.3.3 Gastritidy a gastropatie	16
1.3.4 Nádory žaludku	17
1.4 Onemocnění tenkého a tlustého střeva.....	19
1.4.1 Malabsorpční syndrom	19
1.4.2 Primární nespecifické střevní záněty (m. Crohn a colitis ulcerosa)	20
1.4.3 Funkční střevní dyspepsie – dráždivý tračník (colon irritabile)	22
1.4.4 Divertikly tlustého střeva.....	23
1.4.5 Benigní nádory tlustého střeva, polypy	23
Kolorektální karcinom.....	24
1.5 Onemocnění slinivky břišní.....	25
1.5.1 Akutní pankreatitida	25
1.5.2 Chronická pankreatitida.....	26
1.5.3 Karcinom pankreatu	26
1.6 Onemocnění jater	27
1.6.1 Ikterus.....	27
1.6.2 Portální hypertenze, ascites, jaterní (portální) encefalopatie	28
1.6.3 Jaterní selhání	30
1.6.4 Cirhóza jater	31
1.6.5 Virové hepatitidy	32
1.6.6 Chronické hepatitidy	33
1.6.7 Maligní nádory jater	34
1.7 Onemocnění žlučníku a žlučových cest	34
1.7.1 Konkrementy ve žlučníku a žlučových cestách.....	34
1.7.2 Záněty žlučníku a žlučových cest.....	35
1.7.3 Nádory žlučníku a žlučových cest.....	36
2 ENDOKRINOLOGIE (K. VRKOČOVÁ)	38
2.1 Choroby hypofýzy	38
2.1.1 Hypopituitarismus	38
2.1.2 Expanzivní procesy hypofýzy	39
2.2 Choroby štítné žlázy.....	41
2.2.1 Struma.....	41
2.2.2 Hypertyreóza	42
2.2.3 Hypotyreóza	43
2.2.4 Záněty štítné žlázy	45
2.2.5 Nádory štítné žlázy	45

2.3 Choroby přštítných tělísek	46
2.3.1 Primární hyperparatyreóza	47
2.3.2 Sekundární hyperparatyreóza	47
2.3.3 Hypoparatyreóza.....	48
2.4 Choroby kůry nadledvin	48
2.4.1 Anatomie a fyziologie	48
2.4.2 Adrenokortikální nedostatečnost (hypokortikalismus).....	49
2.4.3 Adrenokortikální hyperfunkce.....	49
2.4.4 Dysfunkce nadledvin – adrenogenitální syndrom (AGS).....	50
2.5 Choroby dřeně nadledvin	51
2.5.1 Hyperfunkce – feochromocytom	51
2.5.2 Hypofunkce dřeně nadledvin.....	51
3 PORUCHY METABOLISMU A VÝŽIVY (D. ŠÍPULA)	53
3.1 Malnutrice.....	53
3.2 Obezita	54
3.3 Diabetes mellitus	55
3.3.1 Typy a léčba diabetu.....	55
3.3.2 Akutní a chronické komplikace diabetu	58
4 IMUNOLOGE (D. ŠÍPULA)	61
4.1 Imunodeficiencie	62
4.1.1 Primární imunodeficiencie.....	62
4.1.2 Sekundární imunodeficiencie	63
4.2 Autoimunní choroby	64
4.3 Vaskulitidy.....	66
4.4 Alergie	67
5 REVMATOLOGIE (K. VRKOČOVÁ).....	70
5.1 Difuzní nemoci pojiva (systémová autoimunitní onemocnění)	70
5.1.1 Revmatoidní artritida.....	70
5.1.2 Systémový lupus erytematodes	71
5.1.3 Systémová sklerodermie.....	72
5.1.4 Polymyozitida a dermatomyozitida	72
5.1.5 Sjögrenův syndrom.....	72
5.1.6 Systémové vaskulitidy	73
5.2 Spondylartritidy	73
5.2.1 Reaktivní artritida.....	73
5.2.2 Akylozující spondylartritida, Bechtěrevova nemoc	73
5.2.3 Psoriatická spondylartritida	74
5.2.4 Enteropatické spondylartritidy	74
5.3 Osteoartróza	74
5.3.1 Gonartróza (artróza kolenního kloubu)	75
5.3.2 Koxartróza	75
5.3.3 Osteoartróza drobných kloubů ruky	75
5.3.4 Osteoartróza v oblasti páteře a ostatních lokalizacích.....	75
5.4 Dna (arthritis uratica).....	75
5.5 Infekční artritidy.....	76
10.6 Nádory.....	77
5.5.1 Primární nádory.....	77
5.5.2 Metastatické postižení kloubních struktur.....	78

6 AKUTNÍ OTRAVY (R. ŠTÍPAL).....	79
6.1 Přehled nejčastějších otrav	79
6.2 Obecné zásady terapie akutních otrav	79
6.2.1 Diagnóza akutní intoxikace	79
6.2.2 Organizační a administrativní opatření.....	79
6.2.3 Laboratorní vyšetření.....	80
6.2.4 První pomoc a terapie akutních otrav	80
6.3 Léky	81
6.3.1 Analgetika, antipyretika	81
6.3.2 Antihistaminika	82
6.3.3 Teofylinové deriváty	82
6.3.4 Digoxin.....	82
6.3.5 Betablokátory	82
6.3.6 Benzodiazepiny	83
6.3.7 Antidepresiva.....	83
6.3.8 Neuroleptika	83
6.3.9 Analgetika morfinového typu.....	83
6.3.10 Další návykové látky	83
6.4 Chemické látky	84
6.4.1 Oxid uhelnatý	84
6.4.2 Kyanovodík, kyanidy	85
6.4.3 Organická rozpouštědla	85
6.4.4 Etylalkohol	85
6.4.5 Metylalkohol.....	86
6.4.6 Etylenglykol a další glykoly	86
6.4.7 Organofosfáty	86
6.4.8 Karbamátové insekticidy	87
6.4.9 Methemoglobinizující látky.....	87
6.5 Houby, hadi.....	87
6.5.1 Houby	87
6.5.2 Hadi	88
7 POŠKOZENÍ Z FYZIKÁLNÍCH PŘÍČIN (R. ŠTÍPAL ML.).....	89
7.1 Chlad a přehřátí	89
7.1.1 Přehřátí (tepelný úžeh), insolace (sluneční úžeh).....	89
7.1.2 Hypotermie	90
7.1.3 Zасыпání lavinou	90
7.2 Elektrický proud	91
7.2.1 Zasažení bleskem.....	91
7.3 Utopení a tonutí.....	92
7.4 Záření	92
7.4.1 Poškození neionizujícím zářením	92
7.4.2 Poškození ionizujícím zářením.....	93
7.5 Výšková (vysokohorská nemoc).....	94
7.6 Dekomprese a vzduchové embolie	95

RYCHLÝ NÁHLED DO PROBLEMATIKY MODULU ZÁKLADY VNITŘNÍHO LÉKAŘSTVÍ II.

**Rychlý
náhled**

Tento modul podává celkový přehled o vnitřním lékařství, uvádí všechny podstatné choroby a jeho zvládnutí poskytne studentům velmi dobrý přehled o celém oboru. Vzhledem k širokému rozsahu celé problematiky je publikace rozdělena na dva díly, přičemž jsme se snažili o vyrovnanost obsahu i rozsahu v obou částech.

Základy vnitřního lékařství I.:

Kapitola 1. obsahuje základní poznatky z farmakologie a farmakoterapie, jež je podstatnou součástí všech odvětví oboru vnitřní lékařství. Kromě obecné části jsou zde uvedeny lékové skupiny na které je odkazováno u jednotlivých onemocnění.

Kapitola 2. uvádí onemocnění srdce a cév. Tato problematika je velmi aktuální vzhledem ke skutečnosti, že na tyto choroby připadá většina úmrtí v naší populaci. Hlavní roli hraje ischemická choroba srdeční včetně následků jako je např. srdeční selhání, jehož četnost trvale stoupá.

V kapitole 3 je pojednáno o chorobách dýchacího ústrojí. Jedná se o časté choroby, které mohou být jednak dobře léčitelné (např. záněty), v jiných případech mohou být smrtící (maligní nádory, vrozené choroby apod.).

Kapitola 4 je věnována nefrologii včetně akutního a chronického selhání ledvin. Důraz je kladen také na dialyzační léčbu a transplantaci ledvin.

Kapitola 5 popisuje choroby krve, které v dnešní době zahrnují téměř nepřehledné množství jednotek. Je zde podán ucelený souhrn jednotlivých onemocnění včetně nastínění principů jejich moderní terapie.

Základy vnitřního lékařství II.

Kapitola 1. pojednává o onemocněních trávicího ústrojí. Gastroenterologie patří mezi základní podobory ve vnitřním lékařství. Kromě onemocnění žaludku a střev jsou popsány choroby slinivky břišní a onemocnění jater představující závažný medicínský i sociální problém.

Kapitoly 2. – 5. se zabývají poruchami metabolismu a výživy (včetně problematiky diabetu), endokrinologií, revmatologií a imunologií. Tyto obory se do jisté míry prolínají a jejich stručný přehled informuje o současných možnostech diagnostiky a léčby.

Kapitoly 6. a 7. seznamují s problematikou akutních otrav a poškození organismu z fyzikálních příčin. Především akutní otravy jsou velmi častým problémem denní praxe interního oboru a jejich diagnostika a léčba patří do základního spektra vědomostí.

1 ONEMOCNĚNÍ TRÁVICÍHO ÚSTROJÍ

RYCHLÝ NÁHLED DO PROBLEMATIKY KAPITOLY ONEMOCNĚNÍ TRÁVICÍHO ÚSTROJÍ

V této kapitole se seznámíte s onemocněními orgánů trváci trubice, tedy jícnu, žaludku, tenkého a tlustého střeva a přidružených orgánů nacházejících se v dutině břišní a hrajících neméně důležitou úlohu ve zpracování potravy a metabolismu (pankreas se svou zevně a vnitřně sekretorickou částí, hlavní „chemická laboratoř organismu“ – játra a v neposlední řadě onem. žlučníku). V procesu zpracování potravy a trávení jde o složitou souhru mnoha různých orgánů a mechanismů na několika úrovních. Přestože jde o značně heterogenní skupinu onemocnění, patologické příznaky při různých nemocech GIT bývají často společné a jejich rozlišení a správná diagnóza, jakožto i posouzení závažnosti zejména akutně vzniklých stavů bývá často nelehkým úkolem a vyžaduje značnou klinickou zkušenost a ostražitost. Vždy je třeba mít na paměti, že běžné, všeobecně známé příznaky jako např. bolesti břicha či zvracení mohou mít celou řadu příčin a zatímco některé jsou zcela banální, jindy může jít o stav až život ohrožující. Zvláštní kapitolou je pak pojednání o ikteru a chorobách jater, specifickou problematiku představují také maligní onemocnění GIT, která jsou zmíněna vždy u příslušného orgánového systému. Kapitola onemocnění trávicího systému si klade za cíl v nekomplikované a pokud možno srozumitelné formě podat přehled o této velmi heterogenní, a v běžné klinické praxi velmi časté skupině onemocnění, shrnout základní principy diagnostiky a léčby, pochopit smysl lékařských indikací různých vyšetření a jejich vliv na stanovení dalšího diagnosticko-terapeutického postupu. Ačkoliv některé části textu dle našeho názoru poněkud přesahují nutné minimum, jež je pro práci zdravotní sestry nutné znát, z důvodu dosažení určité kompaktnosti a hlavně pochopitelnosti textu jsme k tomuto širšímu pojednání museli sáhnout. Postatné body jsou obdobně jako v ostatních kapitolách shrnuty napravo od základního textu, jejich podchycení a zapamatování je pro pochopení celku klíčové, měly by také sloužit jako značné urychlení procházení textem při jeho opakování.

*Rychlý
náhled*

KLÍČOVÁ SLOVA KAPITOLY ONEMOCNĚNÍ TRÁVICÍHO ÚSTROJÍ

gastrofibroskopie, CT, koloskopie, okultní krvácení, ERPC, PTC, biopsie, dysfagie, gastroezofageální reflux, Barretův jícen, dyspepsie, ulcus ventriculi et duodeni, hemateméza, meléna, gastritida, gastropatie, adenom, karcinom, malabsorpce, celiakie, m. Crohn, colitis ulcerosa, divertikl, kolorektální karcinom, pankreatitida, ikterus, portální hypertenze, ascites, encefalopatie, jícnové varixy, cirhóza jater, hepatom, chronická hepatitida, cholelitiáza, biliární kolika, cholecystitis, cholangioitida, Charcotova trias, primární sklerotizující cholangioitida

*Klíčová
slova*

1.1 Vyšetřovací metody v gastroenterologii

1.1.1 Vyšetření jícnu a žaludku

Ezofagogastroduodenoskopie (gastrofibroskopie - GFS): základní invazivní vyšetření gastrointestinálního traktu (GIT). Umožňuje prohlédnout sliznici orálních částí GIT od jícnu až po duodenální ohbí, umožňuje také bioptický odběr vzorku sliznice (např. z důvodu histologického rozlišení peptického vředu a nádoru), extrakci cizích těles nebo drobné operační výkony (např. odstranění polypu, endoskopické stavění krvácení). Při gastrokopii je také běžná zkouška na přítomnost kyseliny chlorovodíkové s použitím kongo-červeně.

*Gastrosko-
pie: zá-
kladní vy-
šetření GIT*

RTG pasáž jícnem a žaludkem: patří mezi RTG kontrastní vyšetření, jeho cílem je zhodnotit

RTG pasáž

peristaltiku jícnu, motilitu žaludku, jeho evakuaci, případné zúžení, divertikly, perforaci, cizí těleso atd. Pasáž žaludkem se většinou provádí jako součást kontrastního vyšetření horní části GIT. Pro přesné zobrazení slizničních změn je zvláště přínosná tzv. **technika dvojího kontrastu**, kdy podaná kontrastní látka vytvoří povlak na sliznici vyšetřovaného orgánu, který se po současném podání šumivého prášku vyplní plynem, případně se insuluje vzduch přímo zavedenou cévkou. Standardně používaným kontrastem je zde síran barnatý (tzv. baryová kaše), který je sice toxický, ale nevstřebává se z trávicího traktu, proto je jeho podání za normálních okolností bezpečné. Při podezření na perforaci, píštěl, či neprůchodnost trávicího traktu (tzv. ileus) by však jeho podání bylo hrubou chybou. V těchto případech je zapotřebí použít neiontovou, ve vodě rozpustnou kontrastní látku.

jícnem a žaludkem: kontrastní vyšetření, nejčastěji se provádí za použití baryové kaše

Dynamická scintigrafie jícnu a žaludku: je další metodou k zobrazení polykacího aktu, používá se k posouzení funkčních poruch a k objasnění dysfagie s negativním endoskopickým a RTG nálezem. Používá se tekutým radiofarmakem značená strava.

Dynamická scintigrafie: vyš. podobné předchozímu, namísto RTG kontrastu používáme značenou stravu

Jícnová manometrie: slouží k posouzení motorické aktivity jícnu a jícnových svěračů, především u motorických poruch jícnu.

pH-metrie jícnu: provádí se sondou zavedenou do dolního jícnu. Slouží zejména k posouzení gastroezofageálního refluxu (GER). Největší výtěžnost má zejména při 24-hodinovém sledování (24-hodinová pH-metrie).

pH-metrie

Endoskopická ultrasonografie: významný doplněk optické endoskopie, umožňuje ultrazvukově vyšetřit stěnu dutých orgánů GIT, je vhodná k posouzení hloubky invaze nádorů, jejich prorrůstání do okolních struktur a odlišení změn nádorových od zánětlivých. Je použitelná jako součást endoskopických metod jak v orálních, tak v aborálních úsecích GIT.

EUS

Zkoušky na Helicobacter pylori: jde jednak o zkoušky neinvazivní, jako např. dechová zkouška, nebo zkoušky invazivní, kdy jsou vzorky žaludeční sliznice získávány při gastrokopii a tyto jsou podrobeny vyšetření mikrobiologickému (kultivace), histologickému (mikroskopie) či biochemickému (ureázová reakce, využívající schopnosti H. pylori vytvářet amoniak z močoviny).

Zkoušky na Helicobacter pylori: invazivní a neinvazivní

1.1.2 Vyšetření střev

Nativní RTG snímek břicha: je základní metodou při každém podezření na náhlou břišní příhodu, typické jsou např. nálezy tzv. hladinek či přítomnost volného plynu v peritoneální dutině (blíže viz učebnice chirurgie). Může prokázat také zvětšení parenchymatózních orgánů (jater, sleziny), či zobrazit RTG kontrastní cizí tělesa nebo kalcifikace v pankreatu.

RTG: základní vyšetření při podezření na NPB!

CT (computed tomography): významná metoda v diagnostice organických procesů v peritoneální dutině (nádory, abscesy, cysty, pankreatitida), nezastupitelný význam má také v hodnocení pokročilosti zhoubných nádorů (tzv. klinický staging) a v diagnostice ascitu.

CT

Enteroklýza: je dvojkontrastní RTG vyšetření tenkého střeva, podání baryové kontrastní látky se provádí cévkou zavedenou přímo do duodena. Zároveň je insulován vzduch pro vytvoření tzv. dvojího kontrastu.

Enteroklýza: vyš. střeva kontrastní látkou

Endoskopie tenkého střeva: klasickými endoskopy je možno vyšetřit orální úseky duodena v rámci gastrokopie, jako součást koloskopie je pak možno vyšetřit oblast terminálního ilea. Delší úseky tenkého střeva je možno vyšetřit pomocí speciálních **enteroskopů**, dostupnost tohoto vyšetření je však velice omezená. Moderní metodou k vizualizaci sliznice tenkého střeva je vyšetření pomocí **enterální endoskopické kapsle**. Pacient spolkně kapsli (cca 3x1 cm), která v sobě skrývá miniaturní bezdrátovou kameru a osvětlovací diody. Přibližně po dobu osmi hodin je signál z kapsle přenášen na záznamového zařízení, kapsle se pohybuje samovolně střevní peristaltikou a celý záznam se poté prohlíží a vyhodnocuje z počítače.

Endoskopie tenkého střeva: moderní metodou je enterální endoskopická kapsle

Enterobiopsie: v oblasti tenkého střeva se provádí biopsie naslepo za pomoci tzv. **enterobiop-**

Enterobiop-

tické kapsle.

sie

Test stolice na OK (okultní krvácení): okultní (skryté) krvácení je závažným příznakem onemocnění zažívacího traktu. Zdrojem bývají nejčastěji afekce v horní části GIT (vřed, jícnové varixy), nebo v oblasti kolon jako jsou polypy či nádor, zdroj krvácení v tenkém střevě je podstatně méně častý. Pozitivní test na OK je proto nezbytně doplnit gastroskopií, resp. koloskopií. Standardně se používá testovací set Haemocult, vyšetření se provádí jako součást preventivních prohlídek v rámci screeningového programu na kolorektální karcinom.

Test stolice na OK: v rámci screeningu kolorektálního ca

Vyšetření stolice: makroskopický vzhled - steatorea je označení pro objemné mastné kašovité stolice, je významným příznakem při poruchách zevně sekretorické části pankreatu a při malabsorpčním syndromu. Bílá (**acholická**) stolice je příznakem obstrukce žlučových cest. Černá dehtovitá stolice (**meléna**) je způsobena natrávenou krví při krvácení z horní části GIT (od dutiny ústní po duodenojejunální přechod). Krvácení z nižších oddílů GIT se projeví výskytem červené krve ve stolici (**enteroragii**). K dalším patologickým příměsím počítáme výskyt hlenu, hnisu, které jsou známkami zánětu. Důležitou součástí gastroenterologického vyšetření, zejména při akutních i chronických průjmech je vyšetření **mikrobiologické** a **parazitologické**.

Vyšetření stolice

Toleranční testy:

- **Schillingův test:** patří mezi standardní testy při onemocnění tenkého střeva, stanovujeme poruchu absorpce vitamínu B₁₂, který se vstřebává v terminálním ileu. Porucha absorpce bývá u onemocnění jako je m. Crohn, celiakie apod. Provádí se vitamínem B₁₂ značeným radioaktivním kobaltem;
- **xylózový toleranční test:** D-xylóza je sacharid, který se vstřebává v jejunu a poměrně rychle je nezmetabolizován vylučován ledvinami. Po zátěži 25 g D-xylózy se normálně vyloučí nejméně 4 g za 5 hodin.

Toleranční testy: při podezření na malabsorpční syndrom

Koloskopie: základní zobrazovací metoda u nemocí tlustého střeva. Diagnóza je často zřejmá již z makroskopického nálezu, je možno ji verifikovat biopsií. Zásadní výhodou je (analogicky s gastroskopií) možnost operačního zákroku (**endoskopická polypektomie**).

Koloskopie: klíčová metoda vyš. kolon

Rektoskopie rigidním rektoskopem: je oproti koloskopii spolehlivější v diagnostice afekcí análního kanálu a rekta.

Irigografie a irigoskopie: jde o RTG kontrastní vyšetření kolon. Po aplikaci nálevu baryumsulfátu se patologické změny pozorují kontinuálně ze štítu (-skopie) a hodnocením jednotlivých snímků (-grafie). Podstatné je zde použití techniky dvojího kontrastu. Nevýhodou je nemožnost biotického ověření nálezu a operačních výkonů.

Irigografie, -skopie: vyšetření kolon RTG kontrastem

1.1.3 Vyšetření slinivky, žlučových cest a jater

Ultrasonografie: přináší řadu významných poznatků v diagnostice chorob jater, slinivky i žlučníku. Jde o vyšetření rychlé, pacienta nikterak nezatěžuje a prakticky pro ně neexistují kontraindikace. Výsledky jsou suverénní v diagnóze cholecystitidy, ale i v diagnóze cyst, nádorů, abscesů nebo ascitu.

Ultrasonografie: rychlé, výtěžné a pro pacienta nenáročné vyšetření

CT: je morfologickou metodou k rozlišení procesů difuzních a ložiskových, benigních a maligních. Výhodou oproti sonografii je lepší prostorová orientace, nevýhodou pak značná radiační zátěž a větší časová náročnost.

Laboratorní vyšetření:

- **jaterní enzymy: alaninaminotransferáza (ALT) a aspartátaminotransferáza (AST)** odrážejí integritu jaterních buněk. Zatímco ALT se nachází jen v cytosolu hepatocytů, AST má složku cytosolovou a mitochondriální. Proto je důležitý i poměr AST ku ALT, kdy zvyšování tohoto poměru ve prospěch AST svědčí o větším poškození. **Alkalická**

*Zvýšení ALT a AST: postižení hepatocytů
Zvýšení*

fosfatáza (ALP) a gamaglutamyltransferáza (GMT) se zvyšují zejména při cholestáze. GMT se kromě toho zvyšuje u ložiskových jaterních procesů a zejména u chronického abúzu alkoholu;

- **amyláza a lipáza v séru a moči:** zvýšení je u akutní pankreatitidy;
- **bilirubin:** zvýšení je u onemocnění jater, u cholestázy a u hemolýzy;
- **krevní bílkoviny:** při chronických jaterních onemocněních se snižuje koncentrace **albuminu**. Je také snížena hladina protrombinu, prodlužuje se **protrombinový čas (Quickův test)** což je jeden z testů krevní stážílosti. **Globulinová frakce** krevních bílkovin se u chronických jaterních onemocnění naproti tomu zvyšuje.

*ALP a GMT:
cholestáza*

*GMT:
velmi zvýš.
u jaterních
metastáz a
u alkoholiků*

*Zvýšení
bilirubinu:
onemocně-
ní jater,
cholestáza,
hemolýza*

*ERCP:
diagnostick
á i
terapeutick
á metoda,
přes
Vaterovu
papilu se
proniká do
pankreatick
ého a
žlučového
vývodu*

PTC

*Jaterní
biopsie:
nejpřesnější
metoda k
morfologickému
posouzení
jaterního
parenchym*

Splenoportografie

Arteriografie

*Scintigrafie
jater*

Cholescintigrafie

ERCP (endoskopická retrográdní cholangiopankreatikografie): je diagnostická i léčebná endoskopická metoda. Spočívá v zavedení duodenoskopu do sestupné části duodena, kde se nachází společné vyústění žlučových cest a velkého pankreatického vývodu (ductus Wirsungi) v tzv. Vaterskou papilu. Skrze tuto papilu se zavádí kanyla, kterou se aplikuje RTG kontrastní látka, kterou se d. Wirsungi i ductus choledochus zobrazí. ERCP je považována za zlatý standard v diagnostice chronické pankreatitidy. Na zobrazení může navázat celá řada terapeutických výkonů (papilotomie Vaterovy papily, extrakce konkrementů z choledochu, drenáž žlučových cest, zavedení stentu).

PTC (perkutánní transhepatální cholangiografie): slouží rovněž k zobrazení žlučových cest kontrastní látkou, a to descendentní cestou napíchnutím dilatovaných intrahepatálních žlučovodů u pacientů, u kterých se zobrazení žlučových cest nezdařilo ERCP.

Jaterní biopsie: spektrum indikací je široké, k nejčastějším patří difuzní toxická jaterní onemocnění, neoplazie, neobjasněná metabolická onemocnění, sledování progresu již známého jaterního onemocnění, hemoblastózy (hematoonkologická onemocnění) apod. Provádí se buď **naslepo** tzv. Menginiho aspirační jehlou jednorázovým vpichem v pravém mezižebří po lokální anestézii, nebo **pod ultrazvukovou kontrolou**. Další možností je tzv. **transjugulární jaterní biopsie**, kdy se do jaterního parenchymu dostáváme přes horní dutou žílu.

Splenoportografie: jde o RTG kontrastní vyšetření, kontrastní látka se aplikuje vpichem do parenchymu sleziny, čímž se zobrazí portální řečiště, jeho kolaterální oběh a případné ložiskové procesy v játrech.

Arteriografie: provádí se selektivním nástříkem jaterní arterie, odhalí patologickou vaskularizaci nádorů.

Scintigrafie jater: je metoda využívající poznatku, že radioaktivně značené zlato či technecium jsou vychytávány převážně v játrech a ve slezině. Hlavní význam má v diagnostice ložiskových procesů (nádor, cysta, absces).

Cholescintigrafie: používá deriváty kyseliny iminodiectové (IDA) a slouží zejména v dg. obstrukce žlučových cest.

1.2 Onemocnění jícnu

1.2.1 Motorické poruchy jícnu

Achalazie

Podstatou je ztráta gangliových nervových buněk ve svalovině jícnu, které mají na starosti kontrakce jícnu a tím vytváření peristaltických vln. Na přechodu jícnu a žaludku, v tzv. dolním jícnovém svěrači (DJS) jsou zodpovědné za relaxaci hladké svaloviny, čímž se spolknuté sousto plynule dostává do žaludku. U achalazie jsou oba tyto mechanismy (peristaltické vlny i relaxace

*Základní
charakteris-
tika: ztráta
gangliových
nervových
buněk ve*

dolního jícnového svěrače) narušeny. Achalazie je vzácné onemocnění, nejčastěji postihuje osoby ve věku 20–40 let.

Etiologie: je neznámá, v zemích Jižní Ameriky se vyskytuje jako součást Chagasovy nemoci, u níž je ztráta gangliových buněk způsobena parazitem *Trypanosoma cruzi*.

stěně jícnu, důsledkem je porucha motility a vyprazdňování

Klinika: dominuje **dysfagie** zhoršující se emocemi. Progresí choroby postupně dochází k dilataci jícnu a spasmu dolního jícnového svěrače. Jícen se později esovitě prověšuje, v nejtěžším stupni až do obrazu atonického vaku, ve kterém stagnuje potrava. U části nemocných dochází k regurgitaci potravy, která se zejména v noci může dostat do dýchacích cest a způsobovat aspirační pneumonii.

Klinický obraz: dysfagie, spasmus DJS

Diagnostika: provádíme **manometrické vyšetření**, kde prokazujeme typickou triádu: ztrátu peristaltických vln, poruchu relaxace DJS a jeho zvýšený tonus. Typickou dilataci jícnu a hladkou stenózu v oblasti DJS zobrazíme **RTG pasáží**, provádí se také **endoskopie** z důvodu vyloučení jiné příčiny stenózy (zejména nádoru).

Diagnostika: manometrie, RTG pasáž jícnem, endoskopie

Terapie: provádí endoskopická injekční aplikace botulotoxinu do dolního jícnového svěrače nebo endoskopická balónková dilatace, případně kombinace těchto postupů. Při neúspěchu je terapie chirurgická.

Terapie

Difuzní spasmus jícnu

Je charakterizován jako generalizovaná porucha jícnové motility, peristaltické vlny jsou nahrazeny nekoordinovaným spasmem. Relaxace DJS je normální. Porucha má nejasnou etiologii, může způsobovat náhlé prudké retrosternální bolesti a imitovat tak infarkt myokardu. Bývá však současně dysfagie a bolest je často provokována požitím horkého či chladného pokrmu.

Bolest u spasmu jícnu může imitovat infarkt myokardu

1.2.2 Jícnové divertikly

Divertikly jsou výchlípky stěny jícnu. Dělí se na divertikly **pravé** a **nepravé**. Pravé divertikly jsou tvořeny celou stěnou jícnu, u nepravých jde jen o vychlípení sliznice.

Divertikly jsou pravé a nepravé

Podle mechanismu vzniku se dále rozdělují na divertikly **pulzní** a **trakční**.

Pulzní vznikají nad sfinktery a jsou pravděpodobně důsledkem porušené koordinace kontrakce a relaxace těchto sfinkterů. Důsledkem je vychlípení sliznice skrz snopce svaloviny, jde tedy o divertikly **nepravé**. Typickým příkladem pulzního nepravého divertiklu je **epifrenický div.** (umístěn nad dolním jícnovým svěračem) a div. **Zenkerův** (umístěn na přechodu hltanu a jícnu na zadní stěně).

Pravé div. (tvoří je celá stěna jícnu) bývají trakční

Nepravé div. (jen výchlípka sliznice) bývají pulzní

Trakční divertikly se naproti tomu vyskytují ve střední etáži jícnu a bývají způsobeny tahem (trakcí) patologickými procesy v mezihrudí (zánět, nádor). Jde o divertikly **pravé**.

Všeobecně jsou divertikly často asymptomatické. Výraznější potíže může způsobovat zejména **Zenkerův** divertikl, který působí dysfagii horního typu. Může zde ulpívat potrava, která regurgituje do dutiny ústní, případně do dýchacích cest, což může způsobovat závažné plicní komplikace. Kromě toho je Zenkerův divertikl kontraindikací endoskopického vyšetření - hrozí jeho perforace. Divertikly nejlépe diagnostikujeme RTG kontrastním vyšetřením. Léčba je chirurgická.

Klinicky důležitý je především divertikl Zenkerův

1.2.3 Refluxní nemoc jícnu a refluxní ezofagitida

Gastroezofageální reflux (GER) a jeho následky jsou nejčastějšími onemocněními jícnu.

Patogeneze: při GER dochází k proniknutí žaludečního obsahu do jícnu. Jícen je za normálních okolností proti refluxu a jeho účinkům chráněn. Jednak jde o anatomické uspořádání gastroezofageálního přechodu a dostatečnou funkčnost dolního jícnového svěrače, navíc má jícen schopnost se sám očišťovat vyvoláním tzv. sekundárních kontrakcí. Povrch sliznice je navíc neutralizován polykanými slinami. K refluxu v malé míře dochází i u zdravých osob, pokud však nejde o jev příliš častý, komplikace nehrozí. Nežádoucí složkou žaludečního obsahu je především kyselina chlorovodíková, případně žluč. Při chronickém působení na sliznici způsobují podráždění sliznice, dochází zde k rozvoji zánětlivých změn, vznikají makroskopické změny od drobných erozí až po rozsáhlé léze splývající po celém obvodu jícnu. Těžkou chronickou lézí je pak **vřed (ulcus)**. Chronické hluboké zánětlivé změny mají tendenci fibrotizovat a vedou k rozvoji **stenózy**. Dalším projevem reparativních změn je náhrada původně mnohvrstevného dlaždicového epitelu epitemem cylindrickým, kterým je normálně tvořena sliznice žaludku či střev (cylindrická metaplazie). Tento stav se nazývá **Barrettův jícen**. V tomto metaplastickém epitelu poměrně často dochází k maligní transformaci a vzniku adenokarcinomu. **Barrettův jícen je tedy významnou prekancerózou.**

Klinika: hlavní příznakem GER je specifický typ bolesti – **pyróza** (pálení žáhy). Je způsobena distenzí a drážděním jícnu. Zpočátku se potíže dostávají jen po některých jídlech (tučná, smažená jídla, sladká jídla, čokoláda), která snižují tonus DJS. Tonus DJS snižuje dále např. nikotin, alkohol, či některé léky (např. antiastmatika či antihypertenziva). Později se obtíže dostávají častěji, mnohdy i vleže v noci. U některých pacientů se žaludeční obsah vrací až do dutiny ústní (**regurgitace**), zvláště nebezpečné je zatékání kyselého obsahu do dýchacích cest.

Diagnostika: zásadní je **endoskopie** a **biopsie** sliznice. Reflux je možno ověřit také **24-hodinovou pH-metrií**.

Terapie: snížení sekrece kyseliny chlorovodíkové v žaludku (blokátory protonové pumpy) a zvýšení tonu DJS (prokinetika), dále antacida, omezení potravin způsobujících potíže, redukce hmotnosti či zákaz kouření. Chirurgická terapie až při neúspěchu konzervativní léčby.

Jícen je proti účinkům žaludeční HCl chráněn několika mechanismy

Patofyziologie: nežádoucí je především působení HCl ze žaludku

Metaplastický cylindrický epitel se nazývá Barrettův jícen. Jde o prekancerózu

Typickým klinickým projevem GERD je pyróza

Ter.: konzervativní x chirurgická

1.2.4 Hiátová hernie

Hiátová kýla (**hernie**) je přesunutí gastroezofageálního spojení, případně části žaludku do mediastina. Rozlišujeme tři typy: **skluzná**, **paraefofageální** a **smíšená**.

Skluzná (axiální) hernie je poměrně častá u starých lidí. Nejde o pravou kýlu, jde o vysunutí gastroezofageálního spojení (GES) kranálně směrem do mediastina. Bývá asymptomatická, případně může v důsledku inkompetence gastroezofageálního spojení způsobovat GER. **Paraefofageální** kýla vzniká vysunutím částí žaludečního fundu do mediastina podél GES, které v tomto případě zůstává na svém místě. Pokud se GES rovněž posouvá, jde o kombinaci předchozích a hernie je tedy **smíšená**. Po skluzné je smíšená hernie druhá nejčastější. Extrémem je situace, kdy dojde k úplnému vysunutí žaludku nad bránici do mediastina, který se tím zcela otočí. Tento stav je pak nazýván **upside-down stomach**.

Paraefofageální a smíšená kýla bývají často asymptomatické, mohou však působit i značné obtíže a komplikace. Jednou z nich je např. tzv. pseudokardiopulmonální syndrom, kdy herniovaná část žaludku svým tlakem na orgány mezihrudí imituje kardiální onemocnění. Může dojít také k uskřínutí herniované části s následnou ischemizací sliznice, vzniku vředu, nebo krvácení. **Paraefofageální a smíšená** hernie jsou indikovány k **operačnímu řešení**, skluzná hernie vyžaduje operaci jen pokud způsobuje GER.

Existují 3 typy hiátové hernie: skluzná, paraefofageální a smíšená

Extrémní situací je tzv. upside-down stomach

Ter.: chirurgická, u skluzné hernie není léčba vždy nutná

1.2.5 Karcinom jícnu

Karcinom jícnu se řadí mezi nádorová onemocnění s vůbec nejhorší prognózou. Pětileté přežití od stanovení diagnózy nepřesahuje hranici deseti procent. Mezi rizikové faktory se řadí **kouření** a silné **pítí alkoholu**, zejména destilátů. Určitou roli hrají také faktory genetické a choroby, jež jsou spojeny s městnáním obsahu nad překážkou (**refluxní ezofagitida, achalazie, Barrettův jícen**). Častěji postihuje muže středního a vyššího věku. Z histologického hlediska jde přibližně v devadesáti procentech o spinocelulární karcinom (vyrůstající z dlaždicového epitelu, který normálně vystýlá sliznici jícnu). Druhým nejčastějším typem je adenokarcinom.

Klinika: často dlouho probíhá asymptomaticky. Hlavním příznakem je **dysfagie**. Jde o pocit váznutí sousta, obtížného polykání. Jestliže je doprovázena bolestí, hovoříme o **odynofagii**. Rozlišujeme dysfagii horní, při které vážne posun sousta z úst do hltanu a jícnu a dysfagii dolní, při které vážne posun v průběhu jícnu. Zpravidla nejprve vážne posun tuhé stravy, až při další progresi onemocnění i tekutin. Jestliže se nejdříve vyskytne váznutí tekutin, hovoříme o **paradoxní dysfagii** (spíše u funkčních poruch jícnové motility). Dalšími příznaky jsou chrapot, krvácení a úbytek hmotnosti.

Diagnostika: základní metodou ke stanovení diagnózy je **ezofagoskopie** a **biopsie**. Hloubku nádorové invaze umožňuje dobře posoudit **endoskopická ultrasonografie**. RTG metody mají význam doplňkový.

Terapie: výsledky léčby jsou neuspokojivé, radikální resekční operační zákrok je možno provést jen u cca 30 % pacientů. Kromě **chirurgické** léčby se dále používá **chemo-** a **radioterapie** (dále CHT, RT). Cílem léčby u inkurabilních nádorů je především zachování pasáže jícnem, např. zavedením **endoprotézy** či samoexpandibilního **stentu** nebo redukce nádorových mas endoskopicky **laserem**.

Ca jícnu patří mezi nádory s nejhorší prognózou, postihuje častěji muže. RF jsou kouření a pítí alkoholu

Klinika: nejčastěji progredující dysfagie

Dg.: ezofagoskopie, EUS

Ter.: resekce, chemo-, radioterapie, stent, laser

K ZAPAMATOVÁNÍ 1



Divertikly jsou výchlípky stěny jícnu. Rozdělují se na divertikly **pravé** a **nepravé**, dále na **pulzní** a **trakční**. Při **gastroezofageálním refluxu** dochází k proniknutí žaludečního obsahu do jícnu. Hlavním příznakem GER je specifický typ bolesti – **pyróza**. Projevem reparativních změn je **Barrettův jícen, jde o prekancerózu**. Nejzávažnějším onemocněním jícnu je **karcinom**. Hlavní příznakem karcinomu jícnu je **dysfagie**. Jde o pocit váznutí sousta, obtížného polykání. Jestliže je doprovázena bolestí, hovoříme o **odynofagii**. Zpravidla nejprve vážne posun tuhé stravy, při další progresi onemocnění i tekutin. Pokud se nejdříve vyskytne váznutí tekutin, hovoříme o **paradoxní dysfagii**.

1.3 Onemocnění žaludku

1.3.1 Funkční žaludeční dyspepsie

Dyspepsie je souhrnné označení symptomů vycházejících z gastrointestinálního traktu. Může být však také průvodním projevem mnoha jiných onemocnění, které s GIT přímo nesouvisí. Podle etiologie se rozlišuje dyspepsie **organická** (je způsobena organickým onemocněním GIT – např. nádorem, zánětem, vředem), **sekundární** (dyspeptické potíže nemají příčinu v poškození GIT – např. metabolická onemocnění, selhání ledvin) a konečně tzv. dyspepsie **funkční**. Tuto chápeme jako samostatné onemocnění a jde o poruchu regulace funkce trávicího ústrojí bez prokazatelné organické příčiny. Charakteristická je abnormální reaktivita na podněty zprostředkované nervovým systémem, je častější u lidí neurovegetativně dráždivých a labilních. **Funkční žaludeční**

Dyspepsie: souhrnné označení symptomů vycházejících z GIT, etiologie je organická, sekundární, či funkční

dyspepsie je poruchou, u níž převládají symptomy vycházející ze žaludku, analogickou poruchou při převaze symptomatologie střevní je **colon irritable**.

Funkční žaludeční dyspepsie je jedním z nejčastějších žaludečních onemocnění. Jedná se zejména o poruchy žaludeční motility. Jsou popisovány dvě krajní varianty:

1. **Dráždivý žaludek (hyperstenická forma):** bývá nesnášenlivost dráždivé stravy, kávy, alkoholu. Jsou hlavně potíže ze zvýšené motility a sekrece: křeče, bolest, pyróza, zvracení. Chuť k jídlu je však normální. Bolesti v epigastriu se dostávají spíše nalačno a po jídle mizí. Tato poslední forma je pro svou podobnost s vředovou chorobou gastroduodena také nazývána **pseudoulcerózní syndrom**.
2. **Chabý žaludek (hypostenická forma):** je opakem formy předchozí, převládá spíše nechutenství, pomalé trávení, předčasný pocit plnosti, nauzea.

Funkční žaludeční dyspepsie: poruchy žaludeční motility

Dráždivý x chabý žaludek

Často s jinými symptomy lability neurovegetativního systému a spadá do obrazu neurovegetativní astenie

Celkový obraz onemocnění často dokresluje celkové symptomy, jako jsou: anxiozita, nervozita, palpitace, pulzová nestabilita, nespavost, sklon k ortostatickým kolapsům, tiky, šlachová hyperreflexie, poruchy koncentrace, pocení a další. Soubor těchto příznaků se také označuje termínem **neurovegetativní astenie** (se svou neurodigestivní a neurocirkulační složkou).

Diagnostika: vycházíme z typické **anamnézy** a vyloučení organického žaludečního onemocnění. Kromě toho často nacházíme palpační citlivost v nadbřišku a známky vegetativní stigmatizace. Při endoskopickém vyšetření nenacházíme žádné organické onemocnění.

Terapie: psychoterapie, popřípadě psychofarmaka. Další léčba je především symptomatická, používají se antacida, prokinetika, dále dietní opatření apod.

Terapie

1.3.2 Vředová choroba gastroduodenální

Peptický žaludeční či dvanáctníkový vřed (ulcus ventriculi et duodeni) ve vyspělých zemích postihuje 5-10 % obyvatelstva. **Vřed** je slizniční defekt pronikající nejméně pod muscularis mucosae, pokud touto vrstvou ještě neproniká, hovoříme o **erozi**.

Vřed: slizniční defekt

Patogeneze: žaludeční sliznice je vystavena mnoha vnějším činitelům, z nichž některé působí protektivně, jiné zase ulcerogenně a agresivně. Za normálních okolností mezi nimi panuje rovnováha. Vznik vředu tedy můžeme chápat jako důsledek porušení této rovnováhy ve prospěch agresivních faktorů.

Agresivní faktory:

1. **kyselina chlorovodíková:** při vzniku vředu je **vždy** nezbytné působení kyseliny chlorovodíkové. Zvýšení sekrece působí např. kouření, kofein, či nádor delta buněk pankreatu gastrinom (též Zollinger-Ellisonův syndrom) produkující žaludeční hormon gastrin (který zvyšuje sekreci kys. chlorovodíkové v žaludku);
2. **Helicobacter pylori:** jeho objevení znamenalo zásadní průlom ve výzkumu etiologie vředové choroby. Jde o infekci výhradně lidskou, přenos je oro-orální či oro-fekální. Její prevalence je enormní, u nás je nakaženo cca 40 % obyvatelstva, v rozvojových zemích až 90 %. Tato odolná bakterie způsobuje zánět žaludeční sliznice a umožňuje tak její další poškozování kyselým pH;
3. **některé léky:** např. nesteroidní antirevmatika (NSA), kyselina acetylsalicylová (Anopyrin) či kortikoidy mění složení žaludečního hlenu a snižují prokrvení sliznice;
4. **žlučové kyseliny:** mohou se do žaludku dostávat z duodena duodenogastrickým reflexem;
5. **porucha mikrocirkulace:** např. u stresových traumatických, popáleninových či pooperačních poruch.

Agresivní faktory: HCl, H. pylori, NSA, Anopyrin, žluč. kyseliny, stres

Pro vznik žaludeční ulcerace je nutná přítomnost HCl, zásadní význam má také infekce H. pylori

račních vředů;

6. **psychický stres:** vředová choroba je často považována za jedno z tzv. psychosomatických onemocnění, na jejím vzniku se tedy podílí i vegetativní labilita.

Protektivní faktory:

1. **žaludeční hlen:** souvisle pokrývá sliznici a zabraňuje tak jejímu kontaktu s kyselinou;
2. **sekrece zásaditých bikarbonátů v buňkách sliznice;**
3. **neporušená mikrocirkulace:** porušení prokrvení vede k ischemii sliznice;
4. **prostaglandiny:** jejich produkce je tlumena nesteroidními antirevmatiky a Anopyrinem. Prostaglandiny řídí procesy předchozí, mají tedy v ochraně žaludeční mukózy zásadní postavení.

Protektivní faktory: žaludeční hlen, bikarbonáty, cirkulace, PG

Podle příčiny vzniku rozlišujeme peptický vřed:

- A: **primární (vředová choroba v pravém slova smyslu):** zde hraje významnou etiologickou roli hlavně *Helicobacter pylori* a žaludeční hyperacidita;
- B: **sekundární:** příčinou vředu je jiné onemocnění, např. *stresový vřed* (vředy při polytraumatech, popáleninách, po velkých operacích), *endokrinní vředy* (např. u Zollinger-Ellisonova syndromu), *polékové vředy* (NSA, Anopyrin), *hepatogenní vřed* (při jaterní cirhóze).

Primární x sekundární vřed

Podle lokalizace rozlišujeme peptický vřed:

- A: **žaludeční:** často se vyskytuje na malé křivatuře žaludku, postihuje spíše osoby starší. Pozitivitu *H. pylori* zde nacházíme cca u 80 % nemocných. Hlavním symptomem je bolest v epigastriu, dostavující se po požití potravy. Čím orálněji je žaludeční vřed uložen, tím dříve po jídle se dostaví. Bolest často doprovázejí nauzea, pyróza, zácpa, regurgitace, říhání, zvracení. Po vyzvracení potravy přichází úleva. Chuť k jídlu bývá obvykle snižena;
- B: **duodenální:** vyskytuje se v každém věku, nejčastěji u mužů mezi 20. a 40. rokem věku. Bolest a ostatní příznaky se vyskytují spíše nalačno, po požití potravy se mírní. Ostatní symptomy jsou podobné jako u vředu žaludečního. Zvracení však zpravidla nevede k úlevě, chuť k jídlu bývá často normální. Častým příznakem u obou lokalizací je také zvýšená únavnost a spavost.

Žaludeční a duodenální vřed se liší symptomatologií, etiologií i distribucí v populaci

Onemocnění probíhá často chronicky s obdobími klidu a náhlých vzplanutí, zpravidla několikrát do roka.

Diagnostika: základem je **endoskopie (gastrofibroskopie)**. Jde jednak o makroskopický průkaz změn sliznice a chemický průkaz přítomnosti volné HCl, součástí vyšetření je také **bioptický odběr** tkáně k histologickému **průkazu *H. pylori*** a k vyloučení maligního onemocnění (u žaludečního vředu je na rozdíl od duodenálního riziko maligního zvratu). Dále je možné zobrazení **RTG s použitím dvojího kontrastu**, z diferenciálně diagnostických důvodů se používá např. **ultrazvuk**.

Dg.: zásadní je endoskopie a histologické vyšetření bioptického vzorku

Terapie: základem léčby žaludečního vředu jsou **režimová opatření** tj. tělesný a duševní klid, úprava diety a vyloučení dráždivých vnějších vlivů (káva, alkohol, kouření, kola, tučná a kořeněná jídla, ulcerogenní léky - NSA, Anopyrin).

*Ter.: režimová opatření, inhibitory protonové pumpy, antacida, eradikace *H.pylori*, chirurgická*

Základem medikamentózní terapie jsou dnes z léků snižující žaludeční aciditu výhradně **blokátory protonové pumpy** (např. omeprazol - Helicid), **blokátory H₂ receptorů** (ranitidin) jsou účinné méně. K symptomatické úlevě je možno použít krátkodobě **antacida**. S objevem *H. pylori*

ri a jeho účinné antibiotické terapie se v poslední době rapidně zvýšila úspěšnost úplného vyléčení. K **eradikaci H. pylori** se používá kombinační léčba v 7-14ti denní jednorázové kúře se dvěma z těchto tří antimikrobiálních preparátů: amoxicilin, klaritromycin, metronidazol. Nutnost **chirurgické terapie** je již dnes spíše výjimečná. Další možností je **superselektivní vagotomie**.

léčba již spíše výjimečně

Komplikace vředové choroby:

Krvácení: jde o nejčastější komplikaci. Probíhá buď skrytě (okultně), nebo se projevuje jako hemateméza či meléna. Je-li krvácení masivní, nebo vede-li okamžitě ke zvracení, je barva krve červená. Po delším kontaktu s HCl žaludku má barvu kávové sedliny. Masivní krvácení může vyústit do těžkého hemoragického šoku. Zdroj krvácení ověřujeme endoskopicky, endoskopie je však také prostředkem léčebným. K možnostem endoskopického stavění krvácení patří např. klip (svorka, jíž se krvácející céva uzavře), trombotizace cévy absolutním alkoholem, opich adrenalinem, termokoagulace, laser a jiné. Dále doplňujeme tekutiny, podáváme krevní transfuze, vazokonstrikční preparáty, antifibrinolytika a další léčiva.

Komplikace: krvácení je buď okultní, nebo se projevuje jako hemateméza či meléna

Perforace: vzniká při rychlém prorůstání vředu žaludeční nebo duodenální stěnou, často se jedná o **provalení vředu do volné dutiny břišní**. Má charakter velmi bolestivé náhlé příhody břišní (NPB – blíže viz. učebnice chirurgie) s rozvojem akutní peritonitidy a šoku. Léčba je takřka výhradně chirurgická.

Penetrace: dochází k ní při pomalém prohlubování vředu žaludeční nebo duodenální stěnou, v okolí vzniká reaktivní zánět a **vřed se šíří do sousedních orgánů**, nejčastěji do pankreatu. Nejde tedy o provalení vředu do volné dutiny břišní, jako v předchozím případě. Je provázena intenzivními bolestmi vyzařujícími často do zad, léčba je zpravidla chirurgická.

Další komplikace: perforace, penetrace či stenóza pyloru

Stenóza pyloru: vyskytuje se spíše vzácně u duodenálního a pylorického vředu. Léčba je chirurgická, vždy je nutné diferenciatně diagnostické odlišení od stenózujícího karcinomu.

1.3.3 Gastritidy a gastropatie

Akutní gastritida je označení pro akutní stavy s žaludeční či střevní symptomatologií, termín je do jisté míry nesprávný, neboť často nejde o zánětlivé onemocnění, správnější by byl spíše termín např. dyspepsie. Jde často o onemocnění krátkodobé, příčinou je akutně vzniklá reflexní porucha motility vyvolaná nejčastěji vlivy infekčními (viry, bakterie) či vlivy alimentárními (nezvyklá strava, nezvyklá úprava, příliš tučná jídla).

Akutní gastritida: nesprávné označení pro dyspeptický sy. vzniklý často po nezvyklém pokrmu. Většinou se spontánně upravuje a nevyžaduje léčbu

Klinika: pocit nadmutí, flatulence, průjem, nauzea, zvracení, tlak v epigastriu, celková schvácenost.

Diferenciální diagnostika: odlišení od střevních infekcí, náhlé příhody břišní či hepatitidy.

Terapie: režimová opatření (čaj, suchý rohlík) a symptomatická léčba (spasmolytika, prokinetika, léčba průjmu).

Chronická gastritida je označením pro patologické změny žaludeční sliznice, jde o dg. histologickou. Etiologicky dělíme gastritidy do tří typů:

Chronická gastritida: dg. je histologická

- gastritida A - autoimunitní:** atrofická gastritida těla žaludku, vyskytují se u ní protilátky proti parietálním buňkám a eventuelně také protilátky proti vnitřnímu faktoru, jehož nedostatek je následkem atrofie žaludeční sliznice způsobuje perniciózní anémii při nedostatku vitamínu B12.
- gastritida B – bakteriální (helikobakterová):** antrální superficiální gastritida (90 %). Má úzký vztah ke vzniku žaludečního a duodenálního vředu, může být také určitým

Klasické je dělení dle etiologie na autoimunit-

předstupněm při rozvoji karcinomu žaludku.

3. **gastritida C – chemická:** je způsobena různými chemickými noxami, např. refluxem žluči či léky.

ni, bakteriální a chemickou

Terapie: se řídí lokálním nálezem a závisí od příčiny, zejména jde o eradikaci *H. pylori*.

Gastropatie jsou souhrnným označením pro chorobné stavy postihující žaludek, vyznačující se určitým morfologickým – endoskopickým nálezem. Jejich klasifikace, etiologie a patogeneze není zcela jednotná. Mezi nejčastěji popisované gastropatie patří:

Souhrné označení pro patologické stavy žaludku s rozličným obrazem i etiologií

1. **hemoragická gastropatie:** patří mezi nejčastější zdroje krvácení do GIT. Nejde o jednotné onemocnění, je např. jedním z projevů gastropatie indukované NSA, kongestivní gastropatie či je důsledkem dalších chorobných stavů, jako jsou např. šok, popáleninové trauma, velké operace apod. V patogenezi hrají roli zejména poruchy cirkulace v žaludeční sliznici a její současné poškození. Projevuje se zejména jako hemateméza nebo meléna. Diagnóza je endoskopická, sliznice je poseta tečkovitými petechiemi;
2. **gastropatie vyvolaná nesteroidními antirevmatiky:** jde o souhrnné označení pro změny vyvolané užíváním NSA a Anopyrinem. Jde o široké spektrum změn od povrchového erytému a edému sliznice, eroze a ulcerace, až po rozvoj hemoragické gastropatie (difúzní krvácení bez vředu). U vnímavých jedinců stačí i malé množství požitých tablet. Léčba – vysazení léku, blokátory protonové pumpy;
3. **kongestivní gastropatie:** kongesce je překrvení a edém žaludeční sliznice v důsledku městnání krevního proudu před překážkou. Vyskytuje se tedy např. u pravostranného srdečního selhání, jaterní cirhózy – tedy u stavů způsobujících městnání v povodí portální žíly – **portální hypertenze**;
4. **gastropatia gigantea (Ménétrierova choroba):** typická je hyperplazie žaludeční sliznice se zmohutněním jejích řas. Etiologie není objasněna, ale uvažuje se o možném působení *H. pylori*. Změněnou žaludeční sliznicí dochází ke ztrátám bílkovin do GIT, výsledkem je pak hypoproteinemie a edémy, zároveň patří mezi prekancerózy.

Hemoragická gastropatie je častou příčinou krvácení do GIT

Poškození žaludeční sliznice Anopyrinem a NSA

Gastropatia gigantea: ztráty bílkovin do GIT, prekanceróza

1.3.4 Nádory žaludku

Benigní nádory, polypy

Polypy jsou výrůstky na sliznici různé velikosti. Mají zpravidla polokulovitý tvar, rostou buď

Polyp je výrůstek na

přisedle, nebo na různě široké stopce. Může tedy jít jak o polyp benigní, tak maligní povahy. Nejčastěji se vyskytují polypy zánětlivé a nádorové. Benigní polypy rozdělujeme na:

- **hyperplastický polyp:** jde o benigní útvar zánětlivého původu;
- **hyperplaziogenní polyp:** rovněž benigní jde o přechod mezi zánětlivým a nádorovým polypem, znamenají tedy zvýšené riziko pozdějšího vývoje karcinomu;
- **adenom:** řadí se již mezi polypy nádorové, přestože je benigní, postupem času má tendenci malignizovat.

Každý nález polypu je však třeba zhodnotit, nejspolehlivější je jeho snesení polypektomickou kličkou a jeho histologické vyšetření k vyloučení možného maligního procesu (!).

Karcinom žaludku

Patří celosvětově mezi nejčastější nádorová onemocnění vůbec, u nás jeho incidence mírně klesá, nicméně stále patří u obou pohlaví mezi deset nejčastějších malignit.

Etiologie: za rizikové faktory se považují kancerogeny v potravě, zejména nitrosaminy, ale např. také benzpyren, svou roli hrají také faktory genetické, za významný rizikový faktor se dnes považuje infekce *H. pylori*. Prekancerózami jsou spíše stavy, které *H. pylori* vyvolává či se v jeho přítomnosti častěji vyskytují, jako např. vředová choroba, atrofická gastritida, metaplasie epitelu apod. Více než polovina karcinomů roste jako vřed. Další rizikové faktory jsou koncentrovaný alkohol a kouření.

Klasifikace: podle svého makroskopického vzhledu rozlišujeme karcinom rostoucí jako polyp (typ **polypózní**), mající vzhled vředu (typ **ulceriformní**) nebo roste infiltrativně (typ **ulcerózně a difúzně infiltrující**). Stran prognózy je pak zásadní dělení z hlediska **hloubky nádorové invaze**, která se ukázala prognosticky mnohem zásadnější než např. rozsah horizontálního šíření tumoru. Nádor pronikající pouze sliznicí či submukózou označujeme jako **časný karcinom** („early cancer“) a má výrazně lepší prognózu než nádor pronikající hlouběji než do submukózy - **pokročilý karcinom**. Zatímco u časného karcinomu je dlouhodobé přežití po operaci až 80 %, u pokročilého karcinomu je i u operabilních nádorů sotva 20 %.

Klinika: subjektivní symptomy jsou nespecifické např. tlak v epigastriu, ztráta chuti k jídlu, nauzea, slabost, únavnost, úbytek hmotnosti. Někdy jsou potíže podobné bolestem při vředové chorobě. Méně časté je zjevné krvácení, naopak drobné okultní krvácení a postupná anemizace jsou typické. Při nádorech obturujících gastroezofageální přechod (karcinom kardie) je časným příznakem dysfagie.

Nádor metastazuje do lymfatických uzlin, typické je zvětšení uzliny v levé nadklíčkové jamce (tzv. **Virchowova uzlina**). Hematogenně se šíří především do jater, ale i do dalších orgánů.

Diagnostika: základní metodou je **gastrofibroskopie** s odběrem **biopsie**. Ke zjištění hloubky invaze nádoru slouží **endoskopická ultrasonografie**, ke zmapování rozsahu choroby pak další zobrazovací metody (**CT, USG**).

Terapie: je **chirurgická**, podle rozsahu postižení se provádí buď subtotální resekce či totální gastektomie). Cílem paliativní terapie u inoperabilních nádorů je především zachování střevní pasáže. Své místo v léčbě má i chemoterapie.

Lymfom žaludku

Lymfomy jsou solidní nádory vycházející z lymfatické tkáně. Podrobněji je o nich pojednáno v kapitole hematologie. Postižení žaludku může být buď **sekundární** při lymfomech primárně lokalizovaných jinde nebo jde o tzv. **primární** lymfom žaludku, vycházející z lymfatických

sliznici.

Může být benigní i maligní

Je nutné jeho snesení polypektomickou kličkou a histologické vyšetření!

Ca žaludku: patří mezi nejčastější nádory. Jeho výskyt souvisí s výskytem infekce H. pylori

Klasifikace: podle makroskop. vzhledu a hloubky invaze do žaludeční stěny (zásadní pro prognózu)

Symptomatologie: nespecifická, dále jako u vředové choroby, časté je okultní krvácení a postupná anemizace

Ter.: chirurgická, dále chemoterapie

Primární lymfom žaludku často

buněk ve stěně GIT – např. tzv. **MALTom**, který vyrůstá ze speciální lymfatické tkáně mající vztah k žaludeční sliznici (Mucosa Associated Lymphoid Tissue).

vychází z
MALT

K ZAPAMATOVÁNÍ 2



Vředová choroba žaludku a duodena je důsledkem poruchy rovnováhy agresivních a protektivních faktorů. Mezi nejzávažnější komplikace patří krvácení, perforace, penetrace a stenóza pyloru. Výskyt **karcinomu žaludku** souvisí s H. pylori. V diagnostice se uplatňuje především endoskopie a biotický odběr tkáně s jejím histologickým ověřením. Více než polovina karcinomů roste jako vřed (ulceriformní typ). Ke zjištění hloubky invaze nádoru můžeme použít endoskopickou ultrasonografií, ke zmapování rozsahu choroby pak další zobrazovací metody (CT, USG). Léčba je chirurgická, případně chemoterapie.

1.4 Onemocnění tenkého a tlustého střeva

1.4.1 Malabsorpční syndrom

Malabsorpční syndrom v širším slova smyslu zahrnuje všechny stavy, při nichž dochází v důsledku poruch trávení (digesce) a vstřebávání (absorpce) základních živin ke vzniku chorobných stavů z nedostatku těchto látek (sekundární malnutrice). Při malabsorpčním syndromu může převažovat jak maldigestce, tak malabsorpce, nezřídka se tyto stavy kombinují. Doprovodnou úlohu hrají také poruchy motility a sekreční činnosti střev.

Definice malabsorpce

Podle příčiny se malabsorpční syndrom dělí na:

- 1. primární:** zde patří především **celiakie** (synonyma celiakální sprue, glutenová enteropatie) a selektivní malabsorpce, jako např. **deficit laktázy**;
- 2. sekundární:** malabsorpce vzniká druhotně, příčinou není primární porucha absorpční schopnosti sliznice tenkého střeva. Jde o různorodou skupinu onemocnění, např. **insuficience zevní sekrece pankreatu** při pankreatitidě či nádoru slinivky (slinivka produkuje enzymy, které jsou v procesu trávení klíčové), **hepatobilární onemocnění** (je při nich porušena tvorba nebo odtok žluči, která je zásadní pro trávení tuků – a tím např. i pro trávení vitamínů rozpustných v tucích – A, D, E, K), **stavy po resekcích žaludku, stavy po resekcích střev, zánětlivé nebo nádorové postižení střev** a jiné.

Dělení podle příčiny:

1.

primární (zejména celiakie)

2.

sekundární (choroby jater, pankreatu atd.)

Klinika: nejčastějšími projevy jsou slabost, úbytek hmotnosti a objemné průjmovité stolice se zvýšeným obsahem tuků (**steatorea**). Dále bývají např. krvácivé projevy při nedostatku vitamínu K, anémie při nedostatku Fe, vitamínu B₁₂ či kyseliny listové, křeče při deficitu Mg, poruchy kostního metabolismu při nedostatku vit. D či Ca a mnohé jiné.

Klinika: slabost, hubnutí, steatorea, krvácení, anemie

Diagnostika: zásadní je vyšetření **enterobiotickou kapslí**. O absorpční schopnosti tenkého střeva informují **toleranční testy**. K základním vyšetřením patří také ultrasonografie, RTG kontrastní metody a celá řada vyšetření laboratorních.

Dg.: enterobiotická kapsle

Terapie: liší se podle vyvolávající příčiny, základem jsou dietní opatření a substituce chybějících živin. Potrava by měla zajistit dostatečný energetický příjem, krytí potřeby vody, elektrolytů a nezhoršovat průjem. Množství sacharidů a proteinů by mělo být alespoň 1g/kg/den, tuky je nutno redukovat. Vitamíny (A, C, D, K, B₁₂) a elektrolyty (Fe, Ca, K) hradíme podle potřeby. U stavů kde perorální příjem nestačí hradit potřeby organismu přichází na řadu enterální, případně parenterální (nitrožilní) výživa.

Ter.: liší se dle příčiny, základem jsou dietní opatření a náhrada živin

Celiakie

Jde o zánětlivé onemocnění tenkého střeva způsobené nesnášenlivostí glutenu (lepek) v potravě u geneticky predisponovaných jedinců. Manifestuje se zejména v dětském věku. Lepek ve střevě působí lokální zánětlivou reakci vedoucí k těžkému poškození sliznice s atrofií klků a poruchou její funkce. To může mít nakonec za následek rozvoj těžké malabsorpce, intenzita projevů onemocnění je však různá. V diagnostice se kromě obvyklých vyšetření u malabsorpčního syndromu (viz výše) uplatňuje stanovení tzv. IgA-endomyziálních protílátek (EMA), které jsou pro celiakii specifické. Onemocnění je chronické a základem jeho terapie je **celoživotní bezlepková dieta**. Je třeba vyloučit ovesné produkty, žitnou, pšeničnou, ječnou mouku a všechny potraviny, které by je mohly obsahovat. Dovolena je např. rýže, brambory, kukuřice. K tlumení zánětlivé reakce je možno použít kortikoidy.

Celiakie:
chronické
zánětlivé
onemocnění
tenkého
střeva,
může vést
k těžkému
malab-
sorpčnímu
syndromu.

Deficit laktázy

Je způsoben nedostatkem enzymu laktáza, který je obsažen v enterocytech a je klíčovým enzymem pro trávení disacharidu laktózy, obsaženém hlavně v mléce. Nerozštěpená laktóza osmoticky váže vodu a způsobuje průjem, v tlustém střevě je laktóza štěpena střevními bakteriemi, což vede také k plynatosti a křečím. Důležité je odlišení od alergie na mléčné proteiny.

**Deficit
laktázy:**
průjmy po
požití mléka

1.4.2 Primární nespecifické střevní záněty (m. Crohn a colitis ulcerosa)

Jde o tzv. **idiopatické střevní záněty**. Jsou to dvě rozdílná onemocnění, jež však mají mnohé vlastnosti společné. V obou případech jde o chronický, nevy léčitelný proces. Nejčastěji začíná mezi 20-40ti lety věku, čím později začíná, tím je prognosticky příznivější. V jejich etiologii se shodně zvažují hlavně faktory imunologické, dále infekční, genetické a vlivy vnějšího prostředí. Významným společným rysem jsou také rozličné extraintestinální projevy. Obě onemocnění se naopak výrazně odlišují svou lokalizací: zatímco Crohnova choroba může postihovat kteroukoliv část trávicí trubice od dutiny ústní až po konečník, ulcerózní kolitida postihuje výhradně tlusté střevo.

**Primární
nespecifické
střevní
záněty:**
chronická
nevy léčitel-
ná onem.
autoimunit-
ního cha-
rakteru

Morbus Crohn

Postihuje kteroukoli část trávicí trubice, nejčastější lokalizací je oblast terminálního ilea a přilehlého céka (někdy také označována jako terminální ileitis či enteritis regionalis).

**Nejčastější
lokalizace:**
terminální
ileum

Etiologie: původ choroby je nejasný, dominantní roli zřejmě hrají mechanismy autoimunitní, predispozice může být založena i geneticky. Z faktorů zevního prostředí jde zejména o nedostatek vlákniny, nadbytek rafinovaného cukru a kouření.

Patofyziologie: typickým projevem jsou aftózní **vředy**, postižené úseky (skip lesions) se střídají s nepostiženými (skipped areas). Stěna trávicí trubice je postižena transmurně. Na prosáklé, zarudlé sliznici je množství hlubokých **fisur**, které jí dávají vzhled dlažebních kostek. Proniknutím těchto trhlin až k seróze vznikají **píštěle**, které jsou pro Crohnovu chorobu typické (nejčastěji perianální). Typickým pozdním projevem zánětu je jizvení se vznikem **stenóz**, které mohou vést až k neprůchodnosti střevní (**ileus**).

**Lokální
projevy:**
píštěle,
stenózy

Klinika: většinou probíhá choroba chronicky. První ataka se často spontánně vyhojí, po různých dlouhých fázích remise (klinicky asymptomatická fáze) následují opakované exacerbace choroby (tzv. relapsy). Někdy může být průběh i vleklý – kontinuálně probíhající bez úplné remise. Typickým projevem jsou protrahované průjmy, většinou bez krve, subfebrilie až febrilie, únavnost, slabost, hubnutí, pobolívání v pravém dolním kvadrantu břicha. Při výskytu stenóz mohou být bolesti až kolikovitě, případně doprovázené vzedmutím břicha při rozvíjejícím se ileózním stavu.

Klinika:
dominují
protrahova-
né průjmy,
zpravidla je
střídání fází
remise a
relapsů

Nejčastějšími **extraintestinálními projevy** onemocnění jsou změny kožní (*erytema nodosum*), oční záněty (např. *episkleritida*), projevy kloubní (*artralgie* až *artritidy*) a *aftózní ulcerace dutiny ústní*. S nespecifickými střevními záněty je také spojen vyšší výskyt *primární sklerotizující cholangitidy* a *ankylozující spondylartritidy (morbus Bechtěrev)*.

Časté extra-intestinální projevy

Diagnostika: se stanoví zejména **RTG kontrastním vyšetřením** tenkého střeva (enteroklýza), přínosná je též **irigoskopie** a **ultrasonografie**. Při postižení kolon je pak rozhodující zejména **koloskopie**, při které je možné vyšetřit i oblast terminálního ilea. Častými laboratorními nálezy jsou zejména sideropenická anemie a urychlená sedimentace, při chronických průjmech pak také hypoalbuminemie a hypokalemie.

Dg.: RTG kontrast, irigo, USG, koloskopie

Terapie: je převážně **medikamentózní**. Základními medikamenty jsou sulfonamidy, v závažnějších případech a zejména v akutních exacerbacích se používají kortikoidy. Další možnosti jsou imunopresiva (azathioprin, methotrexát, 6-merkaptopurin, cyklosporin A), doplňkový účinek mají také širokospektrá antibiotika, moderním lékem je také protilátka proti TNF-alfa - tumor nekrotizující faktor je jedním z nejvýznamějších endogenních mediátorů zánětlivých procesů v organismu, potlačení jeho aktivity tedy vede k celkovému zmírnění zánětlivých procesů.

Ter.: sulfonamidy, glukokortikoidy, případně imunopresiva

Chirurgická terapie je vyhrazena pouze komplikacím (např. při poruchách pasáže) či při selhání konzervativní terapie. Jelikož jde o onemocnění chronické s dlouholetým procesem, je snaha provádět chirurgické zákroky pokud možno co nejméně radikální.

Chirurgická léčba: při komplikacích

	m. Crohn	Colitis ulcerosa
hlavní příznak	průjem, zřídka krvavý	krvavý průjem
perianální píštěle	často	vzácně
šíření a lokalizace změn	diskontinuální, regionální - postižené oblasti střídají nepostižené	kontinuální, difuzní - rektum postiženo vždy
hloubka postižení	celá stěna trávicí trubice	jen sliznice
makroskopické změny	solitární vředy, fisury, píštěle	mnohočetné krvavé ulcerace
pozdní stadium	stenózy, deformace	atrofie sliznice, zánětlivé polypy
postižení uzlin	ano	ne

Hlavní rozlišovací znaky m. Crohn a ulcerózní kolitidy

Tab. 1.1. Hlavní rozlišovací znaky m. Crohn a colitis ulcerosa

Colitis ulcerosa (idiopatická proktokolitida)

Jde o hemoragický ulcerózní zánět, který postihuje výhradně sliznici konečníku a tlustého střeva. Postihuje častěji ženy.

Etiologie: imunologie, genetika, infekce, vnější prostředí

Etiologie: podobně jako u Crohnovy choroby hrají roli faktory imunologické, genetické, infekční a vlivy vnějšího prostředí (např. nedostatek vlákniny). Protektivními faktory vzniku onemocnění jsou naproti tomu rybí oleje, které obsahují omega-3 nenasycené tuky. Onemocnění je pokládáno za **rizikový faktor vzniku kolorektálního karcinomu**.

Riziko kolorektálního ca

Patofyziologie: téměř vždy je postižen konečník (**proktitis**) a od něj se onemocnění kontinuálně šíří směrem orálním. Tenké střevo nepostihuje. Zánět nebývá narozdíl od Crohnovy choroby transmuralní – postihuje jen sliznici, kde vytváří mnohočetné krvavé ulcerace a drobné slizniční abscesy (ohraňčená hnisavá ložiska). Sliznice postupem času atrofuje a vyhlazuje se, ně-

Symptomatologie: intestinální a extraintestinální

kdy se vytváří zánětlivé polypy.

projevy

Klinika: choroba zpravidla probíhá v nárazech střídajících se s obdobím klidu. Podle lokalizace procesu se projevuje:

- A: rektálním syndromem** při proktitidě: opakovaný nutkavý pocit na stolicí, při kterém odchází krvavý hlen, nebo krev s malým množstvím stolice. Defekace zpravidla nevede k úlevě.
- B: kolitickým syndromem** při levostranné kolitidě: imperativní nutkání na stolicí, stolice jsou řídké, až vodnaté, promísené s hlenem, hnisem a krví.

*Klinika:
typický je
rektální a
kolitický
syndrom,
celkové
příznaky a
příznaky
extraintes-
tinální*

Podobně jako u Crohnovy choroby jsou přítomny celkové příznaky jako slabost, malátnost, únava, subfebrilie, hubnutí. V závažných případech může dojít až k rozvoji septického stavu a rozvratu vnitřního prostředí. Extraintestinální projevy jsou obdobné jako v případě m. Crohn.

Diagnostika: rozhodující jsou **endoskopické metody**, koloskopie je zásadní pro stanovení rozsahu postižení. Laboratorně pravidelně nacházíme urychlenou sedimentaci, leukocytózu, zvýšení CRP, anémii, při průjmech elektrolytovou dysbalanci a poruchy acidobazické rovnováhy.

*Dg.: hlavně
endosko-
pická (rek-
to-, kolo-
skopie)*

Terapie: obdobná léčiva jako u m. Crohn (sulfonamidy, kortikoidy a imunosupresiva), větší využití mají lokální aplikační formy (čípky, klyzmata apod.). Symptomatickou úlevu působí antidiarhoika (Imodium, Reasec, Codein). Chirurgická terapie je vyhrazena jen nejtěžším případům a komplikacím (odlehčující kolostomie, resekce střeva, nezřídka i totální kolektomie).

*Ter.: po-
dobná jako
u m. Crohn*

1.4.3 Funkční střevní dyspepsie – dráždivý tračník (colon irritabile)

Funkční střevní dyspepsie je porucha střevní činnosti, která nemá organický podklad. Jde o regulační poruchy, pro které je charakteristická abnormální reaktivita na podněty zprostředkované nervovým systémem, je tedy častější u lidí neurovegetativně dráždivých a labilních. Základní poruchou je dyskineze (porucha motility), a to jak hyper-, tak hypokineze. K tomu se přidružuje také porušená sekreční funkce a změny v mikrobiálním osídlení střeva.

*Colon
irritabile:
v populaci
velmi rozší-
řený syn-
drom, zvý-
šené se
vyskytuje u
neurovege-
tativně
labilních
jedinců*

Klinika: symptomatologie je značně různorodá, nejčastějšími projevy jsou:

1. **nutkavé, opakované ranní defekace** (tzv. **ranní debakly**), při které se konzistence mění od solidní po řídkou, až vodnatou. Potíže mohou být velmi úporné a v běžném životě omezující;
2. **spastická zácpa:** u některých pacientů naopak převládají potíže z oblenění peristaltiky. Příznačná je bobkovitá stolice a kolikovitě bolesti;
3. **postprandiální průjem:** vystupňovaný gastrokolický reflex (zvýšená činnost kolon po jídle);
4. **funkční průjem:** hlavním příznakem je chronický průjem, bolesti nebývají vyznačeny. Různé formy onemocnění se však mohou také kombinovat (např. střídání zácpy a průjmu.).

Diagnostika: je stanovena vyloučením jiných onemocnění GIT. Základem diagnostiky je typická anamnéza, v laboratorních hodnotách by neměly být zásadní odchylky, negativní by měla být také další vyšetření.

Diagnostika

*Ter.:
symptoma-
tická, psy-
choterapie*

Léčba: řídí se především symptomy. Opírá se o psychoterapii, úpravu životosprávy a dietní opatření. Z léků se používají antidiarhoika, prokinetika, anxiolytika apod.

1.4.4 Divertikly tlustého střeva

Jsou to výchlípky stěny kolon, většinou jde o divertikly nepravé (viz kap. divertikly jícnu). Dosahují velikosti několika milimetrů až několik centimetrů. Většinou se vyskytují v sigmoideu a sestupném tračniku. Patří mezi tzv. civilizační choroby a přibývají s věkem. Při jejich vzniku hraje úlohu strava chudá na dostatek vlákniny. Při propulzním posouvání takové stravy je zapotřebí většího kontrakčního úsilí svaloviny, dochází k jejímu zesílení a svalovina tak vytváří svazky, mezi kterými je stěna relativně slabší. V oslabených místech dochází k vyklenutí sliznice.

Divertikly tlustého střeva: častý nález, patří mezi civilizační choroby

Klinika: 90 % nositelů je zcela **asymptomatických**, pokud působí symptomy, hovoříme o tzv. **divertikulární nemoci**. Ta je provázena symptomy blízkými syndromu dráždivého tračníku (poruchy defekace, bolesti v podbřišku, nadýmání). Komplikací přítomnosti divertiklů je zánět – **divertikulitida**. Vzniká zachytáváním stolice ve výchlípce, ischemizací sliznice a pronikáním bakterií do takto oslabeného terénu. Projevuje se bolestí v levém dolním kvadrantu břicha, teplotami, laboratorním zvýšením zánětlivých ukazatelů (CRP, leukocytóza). Může se také projevit příměsí krve a hlenu ve stolici. Při provalení zánětu střevní stěnou může dojít k rozvoji peritonitidy, mohou vznikat také abscesy či píštěle do okolních orgánů, pozdním následkem může být také zánětlivá stenóza střeva.

*Klinika: většinou nepůsobí potíže, pokud ano, jde o divertikulární nemoc
Zánět divertiklu = divertikulitida*

Diagnostika: nejlépe se zobrazí **irigoskopicky**, **koloskopie** je naopak užitečná při diferenciálně diagnostickém odlišení od ostatních afekcí tlustého střeva (nádor!).

Dg.: irigo-, koloskopie

Terapie: základem je zbytková strava s dostatkem vlákniny a terapie zaměřená na symptomy. Divertikulitida je vždy důvodem k hospitalizaci, zavádí se chemicky definovaná strava či parenterální výživa, antibiotika. Nezřídka je nutné divertikly a jejich komplikace ošetřit chirurgicky.

Ter.: dieta, ATB, komplikace chirurgicky

1.4.5 Benigní nádory tlustého střeva, polypy

Polypy jsou drobné výrůstky ve stěně střeva. Mají různou velikost od několika mm po několik cm. Mohou mít různý tvar od široce přisedlého až po stopkatý polyp. Při jejich mnohočetném výskytu hovoříme o polypóze střevní. Polyp je pojem makroskopický, nevypovídá nic o biologické povaze výrůstku. Z hlediska histologické stavby jde zejména o polypy:

Polypy: výrůstky sliznice - jsou nádorové (benigní x maligní) a nádorové

A: nádorové: benigní epitelové adenomy, maligní epitelové adenokarcinomy;

B: nenádorové: zánětlivé a hyperplastické polypy.

Benigní adenomy se mohou časem zvrhnout v maligní karcinom!

Nejčastější a také nejvýznamnější jsou adenomy. Jedná se o benigní nádorové polypy, které se mohou změnit ve zhoubný nádor – adenokarcinom. **Adenomy je nutno považovat za prekancerózu a pacienti s nálezem polypu ve střevě jsou proto trvale dispenzarizováni i po jeho úspěšném odstranění.**

Klinika: většinou jsou dlouho asymptomatické, projevit se mohou krvácením, často jen okultním. Vyšetření stolice na okultní krvácení (OK) je také běžně používaným (screeningovým) vyšetřením k jejich záchytu. Méně se vyskytují symptomy jako průjem, nadýmání apod.

Často okultní krvácení, léčbou je endoskopická polypektomie

Terapie: účinnou terapií je **endoskopická polypektomie**. Po odstranění je polyp potřeba histologicky vyšetřit a zhodnotit jeho biologickou povahu.

Zvláštním případem mnohočetného výskytu polypů ve střevě je dědičné onemocnění **familiární adenomatózní polypóza (FAP)**. Jde o autosomálně dědičné onemocnění charakterizované výskytem stovek až tisíců polypů ve střevě. Jde o mutaci genu APC (Adenomatous Polyposis Co-

FAP

li). K výskytu polypů dochází již v době dospívání a riziko maligního zvratu některého z nich je takřka 100 %, často již v mladém věku. Bez léčby umírají postižení jedinci do 40. roku věku na kolorektální karcinom. Jedinou účinnou terapií je u těchto pacientů preventivní chirurgické odstranění celého tlustého střeva (proktokolektomie).

Kolorektální karcinom

Rakovina kolon a rektá patří dlouhodobě k nejčastějším zhoubným nádorovým onemocněním u nás. Česká republika patří mezi země s největší incidencí (počet nových onemocnění za rok na 100 000 obyvatel). V 90 % se jedná o adenokarcinom vycházející z cylindrických buněk střevní sliznice.

Etiologie: rizikových faktorů pro jeho vznik je mnoho. Za nejčastější se považují vlivy genetické, vlivy alimentární a vlivy zevního prostředí. Jednoznačnou prekancerózou je familiární adenomatózní polypóza (viz výše). Z ostatních činitelů je to např. nadbytek tuků a nedostatek vlákniny ve stravě, nedostatek vitamínů v potravě (např. A, C, E), kouření či nadměrná konzumace alkoholu. Protektivní vliv je naopak přičítán kyselině acetylsalicylové.

Patofyziologie: makroskopicky může nádor tlustého střeva růst **exofyticky** (vrůstá do lumen trávicí trubice např. ve formě polypu), nebo **infiltrativně** (vrůstá do stěny trávicí trubice, může působit stenotizaci lumen). **Většina nádorů je lokalizována v oblasti rektosigmoidea.**

Klinika: symptomatologie bývá závislá na lokalizaci procesu: u **nádorů v pravé polovině kolon** (cékum, vzestupný tračník, hepatální flexura) převažují zejména celkové příznaky. Časté je chronické okultní krvácení, které vede k sideropenické anémii, dalšími příznaky bývají únava, hubnutí, subfebrilie. U **nádorů v levé polovině kolon** (lienální flexura, sestupný tračník, sigmoideum) je to nejčastěji nadýmání, střídání zácpy a průjmu, subileózní stavy z obstrukce střeva, častější je makroskopické krvácení (i masivní). **Karcinom rektá** se projeví rektálním syndromem (bolestivé nucení na stolicí s defekací krvavého hleny).

Diagnostika: vycházíme z **anamnézy**, podezření na nádor máme u osob starších a s nově objevenými potížemi. Důležitá je rodinná anamnéza, může upozornit na hereditární formy. Vyšetření stolice na **okultní krvácení** odhalí krvácející nádor, nezbytné je také vyšetření **per rectum**. Pomocný význam mají také některé **nádorové markery**, např. CEA (karcinoembryonální antigen), nebo marker CA 19-9. Rozhodující pro diagnózu je vyšetření s **bioptickou verifikací**. Při stanovení rozsahu onemocnění (**klinický staging**) mají svůj význam také další zobrazovací metody jako např. CT, ultrazvuk, RTG, scintigrafie skeletu, PET (pozitronová emisní tomografie) apod. Nádor metastazuje zejména do regionálních lymfatických uzlin, vzdálené metastázy zakládá hlavně v játrech, na peritoneu, v plicích, kostech, nadledvinách a v mozku. Z prognostického hlediska je kolorektální karcinom členěn podle tzv. **Dukesovy klasifikace**: **Dukes A** je nádor nepřesahující svalovou vrstvu stěny střeva, u stupně **Dukes B** je tato linie již prolomena a při stupni **Dukes C** jsou již přítomny metastázy v regionálních lymfatických uzlinách.

Terapie: základem léčby je **chirurgické** odstranění nádoru, zpravidla s přílehlými spádovými uzlinami. Zejména u karcinomu rektá má pozitivní prognostický význam předoperační, případně i pooperační ozáření (**radioterapie**). Další možností je **chemoterapie**.

Karcinom kolorekta: v incidenci patříme na přední místo na světě, což souvisí s nezdravým způsobem života

Klinika: symptomatologie rozdílná mezi pravostřannými a levostřannými částmi kolon, u karcinomu rektální sy.

Diagnóza a stanovení rozsahu onemocnění (klinický staging)

Ter.: základem je léčba chirurgická, kurativně odstranění nádoru s přílehlými uzlinami, paliativně zachování střevní pasáže

K ZAPAMATOVÁNÍ 3



Malabsorpční syndrom dělíme na **primární** a **sekundární**. Nejčastější primární malabsorpcí je **celiakie**. Zásadní je vyšetření **enterobioptickou kapslí**. **Morbus Crohn** postihuje především oblast terminálního ilea a přílehlého céka. **Colitis ulcerosa** postihuje výhradně sliznici koneční-

ku a tlustého střeva, častěji se vyskytuje u žen. Jde o rizikový faktor kolorektálního karcinomu. **Kolorektální karcinom** patří k nejčastějším zhoubným nádorům. Základní vyšetření je per rectum, dále stolice na OK a koloskopie.

1.5 Onemocnění slinivky břišní

1.5.1 Akutní pankreatitida

Akutní pankreatitida patří mezi **zánětlivé náhlé příhody břišní**. Jedná se o onemocnění různé závažnosti od lehkých až po těžké formy, které mohou končit i fatálně. Jednou z hlavních úloh pankreatu v procesu trávení je tvorba trávicích enzymů (hlavně lipáz a amyláz) a jejich transport do lumen trávicí trubice pankreatickými vývody. Při poškození slinivky se trávicí enzymy dostávají do kontaktu s parenchymem žlázy a dochází k jejímu „**samonatravení**“, což je patologicko-anatomickým podkladem vzniku pankreatitidy.

*Jde o NPB!
Podkladem je „samonatravení“ žlázy trávicími enzymy*

Podle patologických změn ve tkáni rozlišujeme formu:

1. **edematózní**: dochází pouze k edematóznímu prosáknutí tkáně bez vzniku nekróz – poškození je plně reverzibilní (vratné);
2. **hemoragicko – nekrotickou**: nejtěžší forma postižení se vznikem krvácejících nekróz, v případě vyhojení může v jejich místě vzniknout absces či dutina – pseudocysta. Trávicí enzymy se dostávají i do okolí žlázy, lipázy štěpí tuk kolem břišních orgánů, hydrolyzované triglyceridy pak reagují s vápníkem za vzniku vápenatých mýdel. Jde o tzv. **Balzerovy tukové nekrózy**.

Dělení na edematózní a hemoragicko- nekrotickou je dáno mírou postižení parenchymu žlázy

Etiologie:

1. **biliární**: nejčastější, primární příčinou je onemocnění žlučových cest. Obstrukce společného biliárního a pankreatického ductu v oblasti Vaterovy papily nádorem či uskřínutým kaménkem způsobí zvýšení tlaku ve vývodech, ve kterých stagnuje pankreatická šťáva s vysokým obsahem lipáz;
2. **alkoholická**: ataka akutní pankreatitidy se obvykle dostaví druhý den po alkoholovém excessu;
3. **další příčiny**: infekce, tupé poranění břicha, iatrogenní pankreatitida po ERCP či po nitrobřišních operacích, poléková pankreatitida a jiné.

Etiologie: nejčastěji biliární či alkoholická

Klinika: pankreatitida se projevuje zejména **krutou bolestí v epigastriu**, vystřeluje do levého, ale i pravého podžebří a do podbříšku. Je doprovázena **nauzeou** a **zvracením**. Břicho je vzedmuté, palpačně bolestivé, rozvíjí se atonie střevní – paralytický ileus. V případě biliární etiologie pankreatitidy se často rozvíjí **ikterus** s horečkou a třesavkou. U závažných forem dochází k průniku nekrotických toxinů do krve, kde působí vazodilataci a transsudaci tekutiny z cév, vzniká ascites a pleurální výpotek, rozvíjí se **hypovolemie**, **hypotenze**, **tachykardie**, hrozí **šok** a **selhání ledvin**.

Klinika: bolest v epigastriu, zvracení, ikterus, šok, selhání ledvin

Diagnostika: se opírá o nálezy **klinické** (viz výše), **laboratorní** (stanovení amylázy, bilirubinu, jaterních enzymů, glykémie (poškození slinivky → porucha sekrece inzulínu → vzestup glykémie), zánětlivých markerů a mnoho jiných parametrů), **ultrazvuk**, **ERCP**, **CT**.

Dg.: klinika, laborator, UZ, CT, ERCP

Terapie: nemocného hospitalizujeme zpravidla na jednotce intenzivní péče, nepodáváme nic per os (!), k odvádění žaludečních šťáv zavádíme nasogastrickou sondu, tlumíme bolesti. Masivně doplňujeme intravaskulární objem tekutin, až 8l za 24 hodin. Nekrotické masy pankreatu se mají tendenci infikovat, v tom případě podáváme antibiotika. Časným terapeutickým zákrokem bývá také akutní ERCP s protětím Vaterovy papily (papilosfinkterotomie) a tím uvolnění pankreatic-

Ter.: JIP, nic per os, masivně doplňovat tekutiny, ATB, zvlážit ERCP

kých vývodů. Nedaří li se stav zvládnout konzervativně, pak chirurgické řešení.

1.5.2 Chronická pankreatitida

Chronická pankreatitida je onemocnění vznikající dlouhodobým opakovaným drážděním slinivky břišní. Opakovaně dochází k zánětlivé reakci a tyto změny se hojí jizvením – fibrotizací, často se vznikem kalcifikací. Tím dochází k přestavbě tkáně pankreatu, ubývá funkčního parenchymu žlázy a výsledkem je snížení jeho zevně sekretorické funkce, tedy klesá produkce trávicích enzymů. Někdy dochází také ke snižování funkce vnitřně sekretorické (především produkce inzulínu v Langerhansových ostrůvcích), což vede ke vzniku sekundárního diabetu.

Etiologie: pacienti jsou nejčastěji muži středního věku, v předchorobí je mnohaletý abúzus **alkoholu**. Alkohol prokazatelně poškozuje sekreční buňky. Mezi další etiologické činitele patří např. chronické užívání některých **léků** (analgetika, kortikoidy, thiazidová diuretika), **infekce**, diskutovány jsou také **choroby biliární**. V rozvojových zemích bývá příčinou **malnutrice** (souvisí s nadbytkem volných kyslíkových radikálů při nedostatku antioxidantů v potravě). Pankreatitida je poměrně častá je u dětí s **cystickou fibrózou**. Zvláštní formou je pankreatitida **hereditární**.

Klinika: nejčastějším a nejtypičtějším příznakem je pankreatická **bolest** lokalizovaná kolem pupku a šířící se pod oba žeberní oblouky. Objevuje se v několikohodinových až několikadenních intervalech, s progresí choroby se často mírní (fenomén vyhasnutí bolesti). Dalším poměrně častým příznakem jsou objemné mastné průjmovité stolice (**steatorea**) v důsledku snížené schopnosti sekrece lipáz, rozvíjí se **malabsorpční syndrom**. Jeho důsledkem je **hubnutí**, které se u pankreatitidy vyskytuje téměř vždy. Spíše zřídka bývá **ascites**. V pokročilých stádiích dochází k projevům **sekundárního diabetu** (také viz výše).

Diagnostika: k diagnostice se používají jednak zobrazovací metody (**ultrazvuk, CT**), **za zlatý standard se považuje ERCP**, případně **biopsie** tenkou jehlou pod UZV nebo CT kontrolou.

Terapie: základem je abstinence alkoholu, pankreatická dieta (dostatek bílkovin, omezení tuků, potraviny s nízkým obsahem vlákniny). Zmírnění symptomů pak působí prokinetika, spasmolytika, analgetika, jako náhrada exokrinní činnosti pankreatu se používá substituční terapie pankreatickými enzymy. Při selhání **konzervativní** terapie přichází do úvahy **endoskopické** metody (**ERCP**). Jsou efektivní zejména u obstrukčních forem, cílem je uvolnění pankreatických vývodů. Při neúspěchu i léčba **chirurgická**.

1.5.3 Karcinom pankreatu

Karcinom pankreatu je vysoce maligní onemocnění. Jeho výskyt v posledních letech stoupá. Vyznačuje se velmi rychlým růstem, řadí se mezi nádorová onemocnění s nejkratším přežíváním nemocných vůbec. I u nádorů, které jsou resekabilní, se přežívání pacientů pohybuje kolem 20 měsíců, pětileté přežití je spíše výjimečné. Mezi rizikové faktory jeho vzniku patří např. kouření, prodělaná pankreatitida, abúzus alkoholu, strava s vysokým obsahem tuků.

Klinika: pravidelným a často také nejčasnějším příznakem bývá **bolest** v epi- či mezogastriu. U **karcinomu kaudy** prorůstajícího do paravertebrálních plexů se vyskytuje typická **úlevová poloha v předklonu** či „na všech čtyřech“. Postupně se rozvíjí **ikterus** z obstrukce žlučových vývodů, nemocný **hubne**. Může být i **ascites** (spíše menšího rozsahu). Pravidlem je **porušená glukózová tolerance** v důsledku poškození Langerhansových ostrůvků. Při každé nově zachy-

Opakované zánětlivé reakce vedou k fibrotizaci žlázy a snižování sekreční funkce

Etiologie: nejčastěji dlouhodobý abúzus alkoholu

Klinika: zejména pankreatická bolest a malabsorpční sy

Dg.: ERCP, CT

Ter:: abstinence, dieta, ERCP, chirurgie

Ca pankreatu patří k nejmalignejším nádorovým onemocněním

Klinika: bolest v epi-, mezogastriu, úlevová poloha, ikterus

cené poruše sacharidového metabolismu je nutné pomýšlet i na možnost karcinomu slinivky.

Diagnostika: při fyzikálním vyšetření je v pokročilém stadiu přítomná trias: hmatný tumor, obstrukční ikterus a zvětšený nebolestivý žlučník (**Curvoisierovo znamení**). K diagnostice poslouží **ultrazvuk, CT, ERCP, endoskopická ultrasonografie**, rozhodující je **biopsie** a histologická verifikace. Pomocný význam má stanovení tzv. **onkomarkerů** – např. CA–19,9 či CEA.

Dg.: UZ, CT, ERCP, biopsie

Terapie: je málo úspěšná. Radikální chirurgický výkon u resekabilních nádorů je možný jen v malém procentu. Další léčebnou možností je chemoterapie.

Ter.: neuspokojivé výsledky

K ZAPAMATOVÁNÍ 4



Akutní pankreatitida se projevuje krutou **bolestí v epigastriu**, vystřeluje do levého, ale i pravého podžebří a do podbřišku. Je doprovázena **nauzeou** a **zvracením**. Břicho je vzedmuté, palpačně bolestivé, rozvíjí se atonie střevní – paralytický ileus, často se rozvíjí **ikterus** s horečkou a třesavkou. U závažných forem vzniká ascites a pleurální výpotek, rozvíjí **hypovolemie, hypotenze, tachykardie**, hrozí **šok** a **selhání ledvin**. **Chronická pankreatitida** je onemocnění vznikající dlouhodobým opakovaným drážděním slinivky břišní. Opakovaně dochází k zánětlivé reakci a tyto změny se hojí jizvením – fibrotizací, často se vznikem kalcifikací. V předchorobí je mnohaletý abúzus **alkoholu**. **Karcinom pankreatu** je vysoce maligní onemocnění. Jeho výskyt v posledních letech stoupá, řadí se mezi nádorová onemocnění s nejkratším přežíváním nemocných vůbec.

1.6 Onemocnění jater

1.6.1 Ikterus

Ikterus je jedním z nejčastějších příznaků jaterních, ale i některých mimojaterních onemocnění. Jde o žlutavé zbarvení kůže při zvýšení koncentrace bilirubinu v séru. Mírné zvýšení je patrné zejména na sklérách a měkkém patře. Pro pochopení patologických nálezů je potřeba připomenout některé poznámky z fyziologie a metabolismu bilirubinu. Bilirubin je degradačním produktem vznikající fyziologicky převážně z hemoglobinu (přesněji jeho hemové části) při zániku erytrocytů v retikuloendotelovém systému (hlavně ve slezině). Tento hemoglobin, zvaný těž nekonjugovaný, nepřímý, je rozpustný v tucích, ale nerozpustný ve vodě. Z toho důvodu je v krvi transportován vázaný na krevní bílkovinu albumin, čímž se stává solubilní ve vodě (a tím i v krvi). Z této vazby se uvolňuje na membránách jaterních buněk (hepatocytů) a je přenášen do jejich nitra. Zde probíhá konjugace bilirubinu s kyselinou glukuronovou, čímž vzniká ve vodě rozpustný, konjugovaný, přímý bilirubin, který je poté vylučován do žluči a dále do střeva. Ve střevě je pak bilirubin činností střevních bakterií přes meziproducty přeměňován na bezbarvý sterkobilinogen. Ten se na vzduchu mění na tmavý sterkobilin, který je zodpovědný za charakteristické tmavé zbarvení stolice. Část derivátů bilirubinu se ve střevě zpětně vstřebává a dostává se zpět do jater, čímž dochází k tzv. enterohepatálnímu oběhu žlučových barviv. Část z takto zpětně vstřebaných derivátů se dostává do moči jako urobilinogen a z něj vzniklý urobilin. Termíny přímý a nepřímý bilirubin pochází z jejich laboratorního stanovování: přímý, konjugovaný bilirubin je možno stanovit tzv. přímo, nepřímý, nekonjugovaný je třeba uvolnit z jeho vazby na albumin. Ke zvýšení hladiny bilirubinu může vést porucha na mnoha úrovních jeho metabolismu, jde buď o jeho zvýšenou nabídku, poruchu zpracování játry, nebo jde o poruchu jeho odstranění z organismu poté, co opustí hepatocyt. Podle toho rozlišujeme v zásadě **tři typy ikteru**:

Ikterus: jeden z nejčastějších příznaků jaterních, ale i některých mimojaterních onemocnění. Je způsoben zvýšenou koncentrací bilirubinu v séru

1. **prehepatální (hemolytický):** vzniká v důsledku zvýšené nabídky nepřímého nekonju-

govaného bilirubinu jaterním buňkám při zvýšeném rozpadu erytrocytů u tzv. hemolytických anemií (viz kapitola hematologie). Přestože je činnost jaterních buněk za takového stavu zvýšena, nedokáže zcela vyhovět nárokům na ně kladeným. V důsledku toho stoupá v krvi hladina nekonjugovaného bilirubinu, ve střevě je však také více bilirubinu konjugovaného, stolice je proto tmavší – hypercholická. Jeho deriváty (urobilinogen) jsou také zvýšeně zpětně vychytávány ve střevě a v důsledku toho se objevují v moči. Nepřímý nekonjugovaný bilirubin vzhledem ke své vazbě na albumin nepřechází do moči;

2. **hepatální (jaterní, parenchymový):** vyskytuje se u nejrůznějších jaterních chorob. Vážně nejen konjugace bilirubinu, ale také jeho uvolňování do žluči na žlučovém pólu jaterní buňky, v důsledku toho nacházíme v krvi zvýšení jak přímého, tak nepřímého bilirubinu (při poruše konjugace nepřímý bilirubin „stagnuje před játry“, při poruše jeho uvolňování do žluči (intrahepatální cholestáza) se již konjugovaný bilirubin dostává do krve namísto do žlučových kanálků). Přímý bilirubin přechází do moči, ale je v ní přítomen i urobilinogen. Stolice je v důsledku stagnace bilirubinu na jaterních pólech hepatocytů (intrahepatální cholestáza) světlejší – hypocholeická;
3. **posthepatální (cholestatický, obstrukční):** vzniká při poruše transportu žluči od žlučového pólu hepatocytů až po konec žlučových cest. Rozděluje se na intra- a extrahepatální. Zatímco k intrahepatální cholestáze dochází u řady jaterních chorob (např. cirhóza), extrahepatální cholestáza vzniká při obstrukci žlučových cest např. kaménkem či nádorem. Při úplné obstrukci se žluč vůbec nedostává do střeva a stolice je zcela odbarvená – acholická, navíc vážně vstřebávání tuků, takže má charakter steatorey. V krvi nacházíme zvýšení přímého bilirubinu, stejně jako v moči. Ve střevě nevznikají žádné deriváty, proto v moči nenajdeme ani urobilinogen. Dále nacházíme laboratorní známky cholestázy, jako jsou zejména zvýšení ALP, GMT a cholesterolu. Typickým subjektivním symptomem u cholestázy všeho druhu je úporný pruritus (svědění) kůže.

Rozlišujeme

ikterus:

1. **prehepatální (hemolytický)**
2. **hepatální (jaterní, parenchymový)**
3. **posthepatální (obstrukční)**

	přímý bilirubin	nepřímý bilirubin	stolice	bilirubin v moči	urobilinogen v moči
prehepatální	0	+	hypercholická	0	+
hepatální	+	+	hypocholeická	+	+
cholestatický (úplná obstrukce)	+	0	acholická	+	0

Tab. 1.2. Základní nálezy u jednotlivých typů ikteru

1.6.2 Portální hypertenze, ascites, jaterní (portální) encefalopatie

Portální hypertenze

Portální hypertenze je trvalé zvýšení tlaku v povodí vena portae (vrátnicová žíla).

Etiopatogeneze: vrátnicová žíla sbírá krev ze střev a ostatních orgánů dutiny břišní a přivádí ji do jater. Z jater se pak sbírají jaterní žíly a společně ústí do dolní duté žíly. Zvýšení portálního tlaku může mít příčinu jak před játry – **prehepatální** typ (např. zúžení vrátnicové žíly), v samotných játrech – **hepatální** typ či až za játry – **posthepatální** typ (např. trombóza jaterních žil). Až v 90 % je portální hypertenze důsledkem **cirhotické přestavby** jaterního parenchymu. Při takovéto přestavbě totiž nejsou destruovány pouze jaterní buňky, nýbrž jaterní tkáň jako celek, tedy včetně cévního zásobení. Takto změněné cévní zásobení je pak krevnímu proudu barié-

Portální hypertenze: zvýšení tlaku ve vena portae, většinou důsledkem cirhotické přestavby jater
Kolaterální

rou, výsledkem je zvýšení tlaku před překážkou. Stagnující krev má tendenci se do oběhu vracet alternativními cestami, čímž se vytváří kolaterální oběh přes tzv. portokavální spojky. Nejvýznamnějšími lokalizacemi těchto spojek jsou např. rektální plexus (vytvářející rozsáhlé **hemoroidy**), žíly v podkoží břicha (rozšířené cévy na břiše vytvářejí charakteristický obraz „**caput medusae**“) a žíly v submukóze žaludku a dolního jícnu, kde mají za následek vznik **kongestivní gastropatie** (viz gastropatie) a zejména rozvoj tzv. **jícnových varixů**.

*oběh:
tvorba
jícnových
varixů –
riziko velmi
závažného
krvácení do
GIT!*

Diagnostika: diagnóza se stanoví jednak **měřením tlaku ve vena portae** (např. přímo při splenoportografii, či podle nepřímých známek – dilatace v. portae na ultrazvuku), důležitý je pak endoskopický průkaz **jícnových varixů**. Tenká stěna těchto žilních spojek je vystavena abnormálně vysokému tlaku a naplněné varixy jsou pak často zdrojem obávané komplikace portální hypertenze – krvácení z jícnových varixů. Projevuje se buď mírným krvácením s postupnou anemizací, často je však velmi závažné a rozsáhlé, nezřídka končí fatálně. Nemocní s jaterní cirhózou mají navíc sníženou krevní srážlivost z poruchy syntézy koagulačních faktorů v játrech a trombocytopenii při splenomegalii.

*Dg.: měření
tlaku ve v.
portae,
endosko-
pický prů-
kaz varixů*

Terapie: léčba akutního krvácení z jícnových varixů je řešení emergentního stavu, **endoskopicky** lze provést **sklerotizaci**, případně **ligaci** varixů, medikamentózně se používá terlipressin (Remestyp), mezi léky snižující přítok krve do varixů patří metoclopramid (Cerucal), dále neselektivní betablokátory a některá jiná antihipertenziva.

*Ter.: sklero-
tizace,
ligace, léky*

Ascites

Dalším důsledkem portální hypertenze při snížené jaterní funkci je rozvoj **ascitu**. Ascites je přítomnost tekutiny ve volné dutině břišní.

*Ascites:
přítomnost
tekutiny
v peritoneál-
ní dutině –
u jaterních
onemocně-
ní charakter
transsudátu*

Etiopatogeneze: kromě **přetlaku** v cévách ve splanchnické oblasti k jeho rozvoji přispívá také **hypalbuminemie** (při poruše jeho syntézy v játrech) a **retence tekutin a natria** při sníženém průtoku krve ledvinami. Rozvoj ascitu je pro chronické onemocnění typický, vyskytuje se ale i při mnoha jiných chorobách, jako např. při nefrotickém syndromu (z velké ztráty bílkovin močí), při kongesci jater u srdečního selhání, při výskytu metastáz maligních nádorů na peritoneu apod. U **jaterní cirhózy** má ascites charakter **transsudátu**, tedy má malou specifickou hmotnost, obsahuje málo bílkovin, má barvu čirou až lehce nažloutlou. Množství nahromaděné tekutiny může být značné, někdy až 40 litrů. Vysokou specifickou hmotnost má naopak ascites u nádorů nebo u zánětu.

Terapie: využíváme **režimová opatření** (restrikce soli v potravě, množství tekutin za den do 1 litru), z medikamentózní terapie především **diuretika**, zejména kalium šetřící (spironolacton). **Paracentéza** – vypouštění ascitu punkcí - byla po dlouho dobu jedinou léčbou ascitu. Dnes se již provádí málo (např. u ascitů nereagujících na léčbu), neboť vede k dalším ztrátám albuminu, který je nutno parenterálně hradit. Moderní metodou léčby portální hypertenze, ascitu a prevence krvácení z jícnových varixů je zavedení tzv. transjugulárního intrahepatálního portosystémového shuntu (**TIPS**) – pod RTG kontrolou se přes vena jugularis zavede do jater speciální trubička, která po napíchnutí některé z větví portální žíly vytvoří v jaterní cirkulaci zkrat (shunt), čímž se portální hypertenze sníží, omezí se také průtok kolaterálním oběhem.

*Ter.: re-
strikce soli,
diuretika,
moderní
metodou je
TIPS, para-
centéza
dnes spíše
zřídka*

Hypersplenismus

Při městnání ve splanchnické oblasti dochází také k městnání ve slezině, do obrazu portální hypertenze se přidává **splenomegalie** s projevy zvýšené funkce sleziny – **hypersplenismus**. Zvětšení sleziny bývá pravidelným nálezem, při normální velikosti je diagnóza portální hypertenze nepravděpodobná. Projevuje se **trombocytopenií, leukopenií, anémií**.

*Hypersple-
nismus:
trombocy-
topenie,
leukopenie,
anémie*

Portální encefalopatie

Při chronických jaterních procesech je snížena detoxikační schopnost jater. V těle se ve zvýšené míře kumulují toxické sploidy metabolismu (**endotoxiny**), stoupá hladina **amoniaku** v krvi. Při rozvoji kolaterálního oběhu při portální hypertenzi navíc tyto sploidy „obcházejí“ játra a dostávají se přímo do systémové cirkulace. To vede k charakteristickým poruchám funkce CNS, označované jako **jaterní (portální) encefalopatie**. Rozlišujeme encefalopatii akutní při akutním jaterním selhání a chronickou, rozvíjející se postupně při kolaterálním oběhu. Projevy jsou zejména zpočátku nespecifické, patří zde **poruchy spánku, poruchy chování, změna reaktivity a nálad, apatie, zmatenost, desorientace**. Nemocní nejsou schopni např. složit jednoduchý obrazec ze sirek (**konstrukční apraxie**), neumí spojit řadu po sobě jdoucích čísel. Typický je třes rukou nazývaný **flapping tremor**. Při pokročilejším průběhu se dostávají poruchy řeči, křeče, poruchy vědomí až kóma (**coma hepaticum**).

Portální encefalopatie: vzniká v důsledku snížené detoxikační schopnosti jater spolu s rozvojem kolaterálního oběhu. CNS je vystavena kumulaci endotoxinů a amoniaku

1.6.3 Jaterní selhání

Jaterní selhání je projevem nejrůznějších jaterních onemocnění. Játra při něm nejsou schopna plnit své metabolické úlohy důležité pro fungování celého organismu. Játra mají značnou funkční rezervu, proto projevy jaterního selhání přicházejí až při rozsáhlém poškození jaterního parenchymu. Kromě toho mají také značnou regenerační schopnost, i při nekróze většiny jaterního parenchymu mohou zbylé hepatocyty regenerovat a funkčně zničenou tkáň nahradit. I při chirurgické resekci jejich značné části (např. pro nádor) mají unikátní schopnost „dorůst“ do původní velikosti (je možno odstranit až 80 % parenchymu!).

Jaterní selhání: játra neplní metabolické úlohy pro fungování organismu

Etiologie: mezi příčiny akutního jaterního selhání patří např. **fulminantní formy virových hepatitid**, poškození **toxiny, léky, houbami** (muchomůrka zelená), **akutní alkoholická hepatitida, akutní srdeční selhání, šokové stavy** apod. U chronických forem jde zpravidla o důsledek chronických jaterních onemocnění (**cirhóza, chronické hepatitidy B, C**).

Etiol.: ak. a chron. selhání: hepatitidy, otravy, cirhóza

Klinika: dominují projevy **jaterní encefalopatie, slabost, únava, nechutenství, hubnutí**. Objevuje se **ikterus, ascites, krvácivé projevy**, typický zápach z úst zvaný **foetor hepaticus**. K selhání jater se často přidružuje funkční **selhání ledvin (hepatorenální syndrom)**, které však v celkovém klinickém obraze spíše zaniká. Častými komplikacemi jsou infekce, mozkový edém, hypoglykémie. Terminálně se přidružují **poruchy dýchání (Cheyneho-Stokesovo dýchání s apnoickými pauzami), arytmie, selhání oběhu**. Smrtnost jaterního selhání dosahuje zejména u těžkých akutních forem až 80 %.

Klinika: encefalopatie, ikterus, ascites, selhání ledvin, oběhu

Terapie: probíhá na jednotkách intenzivní péče a je symptomatická, má za cíl nemocného především stabilizovat – **parenterální výživa, hydratace, úprava iontové dysbalance a acidobazické rovnováhy, snížení hladiny amoniaku** (desinfekce střeva širokospektrými antibiotiky), při selhávání ledvin **hemodialýza**.

Terapie: symptomatická na JIP

K ZAPAMATOVÁNÍ 5



Ikterus je žlutavé zbarvení kůže při zvýšení koncentrace bilirubinu v séru. **Prehepatální (hemolytický)** vzniká v důsledku zvýšené nabídky nepřímého nekonjugovaného bilirubinu jaterním buňkám v při zvýšeném rozpadu erytrocytů u tzv. hemolytických anemií. **Hepatální (jaterní, parenchymový)** se vyskytuje se u nejrůznějších jaterních chorob. **Posthepatální (cholestatický, obstrukční)** vzniká při poruše transportu žluči od žlučového pólu hepatocytů až po konec žlučových cest. **Portální hypertenze** je trvalé zvýšení tlaku v povodí vena portae. Většinou je důsledkem **cirhózy jater**. **Jaterní selhání** se projevuje **jaterní encefalopatií, slabostí, únavou, ne-**

chutenstvím, hubnutím. Objevuje se **ikterus, ascites, krvácivé projevy**, typický zápach z úst zvaný **foetor hepaticus**. K selhání jater se často přidružuje funkční **selhání ledvin (hepatore-nální syndrom)**.

1.6.4 Cirhóza jater

Cirhóza jater je chronický proces charakterizovaný vznikem nekróz, fibrotizací a uzlovitou přestavbou jaterního parenchymu s úplnou změnou jaterní architektiky včetně cévního zásobení.

Cirhóza je proces vedoucí k uzlovité přestavbě jater

Dvě nejčastější příčiny jsou:

- 1. chronický abúzus alkoholu:** množství zkonsumovaného alkoholu vedoucí ke vzniku cirhózy je značně individuální, je navíc značně rozdílné u obou pohlaví. Obvykle se udává dlouhodobá konzumace 60 g/den u mužů, u žen pak třetina tohoto množství.
- 2. virové hepatitidy:** cirhóza může vzniknout i velmi rychle v návaznosti na akutní hepatitidu, nejčastěji je však důsledkem chronické aktivní hepatitidy. Jde zhruba o třetinu všech jaterních cirhóz. Chronické formy pozorujeme zejména u hepatitidy B a C.

Nejčastější příčiny: abúzus alkoholu a virové hepatitidy

Další příčiny:

- **metabolické poruchy: Wilsonova choroba** (vzácné onemocnění charakterizované kumulací mědi v jaterních buňkách při jejich snížené schopnosti ji vylučovat do žluči), **hemochromatóza** (choroba charakterizovaná kumulací železa v parenchymatózních orgánech – zejména v játrech, pankreatu, myokardu, endokrinních žlázách – primární příčina je ve zvýšené absorpci železa ve střevě), **porfyrie** (zvýšené ukládání porfyrinů v játrech a dalších orgánech. Porfyriny jsou meziproducty při syntéze hemu, při poruše některého z enzymů této složité kaskády se porfyriny hromadí);
- **biliární cirhóza:** při chronické obstrukci žlučových cest nebo primární biliární cirhóza (**PBC**) – autoimunitní choroba s výskytem protilátek proti intrahepatálním žlučovodům, vede k jejich destrukci. Výsledkem je obstrukční ikterus a postupná cirhotická přestavba jater;
- **kardiální cirhóza:** v důsledku chronického překrvení jater při pravostranném srdečním selhání;
- **poléková:** např. některá antibiotika, chemoterapeutika, ale i perorální kontraceptiva;
- **idiopatická:** někdy příčina není známa.

Cirhotická přestavba je proces **chronický a ireverzibilní**. Dochází k difuzním nekrózám, jejich fibrotizací a původní jaterní parenchym je přestavován do podoby uzlů. Zničena je architektura cévního zásobení, rozvíjí se portální hypertenze. Podle velikosti uzlů rozlišujeme cirhózu mikronodulární s uzly velikosti do 3 mm (často u alkoholiků), makronodulární s uzly až několik cm a smíšenou.

Klinika: až ve 20 % procentech probíhá cirhóza asymptomaticky a je náhodným nálezem při pitvě. **Symptomatické formy** se projevují únavou, malátností, nechutenstvím, dyspepsií, bolestivým tlakem v pravém podžebří. K tomu se přidává ikterus. Rozvíjí se portální hypertenze se všemi svými důsledky (krvácení z jícnových varixů), ascites. Klesá koncentrace albuminu, koagulačních faktorů, prodlužuje se protrombinový čas (Quick), stoupá hladina bilirubinu, AST je vyšší než ALT, v moči prokážeme bilirubin i urobilinogen. Na kůži mizí ochlupení, objevují se pavoučkové névy. U žen se projevují poruchy menzes, u mužů je atrofie varlat, gynekomastie, impotence. V krevním obraze se rozvíjí anémie, leukopenie a trombocytopenie při hypersple-

Klinika: celkové příznaky, bolesti v pravém podžebří, ikterus, krvácivé projevy, pavoučkové névy, hypogonadismus

nismu.

V **pokročilých stádiích** dochází k nárůstu ascitu, poklesu diurézy (hepatorenální selhání), pacient je slabý, vyčerpaný, zpomalený, ikterický, subfebrilní až febrilní, nechutenství vede k výrazné kachektizaci, prohlubuje se jaterní encefalopatie. Časté jsou projevy hemoragické diatézy (hematomy, petechie, krvácení). Ikterický, kachektický, nekontaktní pacient v celkovém metabolickém rozvratu postupně upadá do kómatu a umírá.

mus, kachektizace, encefalopatie, selhání ledvin

Komplikace: jde především o důsledky **portální hypertenze**, tedy zejména **krvácení** z jícnových varixů, krvácivé komplikace jiné v důsledku snížení aktivity koagulačních faktorů, náchylnost k **infekčním komplikacím** (pneumonie, peritonitida), **selhání ledvin (hepatorenální syndrom)**. Při dlouholetém průběhu se v terénu jaterní cirhózy mnohem častěji než ve zdravé populaci vyvíjí **hepatocelulární karcinom**.

Komplikace

Terapie: přihlížíme k etiologii choroby. V případě alkoholické cirhózy je základem terapie **absolutní abstinence alkoholu**, v případě posthepatitické cirhózy je základem léčby **léčba hepatitidy**, u kardiální cirhózy je prognóza závislá na léčbě srdečního selhání, u obstrukčních ikterů je hlavní bodem léčby **desobstrukce žlučových cest**. Další opatření – správná **životospráva, jaterní dieta** (netučné maso, netučné pečivo, nenadýmavá zelenina, ovoce, nekořeněná jídla, šetrně upravená jídla). Ještě stále se podávají tzv. **hepatoprotektiva** (Essentiale, Flavobion, Lipovitan), přestože nejsou žádné důkazy o jejich účinnosti a vlivu na prognózu. Prevencí progresu ascitu je také **omezení tekutin a soli** v potravě. V období dekompenzace je léčba symptomatická, snažíme se především **dosáhnout anabolického stavu** organismu zvýšeným příjmem energie a aminokyselin – tedy předejít kachektizaci. Při nechutenství a nemožnosti příjmu per os jde o výživu nasogastrickou, případně o parenterální (Nutramin VLI – směs větvených aminokyselin). Jedinou definitivní léčbou je **transplantace jater**, u alkoholické cirhózy je nezbytné splnění podmínky minimálně šestiměsíční prokázané absolutní abstinence pití alkoholu.

Ter.: dle etiologie procesu, u alkoholické cirhózy je úplná abstinence alkoholu zcela zásadní, dieta, restrikce soli, podpora anabolismu, transplantace, léčba komplikací

1.6.5 Virové hepatitidy

Ačkoliv se jedná o infekční choroby, pro úplnost se o nich stručně zmíníme. Probíhají v několika stádiích, jejich délka se liší podle vyvolávajícího agens.

Klinické stadia:

- **inkubace;**
- **prodromální fáze** – nespecifické „chřipkové“ nebo dyspeptické příznaky;
- **ikterické stadium** – trvá několik týdnů, únavnost, dyspepsie, s rozvojem ikteru odezní;
- **rekonvalescence** – 3-6 měsíců, trvá slabost, postupně úprava stavu.

Klinika: 1. inkubace 2. prodromy 3. ikterus 4. rekonvalescence

Atypické formy:

- **inaparentní** (klinicky němá);
- **abortivní** (jako viróza);
- **anikterická** (chybění ikteru neznamená lepší prognózu);
- **cholestatická** (cholestatický ikterus se svěděním);
- **fulminantní** (vzácná, těžká forma, riziko ve vyšším věku).

Atypické formy: 1. inaparentní 2. abortivní 3. anikterická 4. cholestatická 5. fulminantní

Virová hepatitida A

Šíří se fekálně-orální cestou, zdrojem je nemocný člověk, inkubace 15-50 (průměr 30) dnů,

Hep. A: fekálně orální cesta,

onemocnění trvá 2-4 týdny. Průběh bývá benigní, většinou následuje plné uzdravení, nepřechází do chronicity. Terapie je dietní a symptomatická, profylaxí jsou hygienická opatření a aktivní imunizace.

Virová hepatitida B

Z celosvětového hlediska jde o nejčastější a nejzávažnější virové onemocnění. Zdrojem je člověk, virus je přenášen sexuálně a parenterálně, rovněž z matky na dítě při porodu. Inkubační doba je 50-180 (průměr 90) dnů. Může se projevovat různými formami až po fulminantní, průběh bývá těžší než u hepatitidy A. Diagnostika se opírá o pozitivitu HbsAg, asi v 10 % přechází do chronicity. Terapie je symptomatická, fulminantní formy mohou být důvodem transplantace jater. Profylaxí je pečlivý výběr dárců krve, používání jednorázových pomůcek, chráněný sex a aktivní imunizace především u zdravotníků.

Virová hepatitida C

Hlavním zdrojem nákazy je infikovaná krev, nejrizikovější skupinou jsou drogově závislí (s parenterální aplikací), další rizikovou skupinou jsou hemodialyzovaní. Většinou jde o anikterické formy, inkubační doba je 5-12 týdnů, zhruba v 60–80 % přechází do chronicity. V terapii se používá interferon alfa (jinak indikovaný u chronických forem). Profylaxí je zvýšený hygienický režim, očkování neexistuje.

Virová hepatitida D

Vyskytuje se současně s hepatitidou B, může dojít až k selhání jater, jen výjimečně přechází do chronicity. Profylaxe je obdobná jako u hepatitidy B.

Virová hepatitida E

U nás se prakticky nevyskytuje, má podobný význam, léčbu a prognózu jako hepatitida A, tedy průběh bývá většinou mírný a nepřechází do chronicity

benigní průběh

Hep. B: nejčastější a nejzávažnější virové onemocnění, přenos parenterální a sexuální, v 10 % přechod do chronicity

Hep. C: přenos krví, drogově závislí a hemodialyzovaní, v 60-80 % do chronicity

Hep. D: současně s hep. B

Hep. E: obdobná jako A

1.6.6 Chronické hepatitidy

Chronické hepatitidy jsou onemocnění charakterizované přítomností zánětlivých a nekrotických změn v játrech. Jde jednak o chronické formy hepatitid virových, ale i o mnohá jiná onemocnění, pro něž je charakteristický dlouhodobý zánětlivý proces. Označení chronické se zpravidla používá, trvá-li proces déle než 6 měsíců.

Chronické h. - pokud proces trvá déle než 6 měsíců

Podle etiologie se rozlišují:

Virové hepatitidy: hepatitida A do chronicity nepřechází. Hepatitida B přechází do chronických forem zhruba v 10 procentech, u hepatitidy C v 60 – 80 % případů. O rozvoji chronických forem rozhodují např. nepřiměřená imunitní odpověď či nevhodná léčba akutních stádií. Vyšší riziko chronického průběhu mají muži. Infekce je skoro vždy chronická při přenosu z matky na dítě. Laboratorně se hepatitida B projeví pozitivitou HBs antigenu (HBsAg), u hepatitidy C je přítomnost protilátek anti-HCV.

Hlavně virové:

Hep.A do chronicity nepřechází, Hep.B ano v 10 %, Hep.C cca v 70 %

K dalším formám patří tzv. **idiopatická automimunitní chronická hepatitida** (autoimunitní onemocnění nejasné etiologie postihující převážně ženy), chronická hepatitida může být také **poléková**, při různých **metabolických poruchách (Wilsonova choroba)**, u **alkoholického** postižení jater atd.

Ostatní příčiny méně časté

Laboratoř: zejména zvýšení jaterních enzymů AST a ALT, podle jejich výše posuzujeme aktivitu onemocnění.

Klinika: obdobné projevy jako u jiných chron.

Klinika: objevují se projevy krvácení, subfebrilie, bolesti kloubů a svalů. Pravidlem bývá hepa-

tomegalie, játra jsou tuhá, postupně dochází k jejich fibrotické přestavbě.

Terapie: u virových forem se dnes používá zejména interferon alfa, a to jak u hepatitidy B, tak C. Při neúspěchu se přidává lamivudin či ribavirin. Léčba je dlouhodobá a i při správném terapeutickém postupu často nebývá úspěšná a progreduje až do vzniku jaterní cirhózy.

jaterních procesů, častá progrese až do cirhózy

1.6.7 Maligní nádory jater

Maligní nádory rozlišujeme na **primární nádory jater** a nádory **metastatické**. **Druhý typ je podstatně častější, tvoří až 95 % nádorů jater.** Metastatické postižení je nejčastější u karcinomů GIT, urogenitálního traktu, plic, prsu, a jiné. Laboratorně převládá nález intrahepatální cholestázy s elevací zejména ALP a GMT. Jde-li o metastázu karcinomu vycházejícího z GIT, pak jsou játra první lokalizací metastáz a nemuselo tedy ještě dojít ke generalizaci do ostatních orgánů. Nejčastějším primárním nádorem jater je **hepatocelulární karcinom**.

Drtivá většina nádorového postižení jater jsou metastázy, nejčastějším primárním tumorem jater je hepatocelulární karcinom (celosvětově velmi rozšířený, u nás ne příliš častý)

Hepatocelulární karcinom u nás patří k méně častým nádorovým onemocněním, naproti tomu v celosvětovém měřítku patří k nejčastějším příčinám úmrtí na malignitu vůbec. Často se vyvíjí na podkladě cirhózy, a to nezávisle na její etiologii. Dnes již jednoznačně prokázána je sekvence: chronická hepatitida – jaterní cirhóza – hepatocelulární karcinom. Tento proces je postupný a časový odstup mezi těmito stádii bývají řádově roky (např. u hepatitidy C cca 10 let).

Klinika: v popředí bývají příznaky dekompenzované jaterní cirhózy, hubnutí, slabost, únava, bolesti a rozvoj portální hypertenze se všemi svými důsledky. Játra jsou kamenně tvrdá.

Diagnostika: ultrasonografie, CT, biopsie a jiné metody.

Terapie: je **chirurgická**, v úvahu přichází částečná resekce, případně transplantace jater. Dalšími metodami jsou např. sklerotizace nádorových uzlů alkoholem či katetrizační aplikace cytostatik do arteria hepatica. Prognóza onemocnění je velmi vážná, přežití se počítá na měsíce.

K ZAPAMATOVÁNÍ 6



Cirhóza jater je chronický proces charakterizovaný vznikem nekróz, fibrotizací a uzlovitou přestavbou jaterního parenchymu s úplnou změnou jaterní architektiky včetně cévního zásobení, nejčastější příčiny jsou **chronický abúzus alkoholu** a **virové hepatitidy**. **Hepatocelulární karcinom** se vyvíjí na podkladě cirhózy nezávisle na její etiologii. Metastatické postižení jater je u karcinomů nejrůznějších lokalizací velice časté, nejčastějšími zdroji jsou karcinomy GIT, urogenitálního traktu, plic, prsu. Laboratorně převládá nález intrahepatální cholestázy.

1.7 Onemocnění žlučníku a žlučových cest

1.7.1 Konkrementy ve žlučníku a žlučových cestách

Přítomnost kaménků ve žlučníku a žlučových cestách nazýváme **cholelitiáza**. Konkrementy se mohou vyskytovat jak ve žlučníku (**cholecystolitiáza**), tak v extra i intrahepatálních žlučových cestách (**choledocholitiáza**).

Cholelitiáza je choledocholitiáza a cholecystolitiáza

Etiologie: jde o velmi časté onemocnění, jeho výskyt stoupá s věkem, je častější u žen. Za predisponující faktory jsou považovány obezita či diabetes mellitus. Jde buď o konkrementy cholesterolové, méně se vyskytují kaménky pigmentové. Nejčastější jsou však kaménky smíšené.

Cholecystolitiáza

Klinika: choroba je ve většině případů dlouho asymptomatická. Symptomatické formy se pak projevují zpravidla typickou žlučnickovou bolestí – **biliární kolikou**. Provokujícím činitelem bývá zpravidla dietní chyba (objemné tučné jídlo). Bolest začíná náhle zpravidla cca 1 hodinu po jídle, je lokalizována do pravého podžebří a šíří se typicky podél pravého žeberního oblouku do zad, často až pod lopatku a do pravé paže, bývá velmi intenzivní. Je doprovázena úporným zvracením a psychomotorickým neklidem, nemocný nemůže najít úlevovou polohu, zvracení rovněž nevede k úlevě. Záchvat trvá většinou 30 minut až několik hodin. Nejčastější komplikace jsou **cholecystitida**, **hydrops** a **empyém** (při zaklínění kaménku v krčku žlučníku, zamezení odtoku jeho obsahu a následné infekci), **perforace** stěny žlučníku (a následně vznik abscesů, biliodigestivních píštělí, či difúzní peritonitidy), **choledocholitiáza** a **cholecystitida s obstrukčním ikterem** (viz dále).

Cholecystolitiáza: často zcela asymptomatická, také se projevuje biliární kolikou
Cholecystitida je již rozvinutou komplikací

Choledocholitiáza

Rozlišujeme buď **primární**, pokud konkrementy vznikají de novo přímo ve žlučových cestách, a to nejčastěji nad zúžením či překážkou jakékoliv etiologie (stenózy způsobené zánětem, nádorem). Kaménky se do choledochu dostávají také druhotně, nejčastěji ze žlučníku, tehdy jde o choledocholitiázu **sekundární**.

Symptomatický průběh méně častý
Hlavním rizikem je vznik obstrukčního ikteru, často komplik. choledocholitiidou

Klinika: může být také asymptomatická, i když oproti cholecystolitiáze poněkud méně často. Typickými symptomy jsou recidivující bolesti břicha, zejména v epigastriu, často se zvracením. Konkrementy způsobují částečnou či úplnou obstrukci žlučových cest se vznikem **obstrukčního ikteru**. Obstrukce žlučových cest je často komplikována vznikem **cholangitidy**. Při průniku litiázy k ústí ductus pancreaticus se může manifestovat také vznikem akutní pankreatitidy.

Terapie: akutní nekomplikovaný žlučnickový záchvat léčíme klidem na lůžku, teplými obklady do podjaterní krajiny, hladovkou, medikamentózně spasmolytiky (Buscopan, No-Spa, Algifen), při neúspěchu opiáty (Dolsin). Definitivní léčbou v případě cholecystolitiázy je klasická, či laparoskopická **cholecystektomie**. Jinou léčebnou možností, u nás poměrně málo využívanou, je rozbití konkrémentu (litolitrypsy) extrakorporální rázovou vlnou (ESWL). V případě choledocholitiázy se užívá zejména metod endoskopických (**ERCP** – viz kap. vyšetřovací metody) – papilotomie, kontaktní litolitrypsy rázovou vlnou (ISWL), odstranění konkrémentu tzv. Dormia košíčkem, drenáž žlučových cest, atd.

Ter.: konzervativní, CHCE, u choledocholitiázy ERCP

1.7.2 Záněty žlučníku a žlučových cest

Cholecystitida

Akutní cholecystitida je jedna z velmi častých akutních břišních příhod. Nejčastěji se vyvíjí v přítomnosti litiázy - **akutní kalkulózní cholecystitida**. **Akalkulózní cholecystitida** se vyskytuje asi v 10 procentech případů. Litiáza svou přítomností dráždí stěnu žlučníku, čímž dochází ke vzniku zánětu, často chronického. Pokud dojde k zaklínění kaménku v krčku žlučníku a obstrukci ductus cysticus, v žlučníku narůstá tlak, jeho stěna trpí ischemií a zánět se stává akutním. Cca prvních 24 hodin je zánět sterilní, poté však dochází k sekundární infekci střevními bakteriemi.

Cholecystitida patří mezi zánětlivé NPB

Klinika: podobná obrazu biliární koliky, bolest je však často intenzivnější a trvá déle, příznaky jsou více vyjádřeny, je pozitivní Murphyho znamení, navíc se přidávají příznaky zánětu (leukocytóza, urychlená sedimentace krve, elevace CRP, horečka, schvácenost, peritoneální dráždění). Břicho je vzdušné, palpačně citlivé, je přítomna nauzea, často zvracení. Akutní zánět může být komplikován přítomností hnisu ve žlučníku – vznikem **empyému**. Zánět se také může šířit skrze stěnu žlučníku. Pokud se tak děje pomalu, vzniká **pericholecystitida**, která se může ohraničit

Klinika: podobná jako u biliární koliky plus zn. zánětu (CRP, leukocytóza,

v **pericholecystický absces**. Pokud však dojde k **perforaci** žlučníku náhle, vzniká **difuzní peritonitida** s těžkou **sepsí**. Takový stav má pak velmi vysokou letalitu.

horečky...)

Terapie: v akutní fázi nic per os, hydratace, spasmolytika, antiflogistika, antibiotika, vše parenterálně. Definitivním řešením je cholecystektomie s antibiotickým zajištěním. Ta se provádí buď akutně nebo s odstupem několika dní, optimálně však většinou až po několika týdnech po přelčení akutního zánětu (většinou laparoskopicky).

Ter.: nic p.o., spasmolytika, hydratace, CHCE

Cholangitida

Akutní cholangitida je zánět intra- nebo extrahepatálních žlučových cest. Je zpravidla zapříčiněna zúžením žlučových cest (litiázou, nádorem, sklerotizující cholangitidou), stagnující žluč se pak infikuje střevními mikroorganismy.

Zánět intra- či extrahepatálních žlučových cest

Klinika: typická je tzv. **Charcotova trias**: tedy **horečka**, **třesavka**, obstrukční **ikterus**. Onemocnění probíhá pod obrazem sepse, je značná bolestivost pravého podžebří, hepatomegalie, vysoké laboratorní známky zánětu.

Klinika: Charcotova trias

Terapie: zásadní je uvolnění průchodnosti a drenáž žlučových cest, a to buď endoskopicky (akutní **ERCP** – papilotomie, extrakce konkrementů, zavádění drénů) nebo v krajním případě zevní drenáž chirurgickou cestou. Obecná opatření jsou obdobná jako v léčbě akutní cholecystitidy.

Ter.: ERCP, případně chirurgicky

Primární sklerotizující cholangitida

Jde o vzácné onemocnění extra- i intrahepatálních žlučových cest. Je charakterizované jejich chronickým zánětem a zúžením. Blokádu odtoku žluči a její stagnací v játrech postupně vede až k jejich cirhotické přestavbě. Onemocnění je významnou **prekancerózou** pro cholangiogenní karcinom. Ve zvýšené míře se vyskytuje u **primárních nespecifických střevních zánětů** (m. Crohn a colitis ulcerosa – viz výše).

Chron. zánět – zúžení – stagnace žluči – cirhóza jater

1.7.3 Nádory žlučníku a žlučových cest

Histologicky se jedná zpravidla o **cholangiogenní adenokarcinom**. I když nejde o častou malignitu, patří mezi neoplazie s vůbec nejhorší prognózou, u karcinomu žlučníku se 5-leté přežití se udává kolem 5 %, u karcinomů žlučových cest o něco vyšší. Onemocnění velmi rychle progreduje, v době stanovení diagnózy jde již zpravidla o generalizovaný proces.

Jedná se o nádory s velmi špatnou prognózou

Adenokarcinom žlučníku

Velmi agresivní tumor s časným invazivním růstem do jater a okolí. Za významný rizikový faktor pro vznik onemocnění se považuje cholelitiáza a chronický zánět (zejména s kalcifikacemi – tzv. porcelánový žlučník). Uvažuje se i vliv některých kancerogenů.

Velmi agresivní, záhy prorůstá do jater a žlučových cest, radikální operabilita jen výjimečně, velmi nepříznivá prognóza

Klinika: hlavním klinickými symptomy jsou bolesti v pravém hypochondriu, nechutenství, zvracení, rychlé hubnutí a kachektizace. Při prorůstání do žlučových cest se objevuje obstrukční ikterus.

Diagnostika: diagnózu stanovíme **ultrazvukem**, laboratorně jsou často elevovány **nádorové markery** (např. CA 19-9 či CEA), elevace jaterních enzymů a známky obstrukčního ikteru jsou důsledky šíření tumoru do okolí.

Terapie: radikální operabilita nádoru je spíše výjimečná, chemo- i radioterapie je málo účinná,

doba přežití jsou týdny až měsíce.

Adenokarcinom žlučových cest

Rovněž velmi rychle progredující onemocnění s nepříznivou prognózou. Za rizikový faktor se podobně považuje litiáza a chronické záněty provázené stázou žluči. Vyloženou **prekancerózou** je **primární sklerotizující cholangitida**. Podle lokalizace se rozlišují nádory **horní třetiny** (hilové nádory, nádory hepatálních žluč. vývodů, společného hepatiku (tzv. **Klatskinův tumor**)), **střední třetiny** (od vyústění ductus cystikus po stěnu duodena) a nádory **dolní třetiny** od stěny duodena po Vaterovu papilu. Tyto skupiny se liší jednak symptomatologií, ale především možnostmi léčby a prognózou. Zatímco u nádorů lokalizovaných v hilu jater je resekabilita spíše výjimečná, nádory dolní třetiny jsou operabilní mnohem častěji. Vůbec **nejlepší prognózu má karcinom Vaterovy papily**.

Nádory se projevují nechutenstvím a hubnutím, často je však prvním příznakem vznik nebolestivého obstrukčního ikteru. U části nemocných vzniká cholangitida, laboratorně tedy nacházíme zejména elevaci bilirubinu, ALP, GMT, CRP, leukocytózu a často pozitivní onkomarkery. V diagnostice využíváme ultrazvuk, CT, PTC, ERCP a jiné. Léčba spočívá v radikální operaci, u primárně neresekabilních zákroků se provádí paliativní výkony k zachování odtoku žluči, např. zavedení kovového stentu (výztuž rozšiřující lumen žlučových cest).

Dělení dle lokalizace:
nádory horní, střední a dolní etáže, význam pro způsob léčby i prognózu

Klinika:
často je prvním projevem vznik nebolestivého ikteru

SHRNUTÍ KAPITOLY

Onemocnění trávicího ústrojí jsou velmi častou příčinou nemoci i úmrtnosti. Na procesu digesce, absorpce a metabolismu živin se podílí několik různých orgánů, jde proto o značně heterogenní skupinu nemocí. U mnoha chorob jícnu jsou vedoucími příznaky dysfagie a pyróza, nejzávažnější chorobou je **karcinom jícnu** s velmi špatnou prognózou. **Vředová choroba gastroduodena** je spojována s infekcí *Helicobacter pylori*, velký klinický význam má **gastropatie** vyvolaná nesteroidními antiflogistiky, zapomínat nesmíme také na **karcinom**. **Malabsorpční syndrom** se dělí na primární a sekundární. Příkladem primární malabsorpce je **celiakie**. Dvěma chronickými, nevléčitelnými a velmi závažnými chorobami jsou nespecifické střevní záněty **m. Crohn** a **colitis ulcerosa**. Polypóza střevní se časem mění v **kolorektální karcinom** a léčba musí být radikální. **Akutní pankreatitida** může být velmi závažné a život ohrožující onemocnění. Přímo katastrofickou prognózu má **karcinom pankreatu**. **Jaterní cirhóza** vede k rozvoji portální hypertenze a vzniku ascitu, následně potom ke vzniku jícnových varixů s rizikem závažného krvácení do GIT. Velmi špatnou prognózou jsou provázeny zhoubné nádory jater i podjaterní krajiny (**hepatocelulární i cholangiogenní karcinomy**). **Jaterní metastázy** jsou nejčastější u karcinomů GIT, urogenitálního traktu, plic a prsu. Nejčastějšími **onemocněními žlučníku a žlučových cest** jsou zejména litiáza a akutní záněty žlučníku a žlučových cest.



Shnutí kapitoly

2 ENDOKRINOLOGIE

RYCHLÝ NÁHLED DO PROBLEMATIKY KAPITOLY ENDOKRINOLOGIE

Endokrinologie je podobor zabývající se chorobami žláz s vnitřní sekrecí. V kapitole bude pojednáno o onemocněních hypotalamu a hypofýzy, štítné žlázy, příštítných tělísek, kůry a dřene nadledvin. Zpravidla jde o stavy charakterizované hyper – či hypofunkcí příslušné žlázy, jejich symptomatologie pak vychází ze základních účinků příslušných hormonů. Choroby vnitřně sekretorické části slinivky břišní (diabetes mellitus) jsou popsány v kapitole Poruchy metabolismu a výživy.

Rychlý
náhled

KLÍČOVÁ SLOVA KAPITOLY ENDOKRINOLOGIE

Panhypopituitarismus, adenom, gigantismus, akromegalie, Cushingova choroba, struma, tyreotoxikóza, hypertyreóza, hypotyreóza, myxedém, Graves-Basedowova choroba, hyperparatyreóza, hypoparatyreóza, Addisonova nemoc, hypokortikalismus, hyperkortizolismus, Cushingův syndrom, hyperaldosteronismus, sekundární hypertenze, adrenogenitální syndrom, feochromocytom

Klíčová
slova

2.1 Choroby hypofýzy

Hypofýza je uložena v tureckém sedle na bazi lebky, blízko optického chiasmatu, dělí se na **adenohypofýzu** a **neurohypofýzu**. Choroby hypofýzy dělíme na:

Hypofýza =
adenohy-
pofýza a
neurohy-
pofýza

1. **hypopituitarismus** (onemocnění ze snížené funkce);
 - **panhypopituitarismus** - výpadek všech funkcí adenohypofýzy (většinou získaný);
 - **izolovaný deficit** (většinou vrozený);
2. **expanzivní procesy**.

2.1.1 Hypopituitarismus

Hypopituitarismus je způsoben expanzivními procesy, krvácením, operacemi, ozářením, záněty, případně nekrózou (poporodní krvácení - Sheehanův syndrom).

Etiologie

Klinika: vychází z postižení jednotlivých hypofyzárních funkcí. Poškození funkce **somatotropní** v období růstu se projeví nanismem, u dospělých dochází k snížení kostní denzity, hromadění tuku v oblasti břicha, snížení svalové síly, snížení kontraktility myokardu, hypoglykémii, hypercholesterolémii, psychickým změnám, přibývání tuku. **Hypogonadismus** vede k poklesu libida, potence, spermatogeneze, poruchám menstruačního cyklu (oligomenorea, amenorea), regresi pohlavních znaků, atrofii kůže a osteoporóze. Nedostatek **tyreostimulačního** hormonu (TSH) vede k hypotyreóze. **Hypokortikalismus** centrální nevede k addisonským hyperpigmentacím jako u periferního, ostatní obraz je stejný jako při výpadku periferní funkce (dále viz kap. Choroby nadledvinek). **Hypoprolaktinémie** se manifestuje pouze po porodu zástavou laktace. V důsledku akutního stresu (operace, úraz, infekce) může pacient upadnout do **hypopituitární krize**, kdy dochází především ke snížení funkce nadledvin a štítné žlázy v popředí s těžkou hypotenzí, poruchou vědomí a respirační insuficiencí.

Klinika:
nanismus,
hypogona-
dismus,
hypotyreó-
za, hypo-
kortikalis-
mus, hypo-
pituitár-
ní krize

Diagnostika: orientačně lze diagnózu určit stanovením hormonů příslušné periferní žlázy.

Diagnosti-

K upřesnění je nutné použití dynamických stimulačních testů. Platí, že při nízké hladině hormonů periferní žlázy a současně při nízké nebo normální hladině tropního hormonu (stimulačního hormonu příslušné žlázy produkovaného adenohipofýzou) je porucha v oblasti centrální, tedy hypofyzární či hypotalamické. Pokud by bylo centrum v pořádku, tak při nízké hladině hormonu periferní žlázy budou tropní hormony vždy kompenzačně zvýšené v důsledku zpětněvazebné kompenzace. K vyšetření osy hypotalamus-hypofýza-nadledvinová kúra používáme **nejčastěji test insulinové tolerance** (hypoglykémie indukovaná insulinem), který je ale kontraindikován u nemocných s ischemickou chorobou srdeční, pacientů po CMP a epileptiků, nelze jej použít u diabetiků. Deficit **somatotropního hormonu** zjišťujeme celou řadou stimulačních testů – např. insulinovým, glukagonovým, s fyzickou zátěží, spánkovou stimulací a jiné. Ke stimulaci TSH se používá test s tyreoliberinem. Ke stimulaci **gonadotropinů** používáme syntetický gonadoliberin.

ka: nejčastěji pomocí stimulačních testů

Terapie: bývá **substituční**. Při nedostatku TSH je substituce stejná jako u periferní hypotyreózy. Při centrálním hypokortikalismu používáme kortikoidy. Při jejich substituci respektujeme diurnální rytmus tj. nejvyšší dávku ráno, menší v poledne, večer nepodáváme. U smíšených deficitů musíme vždy zahájit substituci kortikoidy dříve než hormony štítné žlázy. Hypogonadismus u mužů substituujeme testosteronem, u žen podáváme estrogen-gestagení přípravky. Růstový hormon podáváme pouze u dětí.

Ter.: substituční

2.1.2 Expanzivní procesy hypofýzy

Nejčastějším expanzivním procesem hypofýzy je **adenom**. Do velikosti 1 cm **hovoříme o mikroadenom**, větší nazýváme **makroadenom**. V blízkosti hypofýzy probíhají v oblasti tzv. tureckého sedla zrakové a okohybné nervy, při růstu adenomu proto může docházet k jejich útlaku, což se může projevit poruchami zorného pole, parézami okohybných nervů, bolestmi hlavy, případně až vznikem hydrocefalu. **Většina adenomů je hormonálně aktivních**, někdy jsou však produkované hormony rozkládány již v hypofýze, do oběhu se tedy nedostávají a klinicky jde o **funkční adenomy**.

Nejčastější expanzivní proces hypofýzy je adenom, je buď afunkční nebo produkuje hormony

Afunkční adenomy hypofýzy

Klinika: většina z nich se manifestuje až při expanzivním růstu mimo turecké sedlo (sella turcica). Dochází k poruchám zraku v důsledku omezení zorného pole. Někdy vzniká porucha funkce okohybných nervů, bolesti hlavy, jen některé adenomy invadují do zdravé hypofýzy a způsobují hypopituitarismus.

Afunkční adenomy se projevují zpravidla až při extraselárním růstu

Diagnostika: CT nebo MRI oblasti hypofýzy, definitivní diagnózu určí až histologické vyšetření po event. operaci, k vyšetřením patří i perimetr.

Dg.: CT, MRI

Terapie: je neurochirurgická **operace** při progredujícím extraselárním růstu, případně **ozářením** Leksellovým gama nožem.

Ter.: operace, ozáření

Akromegalie a gigantismus

Akromegalie je zapříčiněna zvýšenou sekrecí růstového hormonu (somatotropní hormon - somatoliberin - STH) v dospělosti, **gigantismus** vzniká při jeho nadbytku před uzavřením růstových štěrbin, tedy v dětství. Příčinou je většinou hypofyzární adenom, vzácně může jít i o ektopickou sekreci somatoliberinu z karcinomu (pankreatu nebo plíc).

Příčinou akromegalie a gigantismu je adenom s nadbytkem STH

Klinika: typické je zvětšení akrálních částí těla, a to zejména v obličeji a na rukou (kolíkovité prsty). Většinou bývá makroglosie, rozestup zubů a jejich zvýšená kazivost. Časté jsou bolesti kloubů, lumbalgie, bolesti hlavy, akromegalická neuropatie, u žen někdy amenorea. U 20 %

Klinika: zvětšení akrálních částí těla

nemocných se manifestuje diabetes mellitus nebo porucha sacharidové tolerance. Častější je také hypertenze, vznik kardiomyopatie a srdečního selhání, myopatie, tvorba střevních polypů, téměř vždy je přítomna nodózní struma. Velmi často se setkáváme se syndromem spánkové apnoe. Někdy dochází k příznakům patologického růstu adenomu do okolí.

Diagnostika: opíráme o **hladinu růstového hormonu** v séru, o velikosti adenomu nás informuje **MRI** nebo **CT**.

Terapie: první volba je **operace**, například z transsfenoidálního přístupu (technicky náročná operace přes nosní dutinu a sfenoidální sinus). Dále se používá **ozáření** Leksellovým gama nožem. Existuje i medikamentózní léčba, je však pouze pomocná (např. analoga somatostatinu).

Prolaktinom

Je nejčastější sekreční adenomy hypofýzy. Existují i jiné sekundární příčiny hyperprolaktinémie mimo adenom, například farmakologické (estrogeny, některá psychofarmaka, metoclopramid), stres, hypothyreóza, renální insuficience.

Klinika: u žen zvýšená sekrece prolaktinu vyvolává poruchy menstruačního cyklu a sterilitu, případně galaktoreu (produkci mateřského mléka). U mužů dochází ke snížení libida, potence, spermatogeneze, výjimečně ke gynekomastii a galaktorei.

Diagnostika: vychází ze stanovení **hladiny prolaktinu** v séru, zachytíme tak často adenom neviditelný na CT nebo MR.

Terapie: první volbou je léčba **medikamentózní** dopaminergními agonisty (neurotransmitter dopamin je v organismu přirozeným inhibítozem prolaktinu). U pacientů rezistentních na tuto léčbu se aplikuje radiační nebo operační terapie.

Cushingova choroba centrální etiologie

Tvoří asi 70 % všech hyperkortizolismů. Je způsobena adenomy secernujícími **ACTH**.

Klinika: dominuje typická „cushingoidní“ obezita (zvětšení břicha, tukový hrb v cervikotorakální oblasti, měsíčkovitý obličej), současně kontrastují štíhlé končetiny a gluteální oblast. Nemocní si stěžují na výraznou únavnost a svalovou slabost (steroidní myopatie), časté jsou i deprese, výjimečně i se suicidálními tendencemi. Manifestuje se osteoporóza, především v oblasti páteře s bolestmi zad, velmi typickým příznakem jsou tmavě fialové strie v oblasti břicha a boků. Kůže bývá atrofická, vidáme plísňová onemocnění. Otoky kolem kotníků bývají způsobené zvýšenou retencí natria, což je také příčinou častější hypertenze. Je zvýšená dispozice k žilním trombózám. Dochází k poruchám menstruačního cyklu, velmi často tzv. steroidní diabetes nebo porucha glukózové tolerance. Při vysoké tvorbě ACTH se tvoří tmavé pigmentace. Neléčený hyperkortizolismus mívá fatální následky. Vede k urychlení procesu aterosklerózy cévní stěny umocněné přítomným diabetem, dyslipidemií a tendencí k trombotickým dějům. Nemocní umírají na projevy ischemické choroby srdeční nebo cerebrovaskulární příhody.

Diagnostika: nejspolehlivějším testem je stanovení **volného kortizolu v moči** z celodenního sběru. Používají se také **funkční testy** s dexametasonem a následným stanovením ACTH, který bývá u centrální formy Cushingovy choroby nativně zvýšený, ale i zcela normální. Extrémně zvýšené koncentrace ACTH nalézáme nejčastěji u maligních nádorů s ektopickou sekrecí tohoto hormonu (např. malobuněčný ca plic).

Terapie: první volbou je **chirurgické řešení**. U velkých, agresivně rostoucích adenomů operace hyperkortizolismus nevyлéčí a je nutná bilaterální adrenalektomie (odstranění nadledvinek). Současně se provádí ozáření rezidua adenomu, k utlumení nadprodukce kortizolu se používají blokátory nadledvinové steroidogeneze - ketokonazol a metyrapon.

hypersekrece růstového hormonu vede k akromegalii nebo gigantismu

časté jsou adenomy se smíšenou funkcí

afunkční adenomy

etiologicky jsou časté mutace

symptomatické bývají invazivní adenomy

afunkční adenomy se projevují až při extraselárním růstu

diagnosa se stanovuje pomocí MR a CT

příčina akromegalie a gigantismu je nadbytek STH

klinicky se manifestují zvětšením akrálních částí těla

diagnostika je pomocí stanovení růstového hormonu v séru, CT nebo MR

léčbou je operace

prolaktinom je nejčastější sekreční adenom

K ZAPAMATOVÁNÍ 7



Nejčastějším expanzivním procesem hypofýzy je **adenom**. Při růstu adenomu může docházet k útlaku zrakových a okohybných nervů, což se projevuje poruchami zorného pole, parézami okohybných nervů, bolestmi hlavy až vznikem hydrocefalu. Většina adenomů je hormonálně aktivních, někdy jde o **afunkční adenomy**. Hypersekrece **somatotropního hormonu** vede v dospělosti k **akromegalii**, před uzavřením růstových štěrbin pak ke **gigantismu**, v době okolo puberty ke **gigantoakromegalii**. Hypersekrece **prolaktinu** způsobuje poruchu funkce gonád či galaktoreu. Zvýšená sekrece **ACTH** vede k centrální formě **Cushingova syndromu**. Časté jsou adenomy se smíšnou funkcí, kde ale obvykle převažuje sekrece jednoho hormonu, jenž určuje klinický obraz. Některé adenomy vytvářejí hormony, které nepatří mezi typické adenohipofyzární hormony.

Nejčastější expanzivní proces hypofýzy je adenom, jejich symptomatologie se odvíjí od typu a secernovaného hormonu

2.2 Choroby štítné žlázy

Poznámky k anatomii a patofyziologii štítné žlázy

Štítná žláza je tvořena dvěma laloky, které jsou spojeny istmem. Nezvětšená štítná žláza není při prostém pohledu patrná. Produkuje hormony **trijodtyronin (T3)**, **tyroxin (T4)** a také hormon **kalcitonin**. Tvorba T3 a T4 je závislá na příjmu jódu v potravě a je stimulována tyreostimulačním hormonem (TSH) z hypofýzy, sekrece TSH je zvyšována působením hormonu regulujícího tyreotropin (TRH) z hypothalamu. T3 a T4 tzv. zpětnou vazbou snižují sekreci TSH v hypofýze a tím regulují svou vlastní tvorbu. T3 a T4 hrají důležitou roli při metabolických procesech v buňkách a tkáních, při diferenciaci a vývoji mozku během intrauterinního vývoje a těsně po narození, stimulují aerobní metabolismus ve tkáních, zvyšují srdeční frekvenci a zlepšují výkon srdečního svalu, regulují hladinu cholesterolu a spolu s jinými hormony také glykémii, mají vliv na kostní metabolismus. Hormon kalcitonin zadržuje v těle vápník a zvyšuje jeho ukládání v kostech.

Štítná žláza je tvořena dvěma laloky

Produkuje trijodtyronin, tyroxin a kalcitonin

Hraje důležitou roli v metabolických procesech

2.2.1 Struma

Struma (česky vole) je zvětšená štítná žláza, která je viditelná nebo hmatná. Dělí se podle struktury na strumu **difuzní a uzlovou**, ta dále na **jednouzlovou a mnohouszlovou**. Podle funkce ji dělíme na **eufunkční** (normální hladina hormonů), **hypofunkční** (snížená) a **hyperfunkční** (zvýšená). Podle výskytu na **endemickou a sporadickou**.

Struma je viditelná nebo hmatná štítná žláza

Etiologie: o **endemické** strumě hovoříme, postihuje-li více než 10 % obyvatelstva. Vzniká nejčastěji při nedostatku **jódu** v potravě. Prevencí endemické strumy bylo zavedení jodidace jedlé soli. O dostatečný příjem jódu je zejména nutné dbát u rizikových skupin obyvatelstva: těhotných a kojících žen, dětí a mladistvých. Vysoký obsah jódu má např. maso mořských ryb. Zvětšení štítné žlázy u endemické strumy vzniká působením TSH právě výše zmíněnou zpětnou vazbou. Dále může endemická struma vznikat působením některých látek, tzv. **strumigenů**, přítomných např. v zelí či kapustě. Příčinou **sporadické** strumy může být vrozený enzymatický defekt vedoucí ke snížené tvorbě tyroidálních hormonů. Častou příčinou je struma vzniklá jako důsledek zánětu (tyreoiditidy). Štítná žláza se také obvykle zvětšuje při hyperfunkci. Může vzniknout také jako nežádoucí účinek některých léků (např. amiodaronu) nebo jódových RTG kontrastních látek. Příčinou strumy mohou být konečně benigní či maligní nádory.

Endemická struma vzniká nedostatkem jódu v potravě

Častou příčinou strumy je tyreoiditida

Klinika: struma může působit lokální mechanické obtíže, jako např. útlak trachey s respiračními

Struma způsobuje mechanické obtíže

potížemi, poruchu inervace hlasivek, stridor či poruchu fonace.

*nické
obtíže*

Diagnostika: vyšetření pohmatem, pohledem, ultrazvuk a určení příčiny, k čemuž je nutné vyšetření hladin hormonů a některá další specializovaná laboratorní vyšetření.

Terapie: závisí na příčině strumy. Při nedostatku jódu se podává kalium jodid. Někdy je nutné podávat syntetický hormon levotyroxin, jindy tyreostatika (Carbimazol), u velkých strum či při pochybnostech o biologické povaze se někdy volí operační řešení nebo zmenšení strumy léčbou radiojódem.

*Ter.: závisí
na příčině*

2.2.2 Hypertyreóza

Hypertyreóza je syndrom, jehož příčinou je zvýšená sekrece hormonů štítné žlázy se současnou zvýšenou reakcí tkání a orgánů na tuto stimulaci.

Graves-Basedowova choroba

Etiologie: jedná se o nejčastější příčinu hypertyreózy. Je častější u žen v mladším věku. Jde o autoimunitní onemocnění podmíněné tvorbou patologických autoprotilátek proti TSH receptorům ve štítné žláze, což stimuluje tyreoidální buňky k hypersekreci hormonů. Tyto protilátky se váží také na některé jiné tkáně, např. retrobulbární tuk, čímž vzniká poměrně častá komplikace: **endokrinní oftalmopatie** s typickým exoftalmem. Příčina tvorby protilátek není známá, empiricky však víme, že vzplanutí onemocnění často předchází stres, virové nebo zánětlivé onemocnění. U části osob s Gravesovou nemocí se později vyvine spontánní hypotyreóza jako důsledek pokračujícího autoimunitního procesu.

*Nejčastější
příčina
hyperty-
reózy*

*Jedná se o
autoimu-
nitní one-
mocnění*

*Klinika:
struma,
exoftalmus
a tachy-
kardie*

*Dg.: zvý-
šené hla-
diny T3,T4,
vyšetření
autoproti-
látek*

*Ter.: ty-
reostatika
a operace,
pooperač-
ně doži-
vovní sub-
stituční
léčba*

Klinika: obraz celkově vychází z hypermetabolismu, který nadbytek hormonů způsobuje. Klasicky se popisuje struma, tachykardie a exoftalmus. Dále bývá nervozita, anxiozita, třes, u starších pacientů někdy naopak apatie. Je opocená teplá kůže, zvýšená únavnost s atrofii některých svalů, váhový úbytek, zrychlená střevní motilita s kašovitou stolicí, někdy zvýšená chuť k jídlu. Kromě sinusové tachykardie se vyskytuje fibrilace síní, hyperkinetická cirkulace, hypertenze, někdy i srdeční selhání a projevy sekundární anginy pectoris.

Diagnostika: vycházíme z klinického vyšetření, laboratorně prokazujeme zvýšení hladin hormonů. Hladina TSH je naopak výrazně snížena zpětnovazebnou supresí při zvýšených hladinách volného T4 a T3. Pozitivní bývají **autoprotilátky** proti TSH receptorům (tzv. **TRAK**), případně protilátky proti tyreoidální peroxidáze (**anti-TPO**). Zvětšení štítné žlázy prokážeme ultrazvukem.

Terapie: používají se tzv. **tyreostatika**, nejčastěji užívaný je karbimazol. K symptomatické léčbě hypercirkulačních příznaků (tachykardie) se používají betablokátory. U zvláště závažných forem a zejména u žen plánujících graviditu je definitivním řešením operace (totální strumektomie). Komplikací operace, pokud dojde k současnému odstranění příštítých tělísek, je tetanie s křečemi a sníženou hladinou vápníku. Může také dojít k poranění zvrtného nervu (n. recurrens) s následnou poruchou tvorby hlasu. Pacienti po operaci doživotně vyžadují substituční léčbu tyreoidálními hormony.

Toxický adenom štítné žlázy

Etiologie: vzniká na podkladě adenomu štítné žlázy, který se vymanil z regulačních zpětnovazebných mechanismů a tvoří hormony v nadměrném množství.

Klinika: příznaky z nadbytku hormonů jsou v podstatě stejné jako u Gravesovy choroby, převládají hypercirkulační a kardiální příznaky (tachykardie), nebývá však endokrinní oftalmopatie

*Klinika:
jako u*

(ta je způsobena přítomností protilátek – viz výše). Onemocnění častěji postihuje starší jedince.

Diagnostika: prokazujeme zvýšení **hladin hormonů** a zpětnovazebně suprimovanou (nízkou) hladinu TSH. Důležité je radioizotopové vyšetření (**scintigrafie**), při němž dochází ke kumulaci radioizotopu v adenomu a naopak ke snížené kumulaci v okolní suprimované tkáni štítné žlázy.

Terapie: na prvním místě zklidnění hormonální aktivity tyreostatiky. Definitivní řešení je většinou **chirurgické** či léčba **radiojódem**.

Graves-Base-dowovy choroby, ale bez exoftalmu

Ter.: většinou chirurgická či radiojód

Polynodózní toxická struma

Etiologie: je charakterizována mnohočetným výskytem uzlů v parenchymu štítné žlázy. Využívají se ve většině případů na bázi polynodózní eufunkční strumy, kdy hyperfunkce vzniká v jednotlivých uzlech vymaňením z regulačních mechanismů. Toxicita polynodózní strumy vzniká po náhlém zvýšení přísunu jódu u preexistující polynodózní strumy eufunkční. Může to být injekcí rentgenové kontrastní látky či antiarytmika amiodaronu, vzniká také při virózách a horečnatých onemocněních. Opět postihuje více ženy.

Klinika: převažují kardiovaskulární příznaky a celkový katabolismus. Mohou být mechanické příznaky strumy.

Diagnostika: podobně jako u adenomu je přínosná **scintigrafie**.

Terapie: nejspolehlivější terapií je **operace**, alternativou je léčba radiojódem.

Toxicita polynodózní strumy vzniká zvýšením přísunu jódu - kontrastní látka, amiodaron

Ter.: operace

Tyreotoxická krize

Je akutní, život ohrožující stav charakterizovaný vystupňováním příznaků hypertyreózy.

Etiologie: objevuje se u nemocných s hypertyreózou neléčených nebo špatně léčených nebo při přerušení tyreostatické léčby, přidruží-li se např. akutní infekce, operační výkon, úraz nebo jiný stresový faktor.

Klinika: dominuje výrazná tachykardie, neklid, třes, adynamie, hypertermie, dyspepsie, schvácenost, delirantní stavy. U starších nemocných se může vyskytnout tzv. patetická forma s celkovou adynamií spojená s kardiální insuficiencí s tachyarytmiemi.

Diagnostika: hladiny TSH a tyroidálních hormonů (hladiny mohou být obdobné jako u běžné hypertyreózy).

Terapie: intravenózní **tyreostatika** (thiamazol), případně vysoké dávky perorálního karbimazolu. Cirkulační symptomatologii tlumíme **betablokátory**, hypertermii paracetamolem, upravujeme dehydrataci, podáváme kyslík. Do terapie patří také **kortikoidy**. Krajní možností je např. plazmaferéza.

Vzniká vystupňováním příznaků hypertyreózy

Klinika: tachykardie, neklid, třes, schvácenost, hypertermie

Ter.: tyreostatika, BB, kortikoidy

2.2.3 Hypotyreóza

Hypotyreóza je syndrom spojený s nedostatečnou sekrecí tyreoidálních hormonů. Je častější u žen (trpí jí 4-7 % starších žen). Plně vyvinutý klinický syndrom hypotyreózy se nazývá myxedém. Hypotyreózu dělíme na **periferní**, neboli **primární** a centrální. **Centrální** může být **hypofyzární**, neboli **sekundární** nebo **hypotalamická**, čili **terciární**.

Nedostatečná sekrece tyreoidálních hormonů

Periferní (primární) hypotyreóza

Etiologie: primární hypofunkce štítné žlázy je způsobena nejčastěji chronickým autoimunitním

Etiologie: autoimunitní zánět,

zánětem, případně po operacích na štítné žláze, po léčbě radiojódem, při dlouhodobém nedostatku jódu, po ozáření krku z nejrůznějších příčin (onkologická léčba), vlivem některých léků (lithium, sulfonamidy) a strumigenů z potravy, u dětí vrozené vady.

Patogeneze: příznaky vycházejí z celkového „hypometabolismu“ v organismu (porovnej viz předchozí kap.). Nedostatek hormonů štítné žlázy vyvolává sníženou spotřebu kyslíku ve tkáních, je snížený metabolismus lipidů, dochází k ukládání mukopolysacharidů v kůži (vznik typických těstovitých otoků – **myxedém**) a svalech včetně myokardu, je zpožděné vstřebávání cukrů, vázne jak syntéza, tak i degradace bílkovin. V pokročilých případech nastává rozpad svalových vláken a vzniká hypotyreózní myopatie. Je zpomalené psychomotorické tempo.

Klinika: mezi celkové příznaky pak patří únava, snížená výkonnost, spavost, zimomřivost. Z psychických příznaků tendence k depresím. K neurologickým příznakům patří neuropatie se zpomalením reflexů, myalgie, artralgie. Kůže je suchá, olupující se, na předloktí drsná až plechová (Charvátův příznak plechového předloktí). Otoky jsou i na bérkách. Je prosáknutí kůže na obličejí kolem očí, hypomimie, vlasy jsou nekvalitní, prořídle. Typický je hluboký chraplavý hlas daný prosáknutím hlasivek. Je sklon k nadváze daný jednak retencí tekutin, jednak sníženým metabolismem. Velmi často se objevuje úporná obstipace. Může být perikardiální výpotek a hypotyreózní kardiomyopatie (**myxedémové srdce**). Myxedémové srdce vede ke kardiálnímu selhávání.

Diagnostika: základem je průkaz **zvýšené hladiny TSH**, dále **snížení volného T4**, T3 může být i v normě. U chronického autoimunitního zánětu prokazujeme specifické autoprotilátky.

Terapie: spočívá v **substituci hormonů** podáváním levotyroxinu (Letrox, Euthyrox).

Centrální hypotyreóza

Etiologie: vzniká následkem postižení hypofýzy expanzivními procesy (nádory) a jejich léčby (např. operační či radiační), vzácněji na podkladě autoimunitního zánětu hypofýzy. Ostatní příčiny jako traumata, poporodní nekróza (Sheehanův syndrom – viz také kap. hypopituitarismus) či vrozené syndomy nejsou časté.

Klinika: příznaky jsou podobné jako u periferní formy, ale méně vyjádřeny (pacienti trpí hlavně nevykonností, spavostí, tendencí k hypotenzi) a chybí také typické myxedematózní vzezření, často nebývá ani struma.

Diagnostika: vzhledem k tomu, že jde primárně o poruchu na úrovni centrální, nebývá oproti periferní formě zvýšená hladina TSH (často bývá v mezích normy), je však **snížená hladina volného T4**, současně často nález hypopituitarismu. Důležité je **CT** či **MRI** hypofýzy.

Terapie: je opět substituční.

Myxedémové kóma

Je život ohrožující stav s vystupňováním příznaků hypotyreózy. Dominuje bradykardie, porucha vědomí, hypotermie, srdeční selhávání. Terapie na intenzivní péči, součástí je hormonální substituce s podáváním tablet levotyroxinu gastrickou sondou.

hypotyreosa vzniká nedostatečnou sekrecí tyreoidálních hormonů

nejčastější příčinou autoimunitní zánět, pooperační stavy a po léčbě radiojódem

nedostatek hormonů vyvolává sníženou spotřebu kyslíku, tlumení metabolismu

klinicky se projevuje únavou, spavostí, zimomřivostí, neuropatií, otoky bérků

2.2.4 Záněty štítné žlázy

Akutní tyreoiditida

Vzniká v důsledku zánětlivého bakteriálního postižení v dutině ústní, v oblasti krku, nebo septickým metastazováním do štítné žlázy. Je vzácná. Projevuje se lokálním zarudnutím, bolestivostí žlázy, horečkami, laboratorně jsou zvýšené markery zánětu. Někdy dochází až k sepsi. Diagnostika vychází z klinického obrazu, k zobrazení žlázy používáme ultrazvuk, při nejasnostech přichází v úvahu aspirační biopsie tenkou jehlou a kultivace aspirovaného materiálu. Léčíme antibiotiky, někdy je nutná chirurgická incize.

Vznik bakteriálním infektem v oblasti krku, dutině ústní
Ter.: ATB

Chronická autoimunitní tyreoiditida

Jedná se o chronický zánětlivý proces charakterizovaný lymfocytární infiltrací tkáně štítné žlázy s tvorbou specifických autoprotilátek proti tkáni štítné žlázy, kterou postupně destruuje a způsobuje hypotyreózu. Postihuje výrazně častěji ženy. Nejznámější je **Hashimotova tyreoiditida** rozvíjející se pomalu a nenápadně se strumou, někdy přechodně lehkou hyperfunkcí, později je u části nemocných hypofunkce. Jinou formou je **lymfocytární tyreoiditida dětí a dospívajících** (blíže viz učebnice pediatrie).

Autoimunitní onemocnění, způsobuje hypotyreózu
Častěji ženy, nejznámější Hashimoto
Anti- TPO
Ter.: substituce

Diagnózu stanovujeme pomocí ultrazvuku a vyšetřením **autoprotilátek** (specifické jsou tzv. anti-TPO – proti mikrosomální frakci tyreocytů), definitivním potvrzením je aspirační biopsie. Vyšetřujeme vždy hladinu TSH, volného T4 a T3 k průkazu endokrinní dysfunkce. Léčba je **substituční**, levotyroxin má i účinky na zklidnění zánětu. Při závažném průběhu přidáváme glukokortikoidy, případně chirurgické řešení.

Subakutní (de Quervainova) tyreoiditida

Je zánět většinou virového původu navazující zpravidla na virové onemocnění horních cest dýchacích. Jsou opět vyjádřené klinické i laboratorní známky zánětu, odynofagie (bolest při polykání), na pohmat velká bolestivost většinou tuhé strumy s menšími uzly, jsou teploty, celková únava, někdy přechodně příznaky hyperfunkce, zřídka hypotyreóza. Diagnózu opět stanovujeme laboratorně (hladina hormonů, markery zánětu), využíváme také ultrazvuk, případně biopsii. Vzhledem k virové etiologii zde antibiotika nemají opodstatnění, u mírnějších forem vystačíme s nesteroidními antiflogistiky, u těžších dáváme glukokortikoidy.

Virová etiologie, lab. často hypertyreóza, zvýš. markery zánětu, UZV, biopsie

Zvláštním typem chronického zánětu štítné žlázy je tzv. fibrózní tyreoiditida – **Riedlova struma**. Je charakteristická chronickou fibrotizací se vznikem objemné a tuhé strumy (časté jsou mechanické komplikace), klinicky způsobuje hypotyreózu. Etiologie je neznámá, léčba substituční, protizánětlivá (glukokortikoidy) a chirurgická.

Charakteristická tvorbou fibrózního vaziva

2.2.5 Nádory štítné žlázy

Nejčastějším typem benigního nádoru je folikulární adenom vycházející z epiteliálních buněk. Maligní nádory jsou vzácné, v ČR je diagnostikováno cca 200 zhoubných nádorů štítné žlázy ročně.

Benigní nejčastěji folikulární adenom

Diferencované karcinomy – papilární a folikulární

Nejčastěji se vyskytuje u žen s ve středním a starším věku. Za rizikový faktor vzniku karcinomu

Častější u žen

je považována radiace, častěji bývají karcinomy u neléčené autoimunitní tyreoiditidy, dále zde hrají roli genetické faktory.

Diagnostika: UZV, biopsie

Klinika: nejčastěji se projeví jako solitární uzel tuhé konzistence, může být bolestivý a způsobovat mechanické obtíže. Jako první se mohou objevit metastázy nejčastěji do regionálních lymfatických uzlin, miliární rozsev do plic nebo do kostí.

Diagnostika: stanovujeme ultrasonograficky s následnou aspirační biopsií a cytologickým vyšetřením. Funkce štítné žlázy a tedy hladiny hormonů jsou nejčastěji v mezích normy.

Ter.: chirurgická-totální tyreoidektomie, léčba radiojódem, suprese

Terapie: základem je chirurgické odstranění celé štítné žlázy, následně léčba radiojódem k eliminaci zbytkové nádorové tkáně. Současně se podává tzv. supresivní léčba levotyroxinem. Markerem při sledování recidiv maligního procesu je hladina tyreoglobulinu.

Anaplastický karcinom

Jde o vysoce agresivní a rychle rostoucí vysoce maligní nádor starších nemocných. Léčba je cytostatická, případně chirurgická, přežití v průměru 6 měsíců od diagnózy.

Velmi špatná prognóza

Medulární karcinom

Vychází z parafolikulárních C-buněk štítné žlázy (buňky zodpovědné za produkci kalcitoninu – bývá zde zvýšena), bývá součástí tzv. syndromu mnohočetné endokrinní neoplazie (MEN IIa a IIb). Klinika se podobá diferencovaným karcinomům, případně se přidává pestřejší symptomatologie syndromů MEN. Léčbou volby je totální tyreoidektomie, léčba radiojódem není indikována, případně je indikována aktinoterapie či chemoterapie.

*Z C-buněk
Součást MEN
Ter.: totální tyreoidektomie*

Lymfom

Vzniká nejčastěji v terénu neléčené chronické tyreoiditidy. Projevuje se rychlým růstem a spíše houbovitou, středně tuhou konzistencí. Léčba je chemoterapií či radioterapií po předchozí diagnostice aspirační biopsií s cytologickým a nutně i histologickým vyšetřením po excizi z tkáně tumoru.

Nejčastěji při chronické tyreoiditidě

K ZAPAMATOVÁNÍ 8



Endemická struma vzniká nejčastěji při nedostatku jódu v potravě, případně vlivem strumigenů. **Hypertyreóza** je syndrom, jehož příčinou je zvýšená sekrece hormonů štítné žlázy, nejčastější příčinou je **Graves-Basedowova choroba**. **Tyreotoxická krize** je akutní, život ohrožující stav charakterizovaný vystupňováním příznaků hypertyreózy. **Periferní (primární) hypofunkce** štítné žlázy je nejčastěji způsobena chronickým autoimunitním zánětem. **Centrální hypotyreóza** vzniká následkem postižení hypofýzy expanzivními procesy (nádory) a jejich léčby. **Myxedémové kóma** je život ohrožující stav s vystupňováním příznaků hypotyreózy. **Hashimotova tyreoiditida** je chronický zánětlivý proces s tvorbou autoprotilátok proti tkáni štítné žlázy způsobující hypotyreózu. Nejzávažnější jsou maligní nádory - **karcinom** a **lymfom**.

2.3 Choroby příštítných tělísek

Příštítná tělíska se nacházejí při horním a dolním pólu štítné žlázy, tvoří je dva páry tělísek, které se skládají z buněk hlavních, jenž produkují parathormon a buněk oxyfilních, které jsou za fyzio-

Dva páry tělísek na horním a

logických podmínek inaktivní.

Parathormon ovlivňuje kalciovou homeostázu. Jeho úloha je hyperkalcemizující, kdy udržuje hladinu kalcia mobilizací kalcia z kostí v důsledku osteoklastické resorbece a v ledvinách zvyšuje zpětnou resorpci kalcia a snižuje zpětnou resorpci fosfátu. Parathormon dále zvyšuje vstřebávání kalcia ve střevě a působí na hydroxylaci vitamínu D v ledvinách. Zvýšená koncentrace kalcia v krvi zpětnovazebně inhibuje sekreci parathormonu v příštítných tělíscích. Pro působení parathormonu na střevo a kost je nutná přítomnost vitamínu D.

Vitamín D má vliv na resorpci kalcia střevem a na mineralizaci kostí.

Kalcitonin je hormon produkovaný C-buňkami štítné žlázy, působí pokles kalcia v séru inhibicí uvolňování kalcia z kostí. Kalcitonin je často uvolňován nádorovými buňkami a slouží jako **nádorový marker**.

*dolním
pólu štítné
žlázy*

*Produkují
parathor-
mon, který
ovlivňuje
kalciovou
homeostá-
zu*

2.3.1 Primární hyperparatyreóza

Primární hyperparatyreóza vzniká při dlouhodobě zvýšené sekreci parathormonu. Obsahuje poruchu kalciového a fosfátového metabolismu. Vyskytuje se v každém věku a je častější u žen. Nejčastěji se objevuje ve věkové skupině 40-60 let. Nejčastější příčinou bývá **adenom** jednoho nebo více příštítných tělísek, na druhém místě je **primární hyperplázie** příštítných tělísek, vzácný bývá karcinom.

*Porucha
kalciového
a fosfátového me-
tabol.*

Klinika: dominuje postižení **kostí a ledvin**.

- **postižení kostí** se nazývá hyperparatyreozní osteodystrofie. Jedná se velmi variabilní kostní změny. Parathormon rozpouští kostní minerál, stimuluje resorpci kosti, dochází k její fibrózní přestavbě, což vede k tvorbě osteolytických ložisek, cyst a obrovských hnědých tumorů. Klinicky se projevuje bolestmi kostí. Změny mohou vést k deformitám kostí a frakturám;
- **postižení ledvin** - jedná se především o nefrolitiázu (tvorbu kaménků v ledvinných tubulech) a nefrokalcinózu (ukládání kalcia v parenchymu ledvin), bývá polyurie, polydipsie, časté uroinfekce a je narušena schopnost ledvin vytvářet koncentrovanou moč;
- **postižení trávicího ústrojí** - výskyt vředové choroby gastroduodena, která mívá těžší průběh, bývají také pankreatitidy a cholecystolitiáza;
- **postižení srdce a cirkulace** - příznaky způsobené hyperkalcémií - tj. zkrácení QT úseku a sklon k bradykardii, častá bývá hypertenze;
- **postižení ostatních orgánů:** postižení **kloubů** pravou dnou či tzv. pseudodnou v důsledku vápenatých depozit nebo chondrokalcinóza v kloubních chrupavkách a meniscích. Dále se vyskytuje **neuromuskulární syndrom** s typickou selektivní svalovou slabostí horních končetin, zvýrazněním šlachových reflexů. Nežádá se vyskytují i **neuropsychické změny** od depresivních stavů až k letargiím a psychotickým příznakům.

*Etiologie:
nejčastěji
adenom*

*Klinika:
hyperpa-
ratyreózní
oste-
odystrofie,
nefrolitiáza
a nefro-
kalcinóza,
postižení
GIT, obě-
hové a
neuropsy-
chické
příznaky,
postižení
kloubů,
neuro-
muskulární
syndrom*

Diagnostika: prokazujeme **hyperkalcemii**, fosfatemie je naopak snižená, bývá zvýšená **alkalická fosfatáza**, lze stanovit zvýšenou koncentraci **parathormonu**. Dále **zobrazovací metody** k vizualizaci adenomu (sonografie, CT, scintigrafie).

*Dg.: ↑Ca,
↓P, ↑ALP,
↑PTH*

Terapie: je operační

*Ter.: ope-
race*

2.3.2 Sekundární hyperparatyreóza

Jde o reaktivní zvýšení produkce parathormonu navozené hypokalcémií, která může mít celou

Vzniká hypo-

řadu příčin. Hypokalcémie vedoucí k sekundární hyperparatyreóze vzniká např. při poruchách resorpce kalcia ve střevě, chyběním vitamínu D, **chronické renální insuficienci** se snížením aktivního vitamínu D atd. Terapie je substituční – podáváme především kalcium a deriváty vitamínu D.

kalcémií z různých příčin

2.3.3 Hypoparatyreóza

Jde o onemocnění, při kterém dochází k nedostatečné produkci parathormonu. Nejčastější příčinou je **postoperační hypoparatyreóza**. Může vzniknout po operaci štítné žlázy nebo příštítných tělísek, vzácně po iradiaci štítné žlázy. Autoimunitní poškození příštítných tělísek i další příčiny jsou vzácné.

Nejčastěji iatrogenně – pooperační

Klinika: příznaky jsou důsledkem hypokalcemie a hyperfosfatemie a z nich vyplývající zvýšené neuromuskulární dráždivosti, vznikají psychické poruchy, atrofické změny na čočce, kůži, nehtech, vlasech a zubech. Hlavním příznakem je **tetanie**, která je charakterizována záchvaty křečí tonického charakteru postihující v první řadě prsty rukou (tzv. porodnická ruka), může však vzniknout i laryngospasmus. Záchvat může být vyvolán mechanicky, akusticky nebo i psychickým rozrušením či hyperventilací. Z psychických změn se objevují anxiózně-depresivní stavy.

Klinika: zvýšená neuromuskulární dráždivost, hlavním příznakem je tetanie

Diagnostika: zakládá se na průkazu **hypokalcemie, hyperfosfatemie a hypokalciurie**, prokážeme i snížení hladiny **PTH**.

Dg.: ↓Ca, ↑P, ↓PTH

Terapie: spočívá v **substituci kalcia**, omezuje se strava bohatá na fosfáty. Hyperkalcemizujícím lékem je dihydrotachysterol. V některých případech podáváme i.m. Calciferol (derivát vit. D). Akutně vzniklá hypokalcemie s tetanickým záchvatem vyžaduje okamžité podání i.v. kalcia gluconica.

Ter.: substituce Ca

K ZAPAMATOVÁNÍ 9



Nejčastější příčinou **primární hyperparatyreózy** bývá **adenom**, dominuje postižení **kostí a ledvin**. **Sekundární hyperparatyreóza** je způsobena reaktivním zvýšením parathormonu při hypokalcémii. Jednou z příčin je **chronická renální insuficience**. **Hypoparatyreóza** je nejčastěji následkem operace štítné žlázy, hlavním příznakem je **tetanie**.

2.4 Choroby kůry nadledvin

2.4.1 Anatomie a fyziologie

Kůra nadledvin produkuje steroidní hormony - **kortizol, androgeny a aldosteron**. Je rozdělena na zona glomerulosa, fasciculata a reticularis. **Kortizol** je produkován ve dvou posledně zmíněných. Jeho tvorba je stimulována adrenokortikotropním hormonem (ACTH) z hypofýzy a jeho vylučování zase kortikoliberinem (CRH) z hypotalamu a tím z CNS. Tato regulační osa reaguje na stres organismu, sekrece glukokortikoidů navíc probíhá v cirkadiánním rytmu. Kortizol patří mezi glukokortikoidy, které působí na všechny orgánové systémy - zvyšují např. glukoneogenezi v játrech, mají hypertenzní účinky, v ledvinách vedou k retenci sodíku a vody a vylučování draslíku (hypokalemie), zvyšují osteolýzu, mají imunomodulační účinky a další. **Aldosteron** je regulován hlavně osou renin – angiotenzin. Patří mezi mineralokortikoidy s účinky především v ledvinách ve smyslu retence natria, vody a exkrece kalia a H⁺.

Kůra nadledvin produkuje steroidní hormony kortizol, androgeny a aldosteron

2.4.2 Adrenokortikální nedostatečnost (hypokortikalismus)

Chronická primární adrenokortikální nedostatečnost (Addisonova nemoc)

Jde o chronický nedostatek glukokortikoidů, mineralokortikoidů i androgenů. Nejčastější příčinou je **autoimunitní** adrenalitida (80 %), někdy tuberkulóza, infekce, malignity, postiradiační stavy, vrozené enzymatické defekty, adrenotoxické látky.

Klinika: důsledkem snížené sekrece hormonů kůry nadledvin je progredující únava, slabost, nechutenství, nauzea, bolesti břicha, průjmy, intolerance tepla, hubnutí, astenie, hypotenze, u mužů snížená potence, u žen menstruační poruchy. Účinkem zvýšeného ACTH vznikají typické pigmentace na dlaních, v místech vystavených tlaku, na jizvách, tzv. grafitové skvrny na bukální sliznici, vitiligo.

Diagnostika: laboratorně je tendence k hypoglykemiím a poruchy iontové rovnováhy, snížená hladina kortizolu a zvýšení ACTH.

Terapie: je **substituční**, celoživotní podávání glukokortikoidů (hydrokortizon) a mineralokortikoidů.

Chronický nedostatek glukokortikoidů, mineralokortikoidů, androgenů

Klinika: únava, slabost, hypotenze, bolesti břicha, průjmy, hubnutí, grafitové skvrny

Ter.: substituce

Akutní adrenokortikální (addisonská) krize

Je akutní, mnohdy život ohrožující stav vyvolaný zpravidla náhlým nedostatkem hormonů kůry nadledvin. Dochází k ní nejčastěji při velké zátěži (stresu) u nemocných s latentní nebo nedostatečně léčenou chronickou nadledvinovou nedostatečností, při náhlém přerušení glukokortikoidní léčby, při poškození obou nadledvin traumatem, operací, krvácením při sepsi (meningokok – Waterhouse-Friderichsenův syndrom), náhlým poškozením adenohipofýzy.

Klinika: jsou vystupňovány příznaky chronického hypokortikalismu, je náhle vzniklá slabost, nauzea, zvracení, bolesti hlavy, břicha, svalů, kloubů, průjmy se známkami dehydratace, hyperpyrexie, poruchy vědomí a někdy až šok a náhlé úmrtí.

Diagnostika: rozhodující je snížení koncentrace plazmatického **kortizolu** a zvýšení **ACTH**, pravidlem jsou poruchy iontové rovnováhy.

Terapie: spočívá v aplikaci glukokortikoidů (hydrokortizonu) a adekvátním přívodu tekutin, NaCl a glukózy. Zásadní je léčba vyvolávajících faktorů (např. infekce).

Akutní adrenokortikální krize nejčastěji při stresu, při přerušení terapie glukokortikoidy, poškozením nadledvin či adenohipofýzy

Může být smrtelná!

Sekundární adrenokortikální nedostatečnost

Je snížení funkce nadledvinek důsledkem nedostatečné stimulace sekrece glukokortikoidů vlivem ACTH při **poruchách adenohipofýzy** (viz výše – kap. hypopituitarismus). Klinické příznaky i důsledky jsou obdobné jako u periferní (primární) formy. Chybí zde však typické addisonské pigmentace (které jsou u periferní formy způsobené zvýšením ACTH).

U sekundární formy chybí hyperpigmentace

2.4.3 Adrenokortikální hyperfunkce

Hyperkortizolismus – Cushingův syndrom

Je způsoben dlouhodobě zvýšenými koncentracemi glukokortikoidů - kortizolu. Rozlišujeme několik typů:

1. **centrální typ (Cushingova choroba)** – na podkladě adenomu nebo hyperplazie hypofýzy s následnou hypersekrecí ACTH a hormonů kůry nadledvin (nejčastější typ);
2. **periferní typ** – při adenomu nebo karcinomu kůry nadledvin s nadprodukcí kortizolu a

Cushingův syndrom je způsoben dlouhodobou zvýšenou sekrecí kortizolu

inhibicí ACTH;

3. **paraneoplastický typ** – při ektopické sekreci ACTH či CRH z maligních nádorů – častěji bronchogenní karcinom;
4. **iatrogenní typ** – při dlouhodobém podávání glukokortikoidů.

Klinika: příznaky jsou pro všechny typy stejné, dominuje obezita centrálního typu s tenkými končetinami, měsíčkovitý pletorický obličej, hirsutismus, amenorea, snížení libida, potlačení hypertenze, svalová slabost, osteoporóza, striae, akné, psychické poruchy, otoky, diabetes mellitus, hyperpigmentace kůže (při zvýšené sekreci ACTH). Metabolické důsledky nadprodukce glukokortikoidů také viz kapitola 2.1.2.

Diagnostika: nalezneme zvýšení koncentrace **volného kortizolu v moči** a vymizení cirkádního rytmu plazmatického kortizolu s maximem hladiny ráno. K diferenciaci centrálního a periferního, resp. paraneoplastického typu se používá **dexametazonový test**. Ze zobrazovacích metod je nejdůležitější **CT** a **MRI** mozku i nadledvin.

Terapie: spočívá u centrální formy v odstranění hypofyzárního adenomu či hyperplazie, u periferní formy je léčbou volby adrenalectomie. U paraneoplastického typu je hlavní léčba přírodního tumoru.

Primární hyperaldosteronismus

Aldosteron je hormon kůry nadledvin patřící mezi tzv. mineralokortikoidy, hraje důležitou roli v udržování vodního a elektrolytového hospodářství. Primární hyperaldosteronismus je vyvolán jeho zvýšenou produkcí, nejčastěji **adenomem (Connův syndrom)**, případně karcinomy nebo bilaterální hyperplazií. Důsledkem nadprodukce aldosteronu jsou poruchy iontové rovnováhy (zejména hypokalemie), hlavním příznakem je **sekundární hypertenze**, často velmi rezistentní k terapii.

Diagnostika: nejdůležitější je stanovení poměru plazmatického aldosteronu (PA) a plazmatické reninové aktivity (PRA). Renin je produkován ledvinami a přes několik mezikřinů je regulátorem sekrece aldosteronu, u primárního hyperaldosteronismu je však sekrece aldosteronu na renin nezávislá. Poměr **PA/PRA** tedy bývá výrazně zvýšený. K detekci adenomu či hyperplazie je nutná **CT** či **MRI**.

Terapie: u adenomu či karcinomu je **operační**, u hyperplazie nadledvin je možná terapie spironolaktone (kalium šetřící diuretikum, antagonist aldosteronu).

2.4.4 Dysfunkce nadledvin – adrenogenitální syndrom (AGS)

Je charakterizována zvýšenou nadprodukcí nadledvinových androgenů.

Vrozený AGS

Vzniká v důsledku vrozeného deficitu některého z enzymů steroidogeneze. Sekundárně dochází ke snížené tvorbě kortizolu, která odbrzdí sekreci ACTH. Účinkem zvýšené hladiny ACTH je stimulována tvorba těch steroidů, které ke své tvorbě deficitní enzym nepotřebují. Příznaky onemocnění jsou kombinací virilizačního účinku zvýšené hladiny androgenů, bývají poruchy menstruace, u některých forem příznaky nedostatku kortizolu a nedostatku či nadbytku aldosteronu.

Získaný AGS

U nádorů kůry nadledvin s produkcí androgenů. V důsledku nadbytku androgenů dochází u mužů ke zpomalení růstu a časné pubertě. U žen zmíněné poruchy menstruace až amenorea.

hypertrichóza a hirsutismus, virilizace, akné, zhrubění hlasu, sterilita. Někdy bývá hypertenze. Laboratorně prokazujeme zvýšené koncentrace ACTH spolu s elevací různých androgenních hormonů. Terapie spočívá v substituci glukokortikoidů, které tlumí nejenom sekreci ACTH a tedy i androgenů, ale také korigují deficit endogenního kortizolu.

Ter.: substituční

2.5 Choroby dřeně nadledvin

Dřeň nadledvin produkuje katecholaminy – zejména **adrenalin** a **noradrenalin**. Dalším působkem je např. **dopamin**.

Dřeň produkuje KA

2.5.1 Hyperfunkce – feochromocytom

Fechochromocytom je nádor dřeně nadledvin, méně často extraadrenální nádor (paragangliom např. v oblasti podél aorty) s hypersekrecí katecholaminů. Ve většině případů se jedná o benigní nádor.

Většinou benigní nádor produkující katecholaminy

Klinika: hlavním symptomem je **hypertenze s výkyvy krevního tlaku** či **paroxysmální hypertenze**, ortostatická hypotenze, bolesti hlavy, zvýšené pocení, palpítace, zblednutí, vzácněji zrudnutí během vzestupu TK, třes, nervozita, úzkost, poruchy zraku, dyspepsie, bolest na hrudi, dušnost. Záchvatovité vyplavení katecholaminů může být vyprovokováno tělesnou námahou, stresem či tlakem na nádorovou tkáň. U neléčených nemocných vzniká závažná retinopatie a katecholaminová kardiomyopatie, nejrůznější arytmie. Může dojít i k infarktu myokardu či cévním mozkové příhodě.

Klinika: hypertenze, často záchvatovitá

Diagnostika: zásadní je stanovení zvýšené hladiny **katecholaminů** a jejich **metabolitů** (např. kyseliny vanilmandlové) v séru a moči. Nádor zobrazíme pomocí **ultrazvuku**, **CT** a jiných metod.

Dg.: katecholaminy a metabolity v moči a v séru

Terapie: léčbou volby je **adrenalektomie** nebo exstirpace extraadrenálně uloženého nádoru. Předoperační léčba spočívá v podávání alfa-blokátorů (prazosin, doxazosin) a následně i beta-blokátorů adrenergických receptorů.

Ter.: operace

2.5.2 Hypofunkce dřeně nadledvin

Stavy po bilaterální adrenalektomii obvykle nevyžadují substituci katecholeminů. Dále sem patří vzácné onemocnění primární ortostatická hypotenze. Náhodně zjištěné afunkční adenomy se nazývají **incidentalomy**.

K ZAPAMATOVÁNÍ 10



Nejčastější příčinou **Addisonovy choroby** je **autoimunitní** adrenalitida, léčbou je celoživotní substituce. **Addisonská krize** je život ohrožující stav. **Cushingův syndrom** je způsoben dlouhodobou zvýšenou sekrecí kortizolu, dělíme jej na **typ centrální, periferní, paraneoplastický a iatrogenní**. **Primární hyperaldosteronismus** je vyvolán zvýšenou produkcí aldosteronu, **nejčastěji adenomem (Connův syndrom)**. **Fechochromocytom** je nádor dřeně nadledvin s hypersekrecí katecholaminů, hlavním příznakem je paroxysmální hypertenze. Léčbou volby je adrenalektomie.

SHRnutí KAPITOLY ENDOKRINOLOGIE



Shrnutí kapitoly

Dysfunkce hypofýzy se nazývá **hypopituitarismus**, syndromy z nadprodukce tropních hormonů jsou způsobeny nejčastěji adenomy – u nadprodukce STH jde o **akromegalii** a **gigantismus**, u nadprodukce ACTH o **Cushingovu chorobu**. Nejčastější příčinou hypertyreózy je **Graves- Basedowova choroba**, může vyústit až v tyreotoxickou krizi. Typickým projevem hypotyreózy je **myxedém**. **Hypoparatyreóza** vzniká nejčastěji iatrogeně – odstraněním příštítných tělísek při operaci štítné žlázy. **Hyperparatyreóza** způsobuje osteodystrofii, hypoparatyreóza tetanii. Hypofunkce kůry nadledvin způsobuje **Addisonovu chorobu**, hyperfunkce **Cushingův syndrom**. Nádor produkující katecholaminy je **feochromocytom**. Způsobuje závažnou sekundární hypertenzi.

3 PORUCHY METABOLISMU A VÝŽIVY

RYCHLÝ NÁHLED DO PROBLEMATIKY KAPITOLY PORUCHY METABOLISMU A VÝŽIVY

Tato kapitola pojednává o poruchách výživy a nejčastějších metabolických syndromech. Popisuje jednak jednotlivé typy malnutrice, na druhé straně pojednává o jednotlivých typech obezity a jejich vztahu k celkovému metabolismu. Zejména jsou zdůrazněna dlouhodobá rizika a vliv na rozvoj závažných zdravotních komplikací, ke kterým patří zejména nemoci srdce a cév. Zvláštní kapitolou je diabetes mellitus. Bude vysvětlen rozdíl mezi prvním a druhým typem diabetu. Přestože zejména u prvního typu jde především o poruchu vnitřně sekreторické části pankreatu (Langerhansovy ostrůvky, B-buňky), vzhledem k jeho celkovým metabolickým důsledkům a odlišné etiologii a patogenezi diabetu druhého typu bývá tradičně řazen k poruchám metabolismu a výživy.

*Rychlý
náhled*

KLÍČOVÁ SLOVA KAPITOLY PORUCHY METABOLISMU A VÝŽIVY

malnutrice, anorexie, BMI, androidní a gynoidní obezita, primární a sekundární obezita, metabolické a mechanické komplikace obezity, anorektika, B-buňky, glykémie, glykovaný hemoglobin, inzulín, perorální antidiabetika, akutní a chronické komplikace diabetu

*Klíčová
slova*

3.1 Malnutrice

Malnutrice (podvýživa) je stav, kdy příjem živin nevystačí potřebám organismu. Ohroženi jsou zejména hospitalizovaní nemocní, staří lidé a děti. Často dochází ke snížení nutričního stavu **během hospitalizace**, příčinou je **nedostatečný příjem potravy** způsobený např. bolestí, cizím prostředím, psychickými poruchami, náročnou léčbou a vyšetřovacím postupem nebo fyzickým postižením nemocného. Klasické dělení příčin a typů malnutrice je následující:

Definice

Příčiny malnutrice:

- **anorexie** – chronické onemocnění, mentální anorexie;
- **porucha trávení a vstřebávání** – stav po resekci žaludku, enzymové deficity, enteropatie, sy. krátkého střeva;
- **zvýšené ztráty a odbourávání**: popáleniny, píštěle, polytrauma, nefrotický sy., seps, nádory, rozsáhlé dekubity, diabetes mellitus;

*Příčinou je
malý příjem
nebo velký
výdej energie,
případně
porucha
trávení*

Dělení malnutrice:

- **energetická** neboli kalorická, vzniká z nedostatečného příjmu potravin, z prostého hladovění, např. při mentální anorexii;
- **proteinová** tzv. kwashiorkový typ, vzniká z nedostatku bílkovin;
- **smíšená** neboli proteino-energetická, tzv. marantický typ, vyskytuje se nejčastěji, vzniká kombinací dvou výše uvedených poruch.

Diagnostika:

- **anamnéza**: udává úbytek váhy, potíže při polykání a trávení, bolesti břicha, zvýšenou

*Diagnosti-
ka:*

Anamnéza

teplotu, stravovací návyky, nechutenství, nové užívání léků;

- **klinické vyšetření:** základem je měření TK, pulzu, tělesné teploty, posouzení stavu svalstva a jeho síly (stisk ruky) a tukových zásob. Antropometrická vyšetření určují tělesnou hmotnost, **BMI** (body mass index, hmotnost v kg/výška v m²), měření kožní řasy – nejčastěji nad tricepssem. Znamka malnutrice je BMI <18.5;
- **laboratoř:** stanovení sérové koncentrace bílkovin je orientační. Aktuálnímu stavu výživy může napovídat hladina prealbuminu nebo transferinu (mají kratší poločas než např. albumin). Z dalších parametrů se stanovují hladiny CRP, kreatininu, urey (močoviny), iontů, stopových prvků, kyseliny listové nebo vitamínů např. B12, A, D, E;
- **elektrická bioimpedance:** je metoda k měření tělesného složení a určení jednotlivých tělesných kompartmentů, zejména tělesného tuku. Je to nejjednodušší a nejdostupnější metoda pro určení množství tuku v těle.

Fyzikální vyšetření

Antropometrická vyšetř.

Laboratoř

Elektrická bioimpedance měří % tuku

Komplikace:

- **imunitní systém** - dochází ke snížené obranyschopnosti organismu, zvýšení rizika infekcí a špatné regeneraci tkání. Příčinou bývá nedostatek potřebných bílkovin, vitamínů a stopových prvků;
- **kardiovaskulární systém** – s výskytem arytmií a atrofie srdeční svaloviny;
- **termoregulační systém** - s poklesem tělesné teploty, zimomřivostí;
- **pohlavní orgány** – s poklesem libida, u žen s poruchami menstruace;
- **krvetořba** - s pancytopenií (poklesem počtu krevních elementů);
- **metabolický rozvrat** - s iontovou dysbalancí, křečemi, osteoporózou či osteomalácií.

Nejdříve je postižen imunitní systém

Terapie: spočívá v podávání umělé výživy a zejména v odstranění primární příčiny (např. léčba infekce, traumatu, mentální anorexie, enteropatie). V akutní fázi onemocnění je podmínkou dosažení oběhové stabilizace. Není-li kontraindikace, je indikována enterální výživa. Není-li to možné, je zahájena parenterální výživa (periferním nebo centrálním žilním přístupem). Cílem léčby je co nejdříve obnovit perorální příjem.

Ter.: odstranění příčiny a umělá výživa

3.2 Obezita

Obezita je syndrom charakterizovaný nadměrným shromažďováním energetických zásob ve formě tuku. Obezita je definována jako BMI 30 a vyšší. BMI 25 – 30 se označuje jako nadváha. Obezita není jen estetickým problémem, přináší mnohá zdravotní rizika, např. výrazně zvyšuje riziko vzniku **diabetu 2. typu**, který vede k metabolickému syndromu. Obézní mají mnohonásobně vyšší incidenci **karcinomu prsu, prostaty** nebo **kolorektálního karcinomu**. Vysoká tělesná hmotnost zatěžuje klouby a vede k rychlému rozvoji **artrózy**. Obézní se dožívají nižšího věku. Obezita je celosvětovým problémem. V České republice je asi čtvrtina populace obézní a asi 60 % dospělé populace má vyšší než normální hmotnost.

Obezita začíná od BMI 30

BMI=váha/výška²

Rizika obezity

Podle **BMI** obezitu rozdělujeme na tři stupně:

I. stupeň	BMI 30,0 – 34,9
II. stupeň	BMI 35,0 – 39,9
III. stupeň	BMI nad 40,0

Kromě stupně obezity je důležité hodnocení typu distribuce tukové tkáně. **Gynoidní** obezita se vyskytuje u žen, tuk je především v oblasti hýždí a stehen, **androidní** obezita je častější u mužů s hromaděním tuku na trupu a v dutině břišní. Tento druhý typ rozložení tělesného tuku je významným rizikovým faktorem pro vznik metabolického syndromu. Nejlepším ukazatelem androidní distribuce tuku je **obvod pasu**. Za rizikové se u mužů považují hodnoty nad 94 cm (zvýšené riziko) a nad 102 cm (vysoké riziko), u žen to jsou to hodnoty nad 80 cm a nad 88 cm. Obezitu

Typy obezity

Androidní

podle vzniku můžeme také dělit na primární a sekundární:

typ je horší

- **primární obezita:** je nejčastějším typem obezity. Při jejím vzniku se kombinují genetické predispozice, psychické a sociální vlivy, snížená koncentrace leptinu a snížená citlivost hypotalamických receptorů k tomuto hormonu, důležitou roli hraje způsob výživy v raném dětství. V dětství a až do puberty se stabilizuje počet tukových buněk, pokud bude dítě obézní vzroste mu počet tukových buněk a i v dospělosti bude mít velké problémy s tělesnou hmotností. V dospělosti se počet tukových buněk už tolik nezvyšuje, nárůst tukové hmoty je dán především zvětšením tukových buněk. Redukce hmotnosti u obézního pacienta vede ke zmenšení tukových buněk, které si ale zachovávají sklon k opětovnému naplnění tukem;
- **sekundární obezita:** tvoří jen asi 3–5 % případů obezity. Tento syndrom doprovází některé endokrinopatie a hypotalamické poruchy. Mezi tyto syndromy patří hypotyreóza, Cushingův syndrom, inzulinom, syndrom polycystických ovárií a hypotalamické poruchy.

Příčinou je genetika a prostředí

Druhotná obezita je vzácná

Komplikace:

- **mechanické komplikace:** patří mezi ně bolesti zad, artrózy, otoky, poruchy hojení ran, dušnost, syndrom spánkové apnoe, pocení. Tyto komplikace jsou příznivě ovlivněny velkou redukcí hmotnosti;
- **metabolické komplikace:** patří sem inzulinová rezistence, diabetes 2. typu, ischemická choroba srdeční, hypertenze, zvýšená hladina tuků v krvi, výskyt některých nádorů, poruchy menstruačního cyklu a neplodnost. Tyto komplikace jsou příznivě ovlivněny již po redukcí o 5-10 % hmotnosti (jakákoliv redukce hmotnosti má tedy vždy smysl!).

Mechanické komplikace

Metabolické komplikace

Ter.: dieta, léky zvyšující pocit sytosti nebo bránící vstřebávání tuků, chirurgie, endoskopie

Terapie: základem je **dieta** s navozením negativní energetické bilance. Jídla musí být pravidelná, rovnoměrně rozdělená do celého dne, musí v ní být dostatek vlákniny, vitamínů a minerálních látek. Redukční dieta začíná většinou na 6000 kJ, dále **zvýšení fyzické aktivity** a **psychoterapie**. **Farmakoterapie** - léky rozdělujeme do dvou skupin: jednak centrálně působící anorektika, která snižují chuť k jídlu a zvyšují metabolickou přeměnu (phentermin, další preparát sibutramin byl z trhu stažen), dále jde o blokátory vstřebávání tuků z trávicího ústrojí (orlistat – jeho nežádoucím účinkem je průjem). **Chirurgická terapie** - převládá laparoskopická adjustabilní bandáž žaludku, kdy se žaludek podvazuje speciální manžetou naplněnou tekutinou, spojující hadička je vyvedena do podkoží a zakončena komůrkou podobnou portu. Přidáváním nebo ubíráním tekutiny se mění průsvit žaludku. Bandáž žaludku je nejúspěšnější léčbou vysokého stupně obezity. Další možností je **endoskopické** zavedení balónku do žaludku, který zmenšuje obsah žaludku a tím snižuje pocit hladu.

3.3 Diabetes mellitus

3.3.1 Typy a léčba diabetu

Diabetes mellitus (úplavice cukrová) je chronické onemocnění, při němž tělo není schopno uti-
zovat glukózu v důsledku absolutního (částečného či úplného) či relativního nedostatku inzulínu. Je to onemocnění, které postihuje celý organismus a při nedostatečné léčbě dochází k poruše funkce mnoha orgánů. Počet diabetiků na celém světě narůstá. Tímto onemocněním v České republice trpí téměř 7 % obyvatel.

Patogeneze: inzulín je produkován v B-buňkách Langerhansových ostrůvků pankreatu (slinivky břišní). Denní produkce inzulínu pankreatem je cca 30-40 jednotek, asi polovina je tvořena bazální sekrecí, druhá polovina je uvolňována tzv. prandiální sekrecí (aktuální sekrece inzulínu při jídle). Uvolněný inzulín z B-buněk se dostává do krevního oběhu a následně metabolicky působí

Cukrovka vzniká při relativním nebo absolutním

v příčně pruhovaném svalstvu, játrech a tukové tkáni. Jako antagonistu inzulínu slouží hormon glukagon, který se tvoří rovněž v Langerhansových ostrůvcích pankreatu, ale v A-buňkách.

snížení produkce inzulínu

Snížená produkce inzulínu může být buď relativní (při diabetu 2. typu), kdy tvorba inzulínu jen nestačí na potřeby organismu, nebo absolutní (při diabetu 1. typu), kdy destrukcí B-buněk není vytvářen žádný inzulín. Následně dochází k hyperglykémii. Je-li přesažena hodnota glykémie 10 mmol/l, dostává se přes tzv. **ledvinový práh** a vylučuje se močí. Vzhledem k osmotické aktivitě na sebe váže vodu což vyústí v **polyurii** (nadměrné močení) a následně dehydrataci organismu. Nedostatek inzulínu vede ke katabolismu ve formě proteolýzy, lipolýzy a glykogenolýzy, což dále zhoršuje homeostázu glukózy.

Klinika: nejčastější příznaky jsou pocit žízně, polyurie, dále celková slabost či únava, nauzea se zvracením. Vzestup osmolality plazmy vede ke změně intracelulární tekutiny, následkem může být rozvoj poruchy vědomí od zmatenosti, somnolence až po kóma. Rozvoj **ketoacidózy** je doprovázen prohloubeným dýcháním - tzv. Kussmaulovo dýchání. Při dlouhodobé hyperglykémii dochází často k rozvoji infekcí (zejména uroinfekcí, kožních infekcí nebo infekcí zevních orgánů).

Klinika: žízeň, polyurie, slabost, poruchy vědomí, ketoacidóza, infekce

Diagnostika: základem je vyšetření glykémie. Přítomnost typických klinických příznaků a náhodná glykémie nad 11 mmol/l vede k diagnóze diabetu. Pokud jsou pochybnosti, vyšetřujeme ranní glykémii nalačno. Je-li její hodnota vyšší než 7 mmol/l, je diagnóza diabetu potvrzena. Hladina pod 5 mmol/l vylučuje diagnózu diabetu. Pokud je hodnota pod 7 mmol/l a je podezření na poruchu metabolismu glukózy, doporučuje se provést orální glukózový toleranční test (oGTT). Při oGTT pacient během 5 minut vypije 250 ml tekutiny se 75 g glukózy a glykémie se mu měří za 60 a 120 minut.

*Dg: náhodná glykémie nad 11 je DM
Glykémie nalačno nad 7 je DM*

	glykémie nalačno	oGTT-ve 120 minutě
normální glykémie nalačno	3,8-5,6 mmol/l	< 7,8 mmol/l
nejedná se o DM	5,6-6,9 mmol/l	< 7,8 mmol/l
porušená glukózová tolerance	5,6-6,9 mmol/l	7,8 – 11 mmol/l
diabetes mellitus	>7 mmol/l	> 11 mmol/l

oGTT

Tab. 3.1. Diagnostika diabetu

Glykémie vyšetřujeme několikrát denně ke stanovení tzv. **glykemického profilu**. Vyšetřujeme **glykovaný hemoglobin**. Stupeň glykace je závislý na délce trvání a výši průměrné koncentrace glukózy, proto je obrazem kompenzace nebo dekompenzace diabetu. Glykovaný hemoglobin informuje o stavu glykémie za posledních 6-8 týdnů. Hodnota pod 4,5 % značí kompenzaci jako výbornou, uspokojivou 4,5-6 % a neuspokojivou nad 6 %. Dalším vyšetřením je albuminurie, stanovení koncentrace inzulínu a C-peptidu v séru. Stanovení C-peptidu nám umožní rozlišit diabetes 1. a 2. typu.

Glykovaný Hb je odrazem dlouhodobé kompenzace DM

Diabetes mellitus 1. typu

Vyskytuje se asi u 6 % diabetiků. Dříve byl tento typ označován jako inzulindependentní typ pro závislost na exogenně dodaném inzulínu. Vzniká v důsledku interakce genetické predispozice a faktorů zevního prostředí, které se následně podílejí na destrukci B-buněk pankreatu. Mezi faktory vnějšího prostředí se řadí virové infekce, které spouštějí autoimunitní proces s následnou destrukcí pankreatických buněk. Nejčastěji se jedná o enteroviry, coxsackie B, rubeolu, cytomegalovirus a paramyxoviry. U většiny pacientů můžeme prokázat přítomnost protilátek proti B-buňkám pankreatu vytvořených při probíhající autoimunitní onemocnění. Jakmile dojde k poklesu počtu funkčních B-buněk na 10 % normálního stavu, glykémie začne stoupat a dochá-

U DM 1 jsou časté protilátky proti B-buňkám, faktory genetické a vnějšího prostředí

zí k rozvoji diabetu.

Onemocnění se vyskytuje v kterémkoliv věku, u dětí začíná náhle s výraznými klinickými projevy včetně rozvoje ketoacidózy (viz dále). Výskyt v dospělosti se označuje jako **LADA** (latentní autoimunitní diabetes dospělých). Vyskytuje se většinou u neobézních osob, i když obezita tento typ nevylučuje.

LADA:
výskyt
DM1 v
dospělosti

Terapie: nutná je substituce exogenním inzulínem od počátku choroby. Syntetický inzulín je vysoce čištěný, neutrální vodný roztok vázaný se zinkem. Dále obsahuje látky ovlivňující délku jeho účinku, konzervační a stabilizující látky. Do těla si ho pacient aplikuje subkutánně pomocí inzulínových stříkaček, per nebo pump. Základní typy inzulínu jsou:

DM 1 se
léčí inzulí-
nem

- **zvířecí inzulín** - získával se z jatečních vepřových pankreatů a od humánního se liší pouze v jedné aminokyselině. Zvířecí inzulín se dnes již ve vyspělých zemích nepoužívá – nahradil jej humánní inzulín;
- **humánní inzulín** - má stejné uspořádání aminokyselin jako inzulín produkovaný lidským pankreatem. Označuje se zkratkou HM inzulín. Vyrábí se semisynteticky z vepřového inzulínu záměnou odlišné aminokyseliny. Také se dá vyrábět biosynteticky pomocí přenosu genu pro inzulín do buňky bakterie *Escherichia coli* nebo do kvasinek, které se za vhodných podmínek rychle namnoží a produkují inzulín. Na trhu se vyskytuje několik typů inzulínu s různou délkou trvání účinku. U krátce působících inzulínů účinek nastupuje během 15 minut a trvá asi 5 hodin, u středně dlouho působících je nástup asi za hodinu a trvá až 12 hodin a u dlouho působících se účinek dostaví za 5 hodin a trvá více než 20 hodin;
- **analoga inzulínu** - zvláště upravený inzulín, jehož molekuly se liší od HM inzulínu v pozicích aminokyselin. Tento inzulín inhibuje tvorbu protilátek proti inzulínu a tím zlepšuje kompenzaci diabetu. Má kratší dobu působnosti, ale rychlejší dobu nástupu. Má velmi podobné vlastnosti ohledně rychlosti vstřebávání s inzulínem produkovaným slinivkou – proto se používá do inzulínových pump, které napodobují sekreci inzulínu u nediabetika.

Zvířecí
inzulín se
již nepou-
žívá

Inzulín
mohou
vyrábět
bakterie

Analoga
inzulínu

Inzulínové režimy - při **konvenčním** režimu se inzulín aplikuje v jedné až dvou dávkách denně, kdy se podává kombinace rychle působícího se středně dlouho působícím inzulínem. Pacient musí dodržovat přesný časový rozvrh jídla. Při **intenzivním** režimu se aplikuje inzulín nejméně ve třech dávkách denně, kdy se kombinuje krátce působící inzulín s inzulínem s prodlouženým účinkem. Krátkodobě působící inzulín se aplikuje před jídlem. Intenzivními režimy lze dosáhnout lepší kompenzace, než při léčbě standardní. Nezbytnou součástí léčby je provádění sebekontroly glykemií. Celková denní dávka inzulínu pacienta s několikaletým trváním diabetu je asi 40-50 jednotek. Nejčastěji používané **pomůcky diabetika**:

Intenzivní
režim je
vhodný
pro mladší
pacienty

- **glukometr** je přístroj na měření glykémie. Umožňuje domácí měření diabetikům, kteří si mohou přizpůsobovat dávky inzulínu a tak mohou správným kompenzováním diabetu předcházet pozdějším komplikacím. Hlavní součástí glukometru je **testovací proužek**, který je na jedno použití. Testovací proužek obsahuje enzym, který reaguje s krevním cukrem, výsledná reakce je potom vyhodnocena fotometricky nebo nověji elektrochemicky;
- **inzulínová pumpa** je určena k léčbě diabetiků I. typu. Dodává v určitých časových intervalech bazální dávku inzulínu a na pokrytí jídla se aplikují tzv. bolusové dávky - tím napodobuje sekreci nediabetikova pankreatu. Inzulín se do těla dostává skrz infuzní set zavedený podkožně do oblasti břicha, hýždí nebo steh. V pumpě se používání analoga inzulínu;
- **inzulínové pero** je pomůcka pro subkutánní aplikaci inzulínu a má ho většina diabetiků léčných inzulínem. Do per se vkládají cartridge, což jsou skleněné nádoby s inzulínem o objemu 3 ml;
- **inzulínka** je injekční stříkačka určená k subkutánní aplikaci inzulínu;

Glukometr
slouží pro
self-
monito-
ringléčby

Inzulínová
pumpa

Inzulínové
pero vytla-
čuje inzu-
línky

- **diabetický deník** je pomůcka diabetika I. typu ve formě předtištěného notýsku nebo jednotlivých listů. Do deníku se zapisuje glykémie, přítomnost ketolátek v moči, počet aplikovaných jednotek inzulínu a čas aplikace, množství sněženého jídla v gramech sacharidů, poznámky o neobvyklé činnosti či změně zdravotního stavu a dále tělesná hmotnost;
- **diagnostické proužky** na zjištění přítomnosti **cukru** a ketolátek v **moči** - proužek se na jednu sekundu ponoří do čerstvé moči a nechá se 60 sekund reagovat. Poté se porovná barva políček proužku s tabulkou barevných změn na obalu.

Důležitou součástí léčby je **fyzická aktivita**, která zvyšuje využití glukózy, každodenní aktivita by tak měla být součástí léčebného plánu. Nezbytná jsou také opatření **dietní**: doporučuje se regulovaná strava s vyváženým příjmem sacharidů a používání umělých sladidel.

Důležitou součástí léčby je fyzická aktivita a dieta

Diabetes mellitus 2. typu

Je nejčastějším typem diabetu. V jeho patogenezi hraje roli postreceptorová **inzulinorezistence**, která vede k relativní inzulinodeficienci. Onemocnění je způsobeno poruchou sekrece a působení inzulínu. Syntéza inzulínu je zachována, ale jeho sekrece není schopna plnit potřeby organismu, což se projevuje diabetem. Genetickou predispozici k tomuto onemocnění má 15-20 % populace. DM 2. typu je jednou ze součástí **metabolického syndromu**, pacienti s tímto typem diabetu mají také často hypertenzi, obezitu a hyperlipoproteinemii. Léčba proto musí být vždy komplexní a velmi významné je i zanechání kouření.

DM 2 je nejčastější typ diabetu

Sekrece inzulínu je nedostatečná

Metabolický syndrom: DM, hypertenze, obezita, HLP

Terapie: sekrece vlastního inzulínu je minimálně z počátku zachována (na rozdíl od diabetu 1. typu), terapeutický přístup je odlišný. **Dieta a fyzická aktivita** jsou velmi významné už v prevenci. I při stanovení diagnózy jsou tato opatření při léčbě nejvýznamnější. Pravidelná fyzická aktivita vede ke snížení inzulinorezistence, tím se u některých pacientů může sekreční aktivita pankreatu opět stát dostatečnou. Je třeba, aby pacienti redukovali svůj dietní energetický příjem, a to zejména omezením potravy bohaté na tuk. Redukce hmotnosti v prvních letech po zjištění diabetu je významným ukazatelem životní prognózy diabetika a přibližně platí, že každý redukovaný kilogram prodlouží život diabetika asi o 3 měsíce. Je důležité i omezení příjmu sacharidů. **Perorální antidiabetika (PAD)** se indikují při nedostatečném účinku dietních a režimových opatření. Biguanidy – antidiabetikum volby u obézních pacientů, dnes se z této skupiny užívá jen metformin. Deriváty sulfonylurey – vhodné pro pacienty s normální hmotností, rizikem je hypoglykémie, nejúčinnějším preparátem je glibenclamid. Ostatní typy PAD mají menší význam. Při nedostatečné kompenzaci dietními opatřeními a léčnou PAD je indikována léčba inzulínem (viz výše).

Ter.: dieta, fyzická aktivita, redukce hmotnosti, farmakoterapie

Gestační diabetes

Vzniká v těhotenství a po šestinedělí mizí. U rizikové skupiny žen (diabetes v rodině, obezita, věk nad 35 let, předchozí porod dítěte nad 4000g, glykosurie v těhotenství, hypertenze) se provádí mezi 24. až 28. týdnem oGTT. Při výskytu alespoň dvou rizikových faktorů se test provádí již v prvním trimestru. V případě průkazu diabetu se ihned upravuje dietní režim a podle výsledků se zavádí léčba inzulínem (perorální antidiabetika jsou v těhotenství kontraindikována).

Gestační DM vede k větší porodní váze plodu

3.3.2 Akutní a chronické komplikace diabetu

Akutní komplikace diabetu

Hypoglykemické kóma: hladina glukózy klesá pod 3,6 mmol/l a je doprovázena poruchou vědomí. Při diabetu vzniká hypoglykémie v důsledku léčby hypoglykemizujícími léky. Hypoglykémie se často objevuje při léčbě inzulínem po vynechání jídla nebo po zvýšené fyzické

Glykémie pod 2,8 mmol/l

námaze. V klinickém obraze dochází k aktivaci sympatoadrenálního systému, která se projeví palpitacemi, tachykardií, pocením, bledostí kůže a hladem. Při hladinách pod 2,8mmol/l se připojuje nesoustředěnost, dvojité vidění, bolest hlavy, spavost, změny chování až kóma. Četné hypoglykémie mohou zanechávat trvalé změny CNS s poklesem intelektových schopností. Hypoglykemický stav řešíme intravenózní aplikací glukózy a podáním potravy. Protrahovaný hypoglykemický stav je důvodem k hospitalizaci.

může způsobit poruchu vědomí

Hyperglykemické ketoacidické kóma: dochází k poruše vědomí v důsledku výrazné metabolické poruchy. Příčinou je nedostatek inzulínu, který vede k vystupňované tvorbě ketolátek. Objevuje se zřídka, nejčastěji při prvozáchytu diabetu 1. typu. Dochází k rozvoji metabolické acidózy, kdy pH klesá pod 7,2. Vystupňovaná lipolýza vede ke zvýšené ketogenezi, vzniká tak acetoacetát a hydroxybutyrát. Dekarboxylací vzniká aceton, který je vydechován plícemi a podmiňuje tak typický zápach dechu. Mezi příznaky patří polyurie, polydipsie, únava, nevolnost, zvracení, hyperventilace, dehydratace, hypotenze, tachykardie, poruchy vědomí. Laboratorně nalézáme hyperglykémii a metabolickou acidózu. Jedná se o urgentní stav, který vyžaduje léčbu na jednotce intenzivní péče. Nutná je substituce inzulínem, péče o vnitřní prostředí a vitální funkce.

Vyskytuje se jen u DM 1. typu

Dech páchně po acetonu

Klinický obraz

Léčba na JIP

Hyperosmolární neketoacidické kóma: vzniká nejčastěji u pacientů s diabetem 2. typu při dekompenzaci infekcí, operací, cévní mozkovou příhodou. Dochází k významné hyperglykémii bez acidózy, která způsobuje osmotickou diurézu a následnou dehydrataci. Pacienti jsou extrémně dehydratováni, trpí nechutenstvím, zmateností, slabostí, polyurií, polydipsií. Žízeň může u starších osob chybět. Glykémie stoupá i nad 50 mmol/l. V terapii pátráme po vyvolávající příčině. Při febrilním stavu podáme ATB. Inzulín aplikujeme tak, aby k úpravě glykémie docházelo pozvolna. Rovněž zavodnění by mělo probíhat postupně.

Vyskytuje se často při infekcích

Laktátová acidóza: laktát vzniká z pyruvátu při anaerobní glykolýze. K těmto pochodům dochází při nedostatečném zásobení tkání kyslíkem, při léčbě biguanidy nebo při požití alkoholu. V terapii se používá hydrogenuhličitanová dialýza.

Léčba biguanidy nebo po alkoholu

Chronické komplikace diabetu

Diabetická angiopatie: chronické změny u diabetu jsou způsobeny kombinací neenzymové glykosylace a intracelulární hyperglykémie. Hyperglykémie způsobuje zvýšení přísunu glukózy do endotelových buněk. Zpracováním glukózy v mitochondriích se tvoří kyslíkové radikály, které pak pochody oxidačního stresu negativně ovlivňují funkci endotelu. Dochází ke ztluštění stěny kapilár (**diabetická mikroangiopatie**). Při neenzymové glykosylaci dochází k vazbě glukózy s aminoskupinou proteinů. Glykosylační produkty jsou patogenní, vznikají v proteinech, lipidech a nukleových kyselinách. Ve velkých cévách váží LDL, tím zvyšují obsah cholesterolu v intimě. Oxidací LDL vznikají lipoperoxidy, které vedou k **akcelerované ateroskleróze**.

Chron. kompl. po několikale-tém trvání DM, nejčastěji je postižen cévní a nervový systém

Dochází k rychlé ateroskleróze

Diabetická retinopatie: dochází k postižení kapilár sítnice, které je výraznější u diabetiků 1. typu. Dochází zde ke kapilární okluzi, cévní dilataci a novotvorbě cév. Dochází ke tvorbě mikroaneurysmat a novotvorbě nekvalitních cév, které krvácejí. Stav vede k fibrotizaci a odchlípení sítnice. Prognóza je závažná, vede k ohrožení zraku a slepotě. Stanovením časné diagnózy očním lékařem umožní včasné ošetření laserovou fotokoagulací. Důležitá je prevence co nejlepší kompenzací diabetu.

Nejčastější příčina slepoty ve vyspělých zemích!

Diabetická nefropatie: postižení ledvinových cév se projeví albuminurií, arteriální hypertenzí a postupným selháváním funkce ledvin. Vyskyt je častější u diabetiků 1. typu. Objevuje se hypertrofie tubulů a intersticia, která je následována tubulární atrofií a intersticiální fibrózou. Stav může vést až k ledvinovému selhání s nutností dialýzy. Základní terapií je kompenzace diabetu za použití intenzivních inzulínových režimů. Dále podáváme ACE inhibitory nebo blokátory angiotenzinových receptorů, které snižují tlak v glomerulech.

V moči se objeví albumin

Může vést k dialýze

Diabetická neuropatie: jde o nejčastější komplikaci diabetu, která se vyskytuje u více než 50 % pacientů. Dochází k poruchám myelinizace a cévního zásobení nervů. Postiženy jsou jak sen-

Nejčastější komplikace

zitivní a motorické nervy, tak i autonomní nervový systém. Dochází k poruchám citlivosti rukou a nohou, někdy se objevují nesnesitelné noční bolesti nohou, jindy pacienti necítí bolest při poranění nebo spálení. Dochází k poruchám chůze. Při vyšetření zjišťujeme poruchu kožní citlivosti, poruchu vibračního cití a vymizení šlachových reflexů. Postižení autonomního nervstva se projevuje postižením jednotlivých orgánových systémů. Nejčastěji je postižen kardiovaskulární systém s poruchami srdeční frekvence a regulace krevního tlaku. Může se objevit ortostatická hypotenze, bezbolestný infarkt myokardu nebo náhlá smrt. Postižení gastrointestinálního traktu zahrnuje poruchy vyprazdňování žaludku a diabetické průjmy. Dochází k poruchám vyprazdňování močového měchýře, poruchám erekce. Terapie je obtížná, je snaha o co nejlepší kompenzaci diabetu.

ce DM

Důležitá je kompenzace DM

Ateroskleróza: diabetes urychluje postižení cév, které nastupuje dříve a vyskytuje se 2-4 krát častěji než u zdravé populace. Postihuje hlavně diabetiky 2. typu. Ateroskleróza se projevuje ischemickou chorobou srdeční, cévními mozkovými příhodami a ischemickou chorobou dolních končetin. Ischemická choroba srdeční je u diabetiků 2-3 krát častější než u nediabetiků a může vést k infarktu myokardu či náhlé srdeční smrti. Cévní mozkové příhody jsou 3-5 krát častější než u nediabetiků. Ischemická choroba dolních končetin je 10 krát častější než u nediabetiků.

Ateroskleróza je u diabetiků častější

Diabetická noha: zahrnuje zdravotní problémy distálně od kotníku. Stav se projevuje ulceracemi a deformitami, následkem jsou gangrény a amputace. Prevencí tohoto onemocnění jsou pravidelné prohlídky nohou u specializovaného lékaře (podiatrie), správná hygiena nohou, vhodná obuv a snaha o zamezení poranění dolních končetin. Léčba se skládá z přiložení vhodných obvazů, podávání antibiotik, odstranění odumřelé tkáně a rekonstrukčních výkonů cévní chirurgie, případně nekrektomie – chirurgické odstranění nekrotických tkání. Součástí léčby je snaha o dobrou kompenzaci diabetu. Amputace je posledním řešením při nevládnutelné progresi gangrény, sepse nebo klidových bolestí. Samostatnou jednotkou je osteoartropatie (Charcotův kloub) s destrukcí kostí nohy při neuropatii.

Poranění se špatně hojí, může vést ke gangréne a amputaci

SHRnutí KAPITOLY PORUCHY METABOLISMU A VÝŽIVY



Shrnutí

Podvýživa je stav, kdy příjem živin nevystačí potřebám organismu. Mezi její příčiny patří nechutenství, porucha trávení a vstřebávání či zvýšené ztráty a odbourávání. **Obezita** je syndrom charakterizovaný nadměrným shromažďováním tuku, je definována jako BMI 30 a vyšší. Primární obezita je nejčastějším typem obezity. Sekundární obezita je vzácná, doprovází některé endokrinopatie a hypotalamické poruchy. Podle distribuce tukové tkáně dělíme obezitu na gynooidní a nebezpečnější androidní. **Diabetes mellitus** je onemocnění, při němž tělo není schopno využít glukózu v důsledku částečného nebo úplného nedostatku inzulínu. Náhodná glykémie nad 11 mmol/l nebo ranní glykémie nad 7 mmol/l vedou k diagnóze DM. Nejčastějším typem diabetu je DM 2. typu. DM 1. typu se léčí humánním inzulínem. Během těhotenství se u matky může rozvinout gestační diabetes, který po šestinedělí odezní. Fyzická aktivita a správná životospráva je nejlepší prevencí, ale i základem léčby DM 2. typu. Akutní komplikace DM jsou způsobeny náhlou změnou glykémie. K chronickým komplikacím dochází při dlouhodobě zvýšené glykémii, postiženy jsou nejčastěji cévy a nervy. Při léčbě je nutná dobrá spolupráce (compliance) pacienta.

4 IMUNOLOGE

RYCHLÝ NÁHLED DO PROBLEMATIKY KAPITOLY IMUNOLOGE

Pojednává o chorobných stavech majících vztah k obranyschopnosti organismu. Poruchy imunity mohou být primární (vrozené) či sekundární. Z celosvětového hlediska je nejvýznamnější sekundární imunodeficiencí infekce virem HIV a onemocnění AIDS. Stručně bude pojednáno i o problematice tzv. autoimunitních chorob, zejména se jedná o systémové onemocnění pojiva. Velmi často se v populaci vyskytují alergie na nejrůznější noxy (alergeny), budou popsány nejčastější typy přecitlivělosti a zásady jejich terapie.

*Rychlý
náhled*

KLÍČOVÁ SLOVA KAPITOLY IMUNOLOGE

specifická a nespecifická imunita, primární a sekundární imunodeficiencie, HIV infekce, antiretrovirová terapie, postexpoziční profylaxe, autoimunita, vaskulitida, alergie, alergen, astma bronchiale, anafylaktický šok

*Klíčová
slova*

Imunitní systém patří k základním rovnovážným systémům organismu. Rozlišuje mezi „vlastním“, tj. buňkami vlastního organismu, a „cizím“. Tento systém provádí rovněž imunitní dohled, kdy rozpoznává a odstraňuje staré, poškozené a mutované buňky. Abychom mohli pochopit fungování tohoto spletitého a vysoce organizovaného systému a jeho podíl na vzniku patologických stavů, musíme si vysvětlit některé základní pojmy:

*Imunitní
systém
rozlišuje
mezi vlastním
a cizím*

- **antigeny:** látky, které imunitní systém rozpoznává a reaguje na ně;
- **HLA:** systém antigenů hlavního histokompatibilního systému vyskytující se na buňkách lidského těla. Jejich kombinace je specifická pro každého jedince. Nositelé některých forem těchto antigenů jsou častěji postiženi některými chorobami (např. Bechtěrevova choroba). Specifické HLA znaky mají veliký praktický význam např. u transplantací orgánů;
- **autotolerance:** potlačení imunitní reakce na antigeny vlastního těla;
- **protilátka (Ig-imunoglobulin):** látka bílkovinné povahy specificky zaměřená proti antigenu, který její tvorbu vyvolal. Existuje pět tříd imunoglobulinů (M, G, A, E, D), každá skupina má poněkud jinou funkci;
- **leukocyty:** buňky imunitního systému vznikají v **kostní dřeni** a **brzlíku (thymu)**. Po svém vzniku cestují i do jiných lymfatických orgánů těla – sleziny, lymfatických uzlin, tonsil, Peyerových plaků ve střevě atd. Většina buněk imunitního systému jsou různé druhy bílých krvinek – jsou to granulocyty (kam patří neutrofily, eozinofily a bazofily), dendritické buňky, lymfocyty a mnoho dalších.

*HLA je na
každé
buňce*

*Bílé krvinky
jsou
buňky
imunity –
vznikají
v kostní
dřeni a
thymu,
vyvíjí se
v lymfatických
orgánech*

Druhy imunitních mechanismů:

1. **nespecifická imunita, též neadaptivní, vrozená:** reaguje na přítomnost škodliviny velmi rychle, nepotřebuje ke své činnosti předchozí setkání se škodlivinou. Na nespecifické obraně se podílí kůže a sliznice, které oddělují organismus od vlivů zevního prostředí, ve slinách je lysozym, který rozrušuje bakteriální stěnu, kyselina chlorovodíková udržuje v žaludku nízké pH zabraňující množení kvasinek a plísní. V neposlední řadě patří k mechanismům nespecifické imunity **fagocytóza** – tj. schopnost pohlcovat cizorodé, ale i vlastní přestárlé buňky nebo jiný materiál;

*Jsou dva
druhy
imunitních
mechanismů –
nespecifická
a
specifická
imunita*

2. **specifické mechanismy, též adaptivní:** patří mezi ně imunitní odpověď založená na protilátkách a specializovaných buňkách imunitního systému (hlavně T lymfocytech). K úplnému rozvoji imunitní reakce je potřeba několik dní až týdnů. Tyto mechanismy mají schopnost **imunologické paměti** – po opětovném setkání se stejným antigenem vyvolají mohutnější imunitní odpověď.

Příznaky imunologicky podmíněných chorob:

- **celkové příznaky:** subfebrilie až febrilie, únava, bolesti svalů a kloubů, hubnutí, zvětšení lymfatických uzlin;
- **kožní projevy:** ekzémy, kopřivka, purpura, svědění;
- **postižení plic:** bronchopneumonie, pneumonie, bronchiektázie, kašel, hemoptýza;
- **postižení ledvin:** proteinurie až nefrotický syndrom, poruchy renálních funkcí;
- **postižení cév:** Raynaudův syndrom, trombózy a tromboflebitidy;
- **postižení GIT:** průjmy;
- **stomatologické příznaky:** zvýšená kazivost zubů, ulcerace;
- **postižení periferních nervů:** parézy, polyneuropatie;
- **postižení CNS:** epilepsie, poruchy vědomí i chování;
- **gynekologické příznaky:** potraty.

Projevy chorob imunity nacházíme ve všech tělesných systémech

Laboratorní vyšetření: vyšetření protilátek - Ig (jejich kvantitativní stanovení i typizace), vyšetření autoprotilátek (vyšetřují se metodami imunofluorescence, RIA, ELISA, zjišťujeme koncentraci i izotop), vyšetření komplementu, buněčné imunity, imunokomplexů, sedimentace erytrocytů (většina imunopatologických onemocnění je provázána vzestupem sedimentace), C-reaktivní protein (zvýšená hodnota je typická pro vaskulitidy a revmatoidní artritidy).

Laboratorní vyšetření

4.1 Imunodeficiency

Imunodeficiency může být **vrozeným** defektem (pak ji označujeme jako **primární imunodeficiency**) nebo může být důsledkem poškození některé složky imunitního systému jiným patologickým pochodem (**sekundární, získaná imunodeficiency**).

Imunodeficiency je porucha imun. syst.

4.1.1 Primární imunodeficiency

Jsou to **vrozené poruchy**, které se projevují již v časném dětství. Obecně se projevují opakujícími se infekcemi, některé poruchy jsou neslučitelné se životem v normálním prostředí. Mezi primární imunodeficiency patří mnoho nozologických jednotek, zjednodušeně se rozdělují do pěti skupin:

Primární porucha je vrozená

1. **nedostatečná a porušená tvorba protilátek** – např. **selektivní deficit IgA**;
2. **defekty T-buněk nebo smíšené imunodeficiency**;
3. **defekty pomocných buněk**;
4. **defekty komplementu**;
5. **další syndromy.**

Selektivní deficit IgA

Imunoglobuliny IgA představují hlavní třídu protilátek, které jsou přítomny na slizničních površích. Deficit je obvykle klinicky němý, u některých osob se projevuje častými infekcemi horních dýchacích cest, urogenitálního traktu a průjmy. Incidence je asi 1/600 až 1/1000. Pacienti se selektivním deficitem IgA trpí častěji různými inhalačními alergiemi, což se vysvětluje snadnějším průnikem alergenů přes sliznice a je u nich častější výskyt autoimunitních chorob než v běžné populaci. Terapie je symptomatická. Aplikace intravenózních imunoglobulinů je kontraindikována (může dojít k rozpoznání malého množství IgA jako cizorodého antigenu a k tvorbě protilátek proti němu).

Nejčastější vrozená porucha imunity je selektivní deficit IgA

4.1.2 Sekundární imunodeficeience

Příčiny získané imunodeficeience jsou buď komplikace nemocí a jiných patologických stavů (úrazů, popálenin) nebo jsou iatrogenní (transplantační medicína, chemoterapie, radioterapie).

Provází jiné stavy

Virové imunodeficeience

Patří zde četné virové onemocnění (např. spalničky, infekční mononukleóza), za nejvýznamnější imunodeficienci se považuje infekce virem HIV vedoucí k syndromu získaného deficitu imunity (AIDS).

HIV infekce

Onemocnění je vyvoláno retrovirem HIV (human imunodeficiency virus) typ 1 a 2. Většinu onemocnění vyvolává typ 1. Infekce se přenáší sexuálním stykem, krví a krevními deriváty, transplacentárně a mateřským mlékem. Genom viru je kódován v jednořetězcové RNA. Virus napadá T-lymfocyty a makrofágy. Základním jevem infekce je napadení **CD4+ T-lymfocytů** a jejich následný nedostatek, který se projeví zvýšenou náchylností k oportunním infekcím a nakonec smrtí na AIDS.

HIV je retrovirus

Klinika: onemocnění má dlouhý průběh, který dělíme na **tři stádia**:

- 1. časně období HIV infekce** – chřipkovité příznaky, někdy s exantémem nebo se zduřením lymfatických uzlin. Dochází k lehkému poklesu CD4+ lymfocytů. Za 1-3 týdny onemocnění odezní a počet lymfocytů opět stoupne k normálu. Toto první období však může probíhat i bezpříznakově. Poté nastává několikaleté období asymptomatického stadia, pacienti jsou obvykle zcela bez potíží;
- 2. střední období HIV infekce** – v tomto období se začínají vyskytovat některé oportunní infekce, jako jsou herpes zoster nebo kandidóza (soor). CD4+ lymfocyty klesají na 200-500/μl;
- 3. pozdní období HIV infekce** – klinicky manifestní AIDS. Pokles CD4+ lymfocytů pod 200/μl se projevuje výrazným poklesem imunitních funkcí. Dochází k častým a těžce probíhajícím infekcím, neurologickým postižením a poklesu kognitivních funkcí, nádorovým onemocněním (např. Kaposiho sarkom). Pacienti tělesně chátrají.

Průběh infekce se dělí na 3 stádia, množství CD4+ lymfocytů je ukazatelem fáze nemoci

Epidemiologie: infekce HIV virem je celosvětový problém, který se netýká pouze zdravotnictví, ale i ekonomiky. Největších rozměrů dosahuje tato pandemie v subsaharské Africe. Ročně na toto onemocnění umírají miliony lidí. Nejčastějším způsobem přenosu HIV v ČR je sexuální přenos (přes 84 %). Nejvíce exponovanou populační skupinou jsou homosexuální muži. Počet heterosexuálně přenášených infekcí je asi 32 %, četnost infikovaných žen je okolo 22 %. Prevalence HIV/AIDS je relativně nízká (89,7 evidovaných případů na milion obyvatel), nicméně jeví od roku 2003 vzestupnou tendenci. Antiretrovirová léčba je v ČR dostupná pro všechny HIV

V roce 2008 bylo na světě 33 milionů nakažených virem HIV

infikované osoby a významně prodlužuje dobu od infekce HIV k rozvoji klinických příznaků onemocnění AIDS, u případů onemocnění AIDS pak délku přežívání od diagnózy AIDS k úmrtí.

Terapie: základem léčby je **antiretrovirová chemoterapie** zahrnující léky, které inhibují některé enzymy viru nebo které zabraňují vstupu viru do buňky. Pokles proliferace HIV viru se projeví zlepšením imunitních funkcí, nárůstem CD4+ lymfocytů a oddálením výskytu oportunních infekcí. Tyto léky mohou mít významné nežádoucí účinky, jako je např. steatóza jater, diabetes, pankreatitida, myopatie a hyperlipidémie. Důležitou součástí léčby je **profylaxe oportunních infekcí**, zabránění recidivám. Zaměřujeme se hlavně na toxoplasmózu, pneumocystovou pneumonii, cytomegalovirus a různé mykotické infekce. **Postexpoziční profylaxe:** při zranění kontaminovanou jehlou se doporučuje postexpoziční profylaxe antiretrovirotiky. Riziko přenosu se odhaduje na 0,3 % a sníží se trojkombinací antiretrovirových léků po dobu 4 týdnů.

*Ter.:
antivirotika
a profylaxe
infekce

Postexpo-
ziční profy-
laxe*

Prevence: používání kondomu, snížení promiskuity, nepoužívání společných jehel a stříkaček u narkomanů. Důležitá je podpora anonymního testování na HIV. Nutné je rovněž opakované vyšetřování dárcovské krve, spermatu, orgánů k transplantaci. Test na HIV je také prováděn u každé těhotné. U gravidních HIV pozitivních žen je indikováno podávání antiretrovirotik, vedení porodu císařským řezem a zákaz kojení.

Prevence

Sekundární protilátkové imunodeficiencie

Sekundární hypogamaglobulinémie jsou způsobeny ztrátami imunoglobulinů z plazmy nebo sníženou produkcí imunoglobulinů. K **ztrátám** imunoglobulinů dochází při **postizení ledvin** nebo při **ztrátách proteinů trávicím ústrojím**. Močí se ztrácejí nejspíše imunoglobuliny typu IgG, nejhůře IgM (jejich molekula je největší). Ztráty imunoglobulinů stolicí jsou charakteristické ztrátou všech tříd imunoglobulinů.

*Ztráty
nebo po-
rušená
tvorba
protilátek*

Porušená tvorba imunoglobulinů provází **lymfomy, chronické lymfatické leukémie a mnohočetný myelom**.

Imunodeficiencie po splenektomii (odstranění sleziny)

Splenektomie (odstranění sleziny) se provádí nejčastěji v důsledku úrazu, u některých chorob (např. autoimunitní idiopatická trombocytopenická purpura) se ale provádí i jako součást terapie. Pacienti jsou poté ale náchylní k mnoha infekčním komplikacím, nejvíce jsou ohroženi **pneumokokovými** infekcemi, ty mohou vyvolat sepsi nebo meningitidu. Namísto je proto očkování proti pneumokokům, rutinní se stává také dlouhodobá antibiotická profylaxe penicilinem, někdy i po dobu několika let.

*Pacienty
očkovujeme
proti pne-
umokokovi*

Ostatní stavy provázené porušenou obranyschopností

Mezi takové stavy patří hlavně **diabetes mellitus, zhoubná nádorová onemocnění, nutriční karence, stres**.

4.2 Autoimunní choroby

Autoimunitní onemocnění vznikají při abnormální imunitní reakci vůči antigenům vlastního těla (**autoantigeny**). Vznik těchto chorob není zcela vysvětlen, podílí se na něm mnoho faktorů, vnějších i vnitřních. Aby autoimunitní onemocnění vzniklo, je nutné prolomení autotolerance. Většina autoimunitních onemocnění se vyskytuje u žen, důvodem jsou nejspíše ženské pohlavní hormony. Při vzniku těchto onemocnění se také uplatňuje UV záření, stres, infekce, některé léky, genetická predispozice.

*Nefunguje
autotole-
rance*

Patologická imunitní reakce je často zaměřena proti specifickému buněčnému typu nebo membránové struktuře, jindy je postiženo více orgánů. Na základě toho rozdělujeme autoimunitní choroby **orgánově specifické** a autoimunitní choroby **systémové**. Zvláštním typem jsou orgánově lokalizované autoimunitní choroby vyvolané orgánově nespecifickými autoprotilátkami.

Protilátky působí proti vlastnímu tělu, napadají různé buněčné antigeny

Autoprotilátky jsou často zaměřeny proti jaderným antigenům, cytoplazmatickým antigenům neutrofilů, fosfolipidům, mitochondriálním antigenům, acetylcholinovému receptoru, receptorům hormonů atd.

Systémové autoimunitní choroby

Jedná se o celotělová onemocnění

Onemocnění	Klinický obraz
Systémový lupus erytematodes	multiorgánové systémové onemocnění, polyartralgie, postižení kůže, ledvin, CNS
revmatoidní artritida	zánětlivé postižení kloubů, bolesti a ranní ztuhlost kloubů
polymyozitida a dermatomyozitida	slabost a bolest svalů, ekzém nad extenzory, fialový otok víček
Sjögrenova choroba	suché sliznice, polyartralgie
Systémová sklerodermie	Raynaudův syndrom, zhoršující se fibróza kůže
smíšená choroba pojiva	Raynaudův syndrom, polyartralgie
antifosfolipidový syndrom	opakované trombózy, potraty
některé vaskulitidy	multiorgánové postižení
Sarkoidóza	granulomy různých orgánů (hlavně plic)

Tab. 4.1. Přehled systémových autoimunitních chorob

Orgánově lokalizované autoimunitní choroby vyvolané orgánově nespecifickými autoprotilátkami

Mezi tyto choroby patří některá onemocnění GIT, jako jsou **celiakie**, **Crohnova choroba** nebo **ulcerózní kolitida**, ale také onemocnění jater a žlučových cest např. **autoimunitní hepatitida**, **primární biliární cirhóza** nebo **primární sklerotizující cholangitida**.

Často je postižen zažívací trakt

Orgánově specifická autoimunitní onemocnění

Mezi ně zařazujeme autoimunitní endokrinopatie jako např. **Hashimotova tyreoiditida**, **Gravesova-Basedowova choroba**, **diabetes mellitus 1. typu**, **Addisonova choroba**, **syndrom předčasněho ovariálního selhání**, autoimunitní neurologická onemocnění jako **myasthenia gravis**, **roztřoušená skleróza mozkomíšni** a jiné **demyelinizace**, autoimunitní **cytopenie**, autoimunitní kožní onemocnění např. **pemphigus**, **lupénka** a autoimunitní **oční onemocnění**.

Postižen je určitý orgán

Prognóza: některá autoimunitní onemocnění probíhají jednorázově a mají tendenci ke spontánní úzdavě, většina onemocnění ale probíhá v atakách a remisích, které progredují, a bez léčby

mohou končit i smrtí.

Terapie: kauzální léčba není známa. Základem terapie autoimunitních chorob je zpravidla **imunosupresivní** léčba glukokortikoidy, cyklosporinem, metotrexátem, cyklofosfamidem, azathioprinem, rituximabem atd. Mezi nově používané léky patří inhibitory interleukinu-1 a inhibitory TNF-alfa. Dále se používají soli zlata a antimalarika. Vzhledem k chronickému charakteru nemocí je důležitou podpůrnou součástí léčby také psychoterapie. Léčba je dlouhodobá, často doživotní. Terapie některých orgánově specifických chorob (např. autoimunitních endokrinopatií viz výše) je zmíněna v příslušných kapitolách pojednávajících o jednotlivých orgánových systémech.

Základem léčby jsou zpravidla imunosupresiva, bez léčby jsou často smrtelná

4.3 Vaskulitidy

Vaskulity jsou skupinou onemocnění, která jsou vyvolána zánětem cév. Ten často vzniká na autoimunitním podkladě. Zánět vede k poškození stěny cév, které končí zúžením až uzávěrem cévního lumen. Vzniklé syndromy jsou důsledkem ischemie tkání zásobovaných postiženými cévami.

Postiženy jsou cévy od drobných po velké

Vaskulitidy rozdělujeme podle kalibru postižených cév na tři skupiny:

1. vaskulitidy velkých cév:

- **obrovskobuněčná arteriitida (m. Horton);**
- **Takayasuova arteriitida;**

2. vaskulitidy středních cév:

- **polyarteriitis nodosa;**
- **Kawasakiho choroba;**

3. vaskulitidy malých cév:

- **Wegenerova granulomatóza;**
- **Henochova-Schönleinova purpura.**

Obrovskobuněčná (temporální) arteritida: onemocnění tepen karotického povodí, postihuje nejčastěji temporální artérii žen staršího věku. Do klinického obrazu patří celkové příznaky jako slabost, horečka, hubnutí, lokálními známkami choroby jsou palpační citlivost a vymizení pulzace větví a. temporalis superficialis. Její komplikací může být oslepnutí, čemuž čelíme agresivní léčbou kortikoidy.

Obrovskobuněčná arteritida

Takayasuova arteritida: nemoc postihující zejména ženy do 40 let života, jde o onemocnění aorty a jejích hlavních větví. Typické je oslabení tepu a vznik šelestů nad velkými tepnami a nález rozdílných hodnot krevního tlaku na horních končetinách. Současně jsou celkové nespecifické známky zánětu. Léčí se kortikoidy a imunosupresivy.

Takayasuova arteritida

Polyarteriitis nodosa: nekrotizující vaskulitida malých a středních cév, vede k tvorbě mnohočetných cévních destrukcí, aneurysmat, trombů. Projevy jsou multiorgánové - kožní, neurologické, postižení jater, častá je nefropatie vedoucí až k ledvinnému selhání. Průběh může být velmi rychle progredující a může končit i letálně.

Polyarteriitis nodosa

Henochova-Schönleinova purpura: postihuje hlavně děti a mladé dospělé, je charakteristická drobnými mnohočetnými výsevy hmatné purpury (splývající tečkovité hemoragie) na dolních končetinách, časté jsou i artralgie, břišní symptomatologie a postižení ledvin.

Henoch-Schönleinova purpura

4.4 Alergie

Alergie je stav nepřiměřené, "přestřelené" obranné reakce organismu na cizorodý podnět. Výsledkem není ochrana před nepříznivým působením alergenu, ale poškození organismu reakcí, kterou alergen navozuje.

Alergie je nepřiměřená imunitní reakce

Etiologie: největším rizikovým faktorem alergie je **genetická zátěž**. Pokud je rodič postižen alergickou chorobou, je riziko vzniku stejné alergie u dítěte 40 %, pokud jsou ale postiženi oba rodiče, činí riziko až 75 %. Vedle dědičnosti existují ještě další faktory, které se pravděpodobně podílejí na vzniku alergií. Kojenec se rodí s imunitním systémem nastaveným směrem k protilátkové imunitě s převahou Th2 aktivity, během dětství dochází k posunu na stranu buněčné imunity a činnosti Th1 buněk. Pokud k tomuto přesunu nedojde, rozvíjí se **atopie** – tendence reagovat tvorbou IgE protilátek na obecné alergeny. Důvodů, proč k přesunu nedojde, je hned několik - např. virová onemocnění prodělaná v raném věku (naopak bakteriální onemocnění posouvají imunitní odpověď na stranu buněčné odpovědi). Další důvod vysvětluje **hygienická hypotéza**. Ta tvrdí, že pro optimální vyžívání imunitního systému je vhodná expozice mikrobiálním antigenům ve vhodné míře. Je nevhodné vychovávat děti v prostředí přehnaně čistém, ale také ne v prostředí, kde se kouří. Pasivní kouření je také jedním z rizikových faktorů. Mezi pro- tektivní faktory patří kojení.

Alergie je často dědičná

Přílišná čistota zvyšuje % alergií

Kojení snižuje výskyt alergií

Patogeneze: podstatou alergické reakce je **imunitní reakce I. typu**, jejíž průběh můžeme rozdělit na dvě fáze. V **časné fázi** dochází k uvolnění histaminu, serotoninu, prostaglandinů a leukotrienů z žírných buněk a bazofilů. Tato reakce trvá asi 30 minut a je zodpovědná za příznaky navazující na expozici alergenu. Terapeuticky ji můžeme ovlivnit podáním antihistaminik. **Pozdní fáze** se objevuje za 4-6 hodin po expozici a je závislá na déletrvajícím expozici alergenu. Dochází k rozvoji alergického zánětu. Tato fáze je terapeuticky inhibována glukokortikoidy.

Časná fáze – ter. antihistaminiky, pozdní fáze – ter. kortikoidy

Alergeny:

- 1. inhalační alergen:** pyly rostlin (stromy, trávy, pelyněk), spóry plísní, roztoči, epitelie a výměšky zvířat (kočka má jeden z nejsilnějších působících alergenů, který nacházíme v její kůži a slinách);
- 2. potravinové alergen:** často odpovědné za gastrointestinální nebo kožní příznaky. Mezi nejčastěji alergizující potraviny patří sója, vejce, ořechy, celer a jiná zelenina, některé druhy ovoce;
- 3. kontaktní alergen:** odpovědné za vznik kontaktní dermatitidy.

Alergeny dýcháme, jíme, dotýkáme se jich

Diagnostika: diagnóza vychází z podrobné anamnézy. V rodinné anamnéze zjišťujeme výskyt atopie. Důležité jsou údaje o sezónnosti obtíží. Kožní testy se provádějí s určitým alergenem, zjišťují přítomnost specifických IgE protilátek proti tomuto alergenu. Laboratorní vyšetření – v séru pacienta nacházíme zvýšenou koncentraci celkového IgE, další známkou je eosinofilie.

Potíže jsou závislé na sezóně

Terapie: základem terapie je omezení styku s alergenem. Dalším krokem může být **specifická alergenová imunoterapie**, která jediná může ovlivnit příčinu vzniku alergické choroby. Při její aplikaci se podávají postupně se zvyšující dávky alergenového extraktu. Tato terapie se uplatňuje u alergie na hmyzí bodnutí, alergické rinokonjunktivitidy a u alergického astmatu. Nejvýhodnější je použít ji v časné fázi choroby a u mladších osob. Specifickou alergenovou terapii aplikujeme dlouhodobě, u pylových alergií dva roky, u roztočových ještě déle. Medikamentózní terapie zahrnuje celkově podávaná **antihistaminika** (např. Dithiaden, Claritine), **glukokortikoidy** a stabilizátory membrány žírných buněk – kromony.

Ter.: bez kontaktu s alergeny, imunoterapie, antihistaminika, kortikoidy

Alergická rinitida a konjunktivitida

Alergická

Rinitidou se rozumí zánět a překrvení nosní sliznice, pocit ucpaného nosu, sekrece a svědění v nose, kýchání. Touto formou alergie trpí až 20 % obyvatelstva. Současně nastává i překrvení spojivky, svědění a někdy i otoky víček. Tyto projevy vznikají do několika minut po expozici alergenu.

rýma je nejčastější projev alergie

Astma bronchiální

Astma bronchiální

O problematice bronchiálního astmatu je pojednáno v kapitole Pneumologie.

Alergie na včelí a vosí jed

Prevalence v populaci je asi 3 %. K anafylaktické reakci dochází pouze při předchozí senzibilizaci bodnutím a jen u osob reagujících tvorbou specifických IgE. Dochází k mohutné degranulaci bazofilů a žírných buněk, jejich mediátory (hlavně histamin) jsou zodpovědné za klinické projevy. Lehčí formy se projeví kopřivkou s lokálním zarudnutím a otokem, v těžších případech dechovými či trávicími obtížemi, nejtěžší formou je **anafylaktický šok** s oběhovým selháním a ztrátou vědomí. Rozvinutý anafylaktický šok je emergentní situace s vysokou mortalitou. Ke smrti může kromě oběhového selhání dojít také vlivem laryngotracheálního edému a bronchokonstrikce (anafylaktický šok viz kapitola Kardiologie 2.3.4).

Klinika: lokální zarudnutí a otok, celková reakce s bronchokonstrikcí či trávicími obtížemi, nejzávažnější je anafylaktický šok

Základním diagnostickým postupem jsou kožní testy. Při terapii podáváme adrenalin, odstraníme žihadlo, lokálně přikládáme studené obklady nebo lokální antihistaminika. Při závažnějších stavech aplikujeme glukokortikoidy. Dlouhodobou základní léčbou by měla být specifická imunoterapie hmyzím jedem, která trvá 5 let.

Kožní projevy alergií – urtikárie

Kopřivka – nejčastější kožní projev

Lokální nebo generalizovaný výsev pupenů, které svědí a rychle odeznívají po expozici alergenu. Je to nejběžnější projev imunitní přecitlivělosti I. typu. Na zmírnění projevů podáváme antihistaminika, případně kortikoidy.

Kontaktní dermatitida

Ekzém v místě kontaktu s alergenem

Je pozdní projev přecitlivělosti na látky přicházející do přímého styku s kůží. Jsou to často některé kovy (nikl, kobalt), složky kosmetiky nebo chemikálie pracovního prostředí. Projevy vznikají za 24-48 hodin po kontaktu a jsou omezeny pouze na místo kontaktu. Základním vyšetřením je epikutánní test, který se provádí nejčastěji na kůži zad pacienta.

Alergie na potraviny

Alergickou potravinu vyloučíme z diety

Důležité je rozlišit potravinové alergie s přecitlivělostí I. typu a potravinové intolerance (často chybí enzym na zpracování dané potraviny) s neimunologickými mechanismy (typický příklad: alergie na mléčnou bílkovinu x deficit laktázy). U dětí se potravinová alergie projevuje recidivujícími bolestmi břicha, průjmem, zvracením, kopřivkou, svěděním, ekzémem, kašlem, rýmou a neprospíváním dítěte. V diagnostice se provádí provokační a eliminační testy, kožní testy nejsou příliš spolehlivé. Terapie spočívá v eliminační dietě.

Alergie na léky

Alergie může vyústit až v anafylaktický šok

Nežádoucí reakce po aplikaci léku způsobená imunitními pochody. Klinický obraz je rozmanitý. Od erytému, kopřivky, po bronchokonstrikci s dušností. Někdy se alergie může projevovat nevolností, pocením, svěděním, průjmem a zvracením. V případě rozvinutého **anafylaktického šoku** tachykardie, pokles tlaku a ztráta vědomí. Při podezření na možný vznik nežádoucích reakcí je vhodné pacienta premedikovat antihistaminikem a glukokortikoidy (např. před instrumentálním vyšetřením za použití jódové kontrastní látky, která bývá relativně častým zdrojem alergických reakcí - CT s kontrastem, angiografie apod.).

SHRnutí KAPITOLY IMUNOLOGE



Shrnutí kapitoly

Imunitní systém je základním rovnovážným systémem organismu. Poruchy jeho funkce se mohou projevit příznaky ve všech orgánových systémech. **Imunodeficiencie** je nedostatečná činnost imunitního systému, může být vrozená nebo získaná. Primární (vrozené) imunodeficiencie se projevují opakujícími se infekcemi, některé poruchy jsou neslučitelné se životem v normálním prostředí. **HIV infekce** vyvolává sekundární (získanou) imunodeficienci, onemocnění je způsobeno retrovirem, který napadá T lymfocyty. Onemocnění má dlouhodobý průběh, který dělíme do třech stádií. K jeho léčbě používáme antivirotika a i tak se jedná o nevléčitelné onemocnění. **Autoimunitní onemocnění** vznikají při abnormální imunitní reakci na antigeny vlastního těla. U **vaskulitid** dochází k zánětlivému poškození stěny cévy, následnému ucpání cévy a poškození tkáňové ischémii. **Alergie** je stav přehnané obranné reakce organismu na cizorodý podnět. Na vzniku alergií se podílí dědičnost, mechanismus atopie, vyrůstání v téměř bezmikrobiálním prostředí nebo naopak v prostředí zakouřeném. Nejčastějším typem alergenů jsou alergeny inhalační, potravinové nebo kontaktní. **Anafylaktická reakce** je nejzávažnější reakcí přecitlivělosti. Může dojít až k laryngálnímu edému s bronchokonstrikcí, oběhovému selhání, ztrátě vědomí a úmrtí.

5 REVMATOLOGIE

RYCHLÝ NÁHLED DO PROBLEMATIKY KAPITOLY REVMATOLOGIE

V této kapitole budete mít možnost seznámit se s interními chorobami revmatologickými, tedy postihujícími hlavně kosti a klouby. Mnohé z nich však patří mezi systémová onemocnění pojiva a jejich manifestace nacházíme prakticky ve všech orgánových systémech. Podrobně se seznámíte s revmatoidní artritidou, bude pojednáno o spondylartritidách (zejména o Bechtěrevově chorobě), osteoartróze. Zvláštní problematiku představují kloubní infekce a nádorová onemocnění – velmi špatnou prognózu mívají maligní sarkomy.

*Rychlý
náhled*

KLÍČOVÁ SLOVA KAPITOLY REVMATOLOGIE

revmatoidní artritida, revmatoidní faktor, spondylartritida, Bechtěrevova nemoc, systémový lupus erytematos, sklerodermie, Sjögrenův syndrom, dermatomyozitida, polymyozitida, osteoartróza, gonartróza, koxartróza, dna, hyperurikémie, podagra, artritida, sarkom

*Klíčová
slova*

5.1 Difuzní nemoci pojiva (systémová autoimunitní onemocnění)

O této skupině onemocnění již bylo okrajově pojednáno v kapitole Imunologie. Jedná se chronická zánětlivá onemocnění, která mají několik společných znaků. Především jde o onemocnění vznikající na autoimunitním podkladě, v séru jsou dle příslušné diagnózy přítomny více či méně specifické protilátky. Přesná etiologie však zůstává neobjasněna, předpokládá se kombinace vlivů genetických spolu s faktory vnějšího prostředí. Jedná se vždy o onemocnění systémová, vedle dominantního postižení (např. pohybového aparátu u revmatoidní artritidy) se vyskytují i změny v dalších orgánových systémech. Artralgie a artritidy se ovšem vyskytují u většiny z nich. Mezi difuzní onemocnění pojiva patří i mnohé vaskulitidy. V dalším textu bude pojednáno o jednotlivých nozologických jednotkách, a to zejména o revmatoidní artritidě, která je v populaci také nejčastější.

5.1.1 Revmatoidní artritida

Revmatoidní artritida (RA) je chronické, zánětlivé onemocnění pojivové tkáně charakterizované synoviální hypertrofií a infiltrací kloubního prostřední zánětlivými buňkami, erozemi kostí a chrupavky s místní dekalifikací kosti. Častěji postihuje ženy.

*Chronické
zánětlivé
onemocnění
pojiva*

Etiologie: není zcela známá, pravděpodobně jde o kombinaci zevních a dědičných faktorů. Zevními faktory mohou být virové či bakteriální infekce, vnitřními faktory jsou některé faktory genetické. Projevuje se nejčastěji jako symetrická polyartritida s postižením kloubů **karpálních**, **MCP** (metakarpofalangeálních), **PIP** (proximálních interfalangeálních), a **MTP** (metatarzofalangeálních), ojedinelé se projevuje jako monoartritida.

*Častěji
postihuje
ženy*

*Etiologie
neznámá*

Klinika: rozsah projevů může být různý, typické je polyartikulární symetrické postižení, lehká forma se projevuje krátkodobou ranní ztuhlostí, těžká postižení mohou vést až k imobilitě. Postižený kloub je oteklý, ztuhlý, omezeně hybný, teplý, bolestivý, většinou ale není červený. Revmatoidní artritida často začíná plíživě, v úvodu může být trauma, infekce, stres, vakcinace, méně často probíhá akutně.

*Klinika:
nejčastěji
symetrická
polyartritida,
ranní
ztuhlost,
postižený
kloub je
oteklý,*

Kloubní postižení: podstatou je ztlustění a proliferace synoviální tkáně (synovie = výstelka

kloubního pouzdra), vytváří se granulační tkáň zvaná **panus**, což vede k postižení kloubní chrupavky a k ní přilehlé kosti, jenž může vyústit do vzniku fibrózní či kostěné ankylózy (úplné ztuhnutí kloubu). Důsledkem destrukce chrupavky, kosti, šlach a svalových atrofií jsou typické deformity, setkáváme se s **radiální rotací karpálních kostí a ulnární deviací prstů rukou**, dále se vytvářejí subluxe a luxace v MCP a PIP kloubech. Mezi typické změny patří např. **deformita typu labutí šije** – hyperextenze v PIP a flexe v distálních interfalangeálních kloubech. Dalšími komplikacemi jsou syndrom karpálního tunelu, fleční kontraktury loktů, méně časté je postižení ramenních a kyčelních kloubů, časté je postižení kolenních kloubů projevující se uvolněním vazů, osovými deformitami či fleční kontrakturou. Méně časté je spostižení hlezenních kloubů, naopak často bývají postiženy MTP klouby, postižení falang bývá označováno za **kladívkové prsty**.

*ztuhlý,
omezeně
pohyblivý,
bolestivý,
není čer-
vený*

*Typické
deformity*

Mimokloubní postižení: jelikož jde o tzv. systémové onemocnění pojiva, časté jsou i mimokloubní projevy. Nejtypičtějším jsou tzv. **revmatoidní uzly** - jsou to tuhé, pohyblivé a nebolestivé podkožní uzlíky, většinou se nacházejí v místech zvýšeného tlaku – např. nad loketním kloubem. Dalšími mimokloubními příznaky bývají např. zánět žlach a jejich pochev - tendosinovitida, burzitida, svalové slabosti, osteoporóza, postižení kůže, vaskulitidy a mnohé jiné.

*Mimo-
kloubní
postižení*

Diagnostika: vycházíme z **klinického obrazu**, laboratorně prokazujeme **známky zánětu** - urychlení sedimentace erytrocytů, zvýšení CRP, je pozitivní tzv. revmatoidní faktor (RF), který ovšem není pro RA specifický, bývá pozitivní i u mnoha jiných zánětlivých onemocnění. Morfologické změny na kloubech zobrazujeme pomocí **RTG**. Postižení se vyznačují symetričností, k nejtěžším patří eroze, osteoporóza, deformity, zúžení kloubní štěrbině až ankylóza kloubní.

*Dg.: klini-
ka, zánět,
RTG
,revmatoid-
ní faktor*

Diagnostická kritéria:

1. ranní ztuhlost, trvající alespoň 1 hod. před maximálním zlepšením;
2. artritida tří nebo více kloubních oblastí;
3. artritida ručních kloubů (zápěstí, MCP, PIP);
4. symetrická artritida;
5. revmatoidní uzly;
6. revmatoidní faktory;
7. rentgenové změny.

*Diagnos-
tická krité-
ria (4 ze 7)*

K diagnóze je zapotřebí splnit 4 ze 7 výše uvedených kritérií.

Terapie: základem jsou **režimová opatření** - v akutním stádiu několikadenní klid na lůžku, prevence kontraktur, tj. izometrické svalové kontrakce, polohování. Vhodné jsou dlahy. Účelem **fyzikální terapie a rehabilitace** je odstranění ztuhlosti, obnovení pohybu, potlačení bolesti, zvýšení svalové síly a zlepšení funkce kloubu. Nutné je denní cvičení. **Farmakoterapie** se dělí na nesteroidní **antiflogistika** (ibuprofen, diklofenak, nimesulid), **léky modifikující průběh choroby** (antimalarika, sloučeniny zlata, sulfasalazin, metotrexát, penicilamin, azathioprin, cyklofosfamid, cyklosporin A, nově protilátky proti TNF – tumor nekrotizujícímu faktoru) a **glukokortikoidy** (především v období akutních projevů a na začátku účinků léků modifikujících průběh choroby. Depotní formy se podávají i intraartikulárně). V pokročilých stádiích choroby přichází v úvahu **chirurgická léčba** - zde patří synovektomie, kdy se odstraňuje zanícená synoviální membrána, dále artrodéza, při které se fixuje kloub ve výhodné poloze. Časté jsou totální náhrady kloubů, především kyčelních a kolenních.

*Ter.: reži-
mová
opatření,
fyzikální
terapie a
rehabilita-
ce, medi-
kamenty -
NSA, korti-
koidy a
léky modi-
fikující
průběh
choroby,
chirurgie*

5.1.2 Systémový lupus erytematodes

Jde o chronické systémové autoimunitní onemocnění, které se může projevit skoro ve všech

Autoimun.

orgánech. Nejčastěji postižené jsou kůže, klouby, kardiovaskulární systém, ledviny, plíce a CNS. Postižení bývá zejména na podkladě postižení cév (**vaskulitida**). Je podstatně častější u žen než u mužů.

Klinika: projevuje se jednak celkovými známkami zánětu, dále orgánovým postižením. V obličejí pozorujeme typický **motýlovitý exantém**, pravidlem bývají také **artritidy**, **serozitidy** (např. **lupusová perikarditida**). Jedním z velmi vážných projevů je postižení ledvin (**lupusová glomerulonefritida**), patří k nejčastější příčině úmrtí. Četné jsou i změny hematologické – může být i pancytopenie, časté jsou také **poruchy krevní srážlivosti** způsobené přítomností antifosfolipidových protilátek. To je příčinou častých opakovaných potratů u žen.

Diagnostika: je především laboratorní, pro LE typický je výskyt protilátek proti dvouvláknové DNA – **anti-dsDNA**, které patří mezi antinukleární protilátky (**ANA**). Dalšími jsou např. protilátky proti extrahovatelným nukleárním antigenům (**anti-ENA**)

Terapie: obdobně jakou u ostatních chorob podáváme glukokortikoidy a imunosupresiva (azathioprin, cyklofosfamid), při včasné a správně vedené terapii je prognóza relativně příznivá, 20 let přežívá cca 70 % nemocných.

*nemoc
Společným
rysem
vaskulitida*

*Klinika:
postižení
kůže,
kloubů,
srdce, cév,
plic, led-
vin, CNS,
antifosfoli-
pidový sy.*

*Dg.: anti-
dsDNA*

*Ter.: korti-
koidy,
imuno-
supresiva*

5.1.3 Systémová sklerodermie

Je onemocnění charakterizované fibroproduktivními změnami v pojivové tkáni a nadprodukcí kolagenu se změnami mikrocirkulace ve tkáních. Postihuje hlavně kůži, plíce, srdce, ledviny a zažívací trakt. Typickým projevem na kůži je difuzní tuhé zduření zejména na akrech a končetinách. Kůže je tuhá, napjatá, vyhlazená, spolu se ztuhlostí přilehlých kloubů působí dojmem tzv. **drápotité ruky**. Časté a závažné je zejména postižení plic se vznikem intersticiální **plicní fibrózy** doprovázené vznikem závažné plicní hypertenze. K častým orgánovým projevům patří také onemocnění **ledvin**. Velmi typickým projevem na HKK je **Raynaudův fenomén**. V zažívacím traktu je postižen především jícen (regurgitace, ezofagitida). Léčba je symptomatická, ovlivní základní proces se nedaří.

*Nadpro-
dukce
kolagenu a
poruchy
mikrocir-
kulace*

*Postižení
kůže, plic,
srdce,
ledvin, GIT*

5.1.4 Polymyozitida a dermatomyozitida

Jde o systémové onemocnění postihující převážně příčně pruhované svalstvo, dále kůži, zažívací trakt, plíce, srdce a klouby. Dochází k poškození svalových buněk na autoimunním podkladě. Dominantní je svalová slabost, obtížná chůze, exantém, dále dysfagie, dušnost a EKG změny. Terapie kortikoidy, případně imunosupresivy. Prognóza je lepší u pacientů s včasné diagnostikovanou chorobou, léčbou choroby a léčbou komplikací, především infekčních.

*Postižení
svalů, dále
kůže, GIT,
plic, srdce,
kloubů*

5.1.5 Sjögrenův syndrom

Jde o autoimunitní onemocnění charakteristické převážně postižením pojivové tkáně žláz s vnější sekrecí. Dominují příznaky z postižení slinných a slzných žláz. Na rohovce pozorujeme suchou keratokonjunktivitidu (**keratoconjunctivitis sicca**), zhoršené polykání v důsledku suchosti sliznic při malfunkci slinných žláz. Obdobně jako u ostatních onemocnění této skupiny se vyskytují i celkové známky zánětu a postižení dalších orgánů, např. **Raynaudův fenomén**, postižení plic či ledvin. Laboratorně prokazujeme elevaci markerů zánětu a mnohočetnou pozitivitu různých autoprotiátek. Terapie je zejména symptomatická, při těžším postižení imunosupresivní.

*Postižení
slinných a
slzných
žláz - kera-
tokonjunk-
tivitida,
poruchy
polykání*

5.1.6 Systémové vaskulitidy

Viz kap. Imunologie

5.2 Spondylartritidy

Jedná se o skupinu séronegativních nemocí (tj. netvořících revmatoidní faktory), klinicky, laboratorně a geneticky příbuzných. Nejsou postiženy pouze klouby, ale i páteř. Pravděpodobně je spojuje podobný patogenetický mechanismus. Etiologie a patogeneze není přesně známa, pravděpodobně se jedná o patologickou odpověď na exogenní či endogenní antigení noxu.

Skupina příbuzných séronegativních onemocnění

5.2.1 Reaktivní artritida

Je aseptická séronegativní artritida, jež se objevuje s určitým odstupem **po infekčním onemocnění**, nejčastěji v urologické, gastrointestinální či respirační oblasti. Jedná se především o mladší věkové skupiny. Po latenci (dny až týdny) se objevuje artritida jednoho či více kloubů, nejčastěji je postiženo koleno, následně i další klouby.

Aseptická artritida s odstupem po infekci

Klinika: kloub je bolestivý, oteklý, teplý, častý bývá zánětlivý výpotek. Mezi mimokloubní příznaky patří entezitida, uveitida, perikarditida. Většinou je nástup nemoci rychlý a může i bez terapie postupně odeznít. Často je ale průběh velmi vleklý a může trvat až roky s opakovanými vzplanutími a remisemi.

Klinika: artritida jednoho či více kloubů, nejčastěji koleno

Diagnostika: anamnéza předcházejícího infekčního onemocnění, klinický nález, nepřítomnost revmatoidního faktoru, častá přítomnost znaku HLA B27. V akutní fázi, ojediněle i v chronické jsou zvýšené parametry zánětu (FW, CRP, leu). V kloubním výpotku často prokážeme mononukleáry. V serologii můžeme prokázat protilátky proti infekčnímu agens.

Dg: anamnéza infekce, známky zánětu, charakter výpotku, serologie

Terapie: používají se nesteroidní antiflogistika, při akutním průběhu i glukokortikoidy a sulfasalazin. Pokud je znám původce infektu, pak v akutní fázi používáme antibiotika. Z nefarmakologické léčby provádíme lokální ošetření kloubu (punkce, evakuace), v akutní fázi klidový režim s odlehčením kloubu, ve fázi chronické rehabilitace. Prognóza onemocnění bývá dobrá.

Ter.: kortikoidy, ATB

5.2.2 Akylozující spondylartritida, Bechtěrevova nemoc

Je zánětlivé onemocnění páteře, intervertebrálních, kostovertebrálních a sakroiliakálních kloubů, vazivového prstence intervertebrálních disků a vazivového aparátu páteře. **Záněť vede postupně k osifikaci kloubních pouzder a vazů páteře až k ankylóze** (úplnému ztuhnutí) různě velkých segmentů páteře. Etiologie onemocnění není známa, je však jasná genetická závislost, ze všech spondylartritid se zde nejčastěji objevuje genetický znak **HLA B27**. Jde o chronické onemocnění, které začíná v mladém věku - nejčastěji mezi dvacátým a třicátým rokem. Nemoc probíhá plíživě, může však mít i akutní nástup či vzplanutí v určité fázi. Častěji jsou postiženi muži, byl zaznamenán i familiární výskyt.

Postihuje klouby páteře, vede až k ankylóze

Vznik v mladém věku, HLA B27, probíhá plíživě

Klinika: dominantním příznakem je bolest v zádech, která může být lokalizována v kterémkoliv úseku páteře. Dalším příznakem je porucha hybnosti páteře nastupující dříve či později. Zpočátku může postihovat jen některý úsek páteře, často však dochází až k úplné ztuhlosti. Při akutním vzplanutí se objevují celkové příznaky jako je teplota, schvácenost, bolestivost, zvýšení zánětlivých markerů. Současně bývá přidruženo postižení dalších orgánů a systémů, časté jsou oční příznaky, perikarditida, plicní fibróza, enteritidy, sekundární amyloidóza, postižení střevní sliz-

Častěji postižení muži

Klinika: bolest v zádech, porucha hybnosti až ztuhnutí

nice.

páteře

Diagnostika: vychází z anamnézy, fyzikální vyšetření prokazuje snížené rozvíjení páteře, bolestivost sakroiliakálních kloubů. RTG vyšetření je výtěžné až v pokročilejších fázích, v meziobratlových skloubeních dochází k typickým ztluštěním, osifikacím a tvorbě tzv. syndesmofytů (typický obraz „bambusové hole“).

Ter.: NSA, glukokortikoidy, nejdůležitější je rehabilitace

Terapie: medikamentózně nesteroidní antiflogistika, glukokortikoidy a další antirevmatika. Důležitější než farmakoterapie je **rehabilitace a fyzikální terapie**. Další léčbou v posledních letech je rozvíjející se revmatochirurgie. Prognóza záleží na délce, rychlosti a intenzitě choroby.

5.2.3 Psoriatická spondylartritida

Je artritida asociovaná s kožní psoriázou (lupénka), zánětlivý proces postihuje páteř i periferní klouby, častá je asymetrická polyartikulární lokalizace. Častým příznakem je zánět měkkých tkání celého prstu (dakytylitida). Postižení páteře nebývají tak těžká jako periferní artritida vedoucí často k rozsáhlým destrukcím a deformitám. Léčba je podobná jako u předchozí.

Artritida asociovaná s psoriázou

5.2.4 Enteropatické spondylartritidy

Jedná se o spondylartritidy doprovázející chronická zánětlivá střevní onemocnění, především ulcerózní kolitidu a Crohnovu nemoc (viz. kap. Gastroenterologie). Klinicky se mohou střevní i kloubní postižení v různém poměru prolínat.

Colitis ulcerosa a m. Crohn

5.3 Osteoartróza

Jedná se o velice časté onemocnění, jehož prevalence se zvyšuje s věkem, postihuje především nosné klouby kyčelní a kolenní, ale také klouby na ruce a klouby páteře. Dělí se na primární a sekundární (např. po traumatu, při revmatoidní artritidě, u metabolických a endokrinních chorob).

Degenerativní onemocnění

Etiologie: je multifaktoriální, jedná se o kombinaci degenerativních, zánětlivých a reparačních procesů, které se objevují v chrupavce a subchondrální kosti. Postihuje v různé míře až 80 % populace nad 55 let. S přibývajícím věkem incidence roste, svou roli hraje i genetická predispozice, mechanické faktory (chronické nesprávné přetěžování kloubu), endokrinní vlivy (např. akromegalie – viz. kap. Endokrinologie) a další.

Postihuje hlavně nosné klouby

Dělení na primární a sekundární

RTG nález: mezi typické rysy patří ložisková ztráta kloubní chrupavky, kterou doprovází hypertrofická reakce subchondrální kosti a okraje kloubu. Rentgenologicky vizualizujeme zúžení kloubní štěrbin, vznik cyst a marginálních osteofytů vedoucí až k deformitám kloubů.

Multifaktoriální příčiny

Klinika: obraz choroby je závislý na lokalizaci (viz dále).

Častý nesoulad mezi klinickým a RTG obrazem

Diagnostika: RTG snímek, dále CT vyšetření, MRI a ultrazvuk. Při stanovování diagnózy často není korelace mezi klinickým a RTG obrazem (pacienti s typickými RTG změnami někdy nemají žádné potíže a naopak, téměř minimální RTG obraz u některých pacientů doprovází velké klinické potíže).

Terapie: je **nefarmakologická** - režimová opatření (redukce hmotnosti, protetické pomůcky), rehabilitace, fyzikální terapie, **farmakologická** - s krátkodobým efektem (NSA, intrartikulárně steroidy, analgetika) a léky s dlouhodobým efektem (glukosaminsulfát, kys. hyaluronová) a **chirurgická** - abraze, osteotomie, parciální nebo totální náhrady kloubů (totální endoprotéza - TEP). Onemocnění většinou časem progreduje, rychlost progresu je individuální a závisí na

Ter.: nefarmakologická, farmakologická, chirurgická

mnoha faktorech.

(TEP)

5.3.1 Gonartróza (artróza kolenního kloubu)

Jedná se o nejčastější lokalizaci osteoartrózy. Predisponujícím faktorem je obezita. Dělí se na primární a sekundární, která se vyvíjí po prodělaném traumatu měkkých tkání či operačním výkonu (meniskektomie).

Nejčastější lokalizace

Klinika: hlavním příznakem je bolest, především při pohybu. Klidová bolest se objevuje v tzv. **stadiu dekompenzace** (v období zánětlivé reakce v kloubu). Obtížný je často začátek chůze z klidu, bolesti mají tzv. **startovací charakter**. Typická je **ztuhlost kloubu po ránu**, v pokročilejších stádiích dochází k omezení jeho pohyblivosti. Fyzikální nález je zpočátku chudý, později prokazujeme pohmatem tzv. kloubní drásoty a zhrubění kloubů, posléze dochází k omezení flexe. V době zánětlivé iritace je kloub oteklý, někdy s výpotkem a zarudnutím. Dochází ke vzniku **genua vara**. U většiny pacientů onemocnění probíhá velmi pomalu, definitivní řešením je kloubní náhrada (TEP).

Klinika: startovací charakter bolesti, drásoty, zhrubění, omezení flexe, genua vara
Ter.: TEP

5.3.2 Koxartróza

Dělí se na primární a sekundární, často se vyskytuje jako následek vrozených deformit.

Klinika: způsobuje chronické bolesti, které jsou zpočátku mírné, pomalu progredující, někdy vyzařující směrem do bederní páteře nebo naopak po zevní straně stehna směrem do třísla. Bolest má také typický **startovací charakter**, zhoršuje se při námaze, úleva je vleže. Klidové bolesti jsou příznakem **stádia dekompenzace**. Postupně dochází k omezení hybnosti, bolestivost především při flexi, vnitřní rotaci a abdukci. Dlouhodobý průběh choroby je u většiny nemocných příznivý, definitivním řešením pokročilých forem je operační náhrada (TEP).

Klinika: bolest lokalizovaná či s iradiací, úleva vleže
Ter.: TEP

5.3.3 Osteoartróza drobných kloubů ruky

Typickým projevem jsou deformity DIP a PIP kloubů. Osteoartrózu nad **DIP** klouby nazýváme **Heberdenovy uzly**. Na PIP kloubech se hovoří o uzlech **Bouchardových**. Artróza kořenového kloubu palce se nazývá **rizartróza**.

DIP-Heberdenovy, PIP-Bouchardovy uzly

5.3.4 Osteoartróza v oblasti páteře a ostatních lokalizacích

Osteoartróza v oblasti obratlových těl se nazývá **spondylartróza**. Postihuje intervertebrální klouby spolu s diskopatiemi meziobratlových plotének. Další lokalizace artrózy nejsou příliš časté, za zmínku stojí např. **omartróza** (postižení ramene).

Spondylartróza, omartróza

5.4 Dna (arthritis uratica)

Dna je zánětlivé onemocnění charakterizované zvýšenou hladinou kyseliny močové v krvi (**hyperurikémií**) a akutní artritidou epizodického charakteru, někdy přecházející do chronicity. Při záchvatu jsou v kloubech krystaly natriumurátu. U části nemocných je postižení ledvin (urolitiáza, dnava nefropatie, akutní tubulární nekróza). Primární dna postihuje asi v 90 % muže. Hyperurikémie se vyskytuje až u 10 % populace. Dna se často vyskytuje současně s arteriální hyper-

Zánětlivé onemocnění pro- vážené zvýšenou hladinou kyseliny

tenzí, diabetem mellitem 2. typu a dyslipidemií. Jedná se o civilizační onemocnění způsobené příjmem potravin s vysokým obsahem bílkovin, tuků a alkoholu.

Etiologie: hyperurikémie a primární dna u části nemocných vzniká jako důsledek přejídání se potravinami bohatými na puriny (masem, luštěninami, vnitřnostmi) a zvýšenou konzumací alkoholu, část nemocných jsou tzv. nadproduktoři, kteří zvýšeně syntetizují kyselinu močovou de novo. V menšině jde o enzymatický defekt, většina je idiopatická. Většina pacientů s dnou má také poruchu vylučování kyseliny močové ledvinami.

Patogeneze dnavého záchvatu: krystaly kyseliny močové v kloubech jsou ve fázi záchvatu obaleny bílkovinou, převážně IgG, což vede k aktivaci zánětlivé reakce buněčného typu i prostřednictvím zánětlivých mediátorů.

Klinika:

1. **asymptomatické zvýšení hladiny kyseliny močové:** může trvat celý život bez klinických příznaků;
2. **akutní dnavá artritida:** může být vyvolána interkurentním onemocněním, chirurgickým výkonem, traumatem nebo excesem v jídle a konzumaci alkoholu. Začátek je náhlý, asi v 70 % postihuje MTP kloub palce nohy (tzv. **podagra**). Méně často je postiženo koleno, hlezno, drobné klouby nohou, případně klouby na ruce. Postižený kloub je oteklý, zarudlý, horký, palpačně citlivý. Bývají i příznaky celkové, jako je teplota, v laboratoři vyšší sedimentace a ostatní zánětlivé markery;
3. **chronické tofy:** jsou depozita urátových krystalů v kloubní chrupavce, ve šlachách a jiných měkkých částech. Nejčastěji jsou lokalizovány kolem kořenového kloubu palce nohy, na ušních boltcích, na loktech nad extenzorovou částí drobných kloubů ruky a na Achillově šlase. Tofy mohou též exulcerovat pak dochází k provalení hustých křídových hmot navenek.

Diagnostika: v laboratoři nacházíme hyperurikémii, v kloubním výpotku je zánětlivý nález se zmnoženými leukocyty s převahou polymorfonukleárů, dále nález krystalů natriumurátu, které jsou někdy mikroskopicky viditelné. Postižení kloubů zobrazíme RTG. Predilekční je postižení prvního MTP kloubu. Mohou být patrné kostní eroze, při progresi choroby osteolytické léze. Časté je postižení ledvin, u 10-25 % se vyskytuje urolitiáza. Intersticiální dnavá nefritida vede k porušení koncentrační schopnosti ledvin, albuminurii a dochází ke vzniku renální hypertenze.

Terapie: dietní opatření - snížení příjmu potravin s vysokým obsahem purinů (vnitřnosti, silné masové vývary, zvěřina, luštěniny, kakao). Redukce hmotnosti a snížený příjem alkoholu. Při léčbě akutního dnavého záchvatu podáváme **kolchicin**, který inhibuje migraci leukocytů a fagocytózu urátových krystalů a uvolňování chemotaktických působků. Dále se podávají **nesteroidní antiflogistika** (indometacin, diklofenak). V chronické fázi potom **allopurinol** (snižuje hladinu kyseliny močové blokátozem enzymu xantinoxidázy).

močové v krvi

Ukládání krystalů natriumurátů v kloubech

Především muži

1. *Asymptomatické zvýšení kyseliny močové*
2. *Akutní dnavá artritida nejčastěji postihuje MTP kloub palce nohy*
3. *Chronické tofy*

Dg.: RTG, hyperurikémie

Ter.: dieta, kolchicin, NSA, allopurinol

5.5 Infekční artritidy

Jde o skupinu onemocnění podmíněných přítomností infekčního agens v kloubu nebo také působením bakteriálních toxinů či v důsledku imunologických mechanismů navazujících proběhlou infekci.

Bakteriální artritidy negonokokové

Jde často o těžce probíhající infekce způsobené stafylokoky a streptokoky. Mají náhlý začátek, nejčastěji probíhají jako monoartritida (koleno), bývají výrazné známky zánětu (zarudnutí, otok, bolest, omezení hybnosti, horečka až septický stav). Výpotek bývá hnisavý, zánět může vést i k dosti vážnému poškození kloubu, často jde o těžký septický život ohrožující stav, proto léčíme

Přítomnost infekčního agens

Náhlý začátek a těžký průběh, potenciálně smrtící Agresivní

agresivně antibiotiky (nejčastěji i.v.), nezdíka je potřeba i chirurgická drenáž kloubu.

ATB ter.

Infekční artritida gonokoková

Zvláštní typ bakteriální artritidy způsobené původcem kapavky – gonorei (*Neisseria gonorrhoeae*). Onemocnění probíhá jako polyartritida, tendosynovitida nebo dermatitida. Léčba je antibiotická, prognóza je příznivá.

Původce kapavky – neisseria gonorrhoeae

Osteoartikulární tuberkulóza

Vyvolávajícím agens je většinou **Mycobacterium tuberculosis**. K postižení pohybového aparátu tuberkulózou dochází např. hematogenní cestou z primárního ložiska (nejčastěji plíce). Onemocnění může probíhat pod obrazem spondylitidy (Pottova nemoc), periferní artritidy, osteomyelitidy či tendosynovitidy. V dnešní době se jedná o vzácnější onemocnění.

Sekundární postižení diseminací většinou z plic

Laboratorně prokazujeme v 90 % pozitivitu tuberkulinového kožního testu (Mantoux II). Léčba musí být dlouhodobá, a to na specializovaném pracovišti zpravidla podáváním antituberkulotik po 9 měsíců s opatrnou rehabilitací (blíže viz kap. Pneumologie).

Ter.: dlouhodobá léčba antituberkulotiky

Virové artritidy

Kloubní příznaky provázejí řadu virových infekcí. Běžnými příznaky jsou artralgie a myalgie. V některých případech dochází k vývoji artritidy, většinou v prodromální fázi virózy. Terapie je symptomatická.

Provázejí nejružnější virózy

Artritida při lymské borelióze

Etiologickým agens je spirocheta *Borrelia burgdorferi*. Infekci ve většině případů přenášejí klišťata. Projevuje se jako intermitentní artritida kolenního kloubu nebo jako migrující artritida. Klinicky se manifestuje výrazným otokem kloubu. Ataky artritidy se mohou prodlužovat a onemocnění může přejít do chronického stádia. Chronická artritida bývá také ve třetím stádiu, kdy dochází k entezopatickým potížím a artralgiím spojeným s únavovým syndromem. Diagnóza se opírá o průkaz antiboreliových protilátek v séru, moku a synoviální tekutině, tyto protilátky však často bývají negativní nebo naopak falešně pozitivní. V terapii se užívá nejčastěji **doxycyklin** (Doxybene), součástí léčby je dlouhodobá rehabilitace.

Agens - Borrelia burgdorferi

Přenos klišťaty, může přejít do chronicity

Ter.: doxycyklin

10.6 Nádory

Dělíme je na nádory s přímými vztahem k pohybovému aparátu - tj. primární nádory pohybového aparátu, metastatické postižení kloubních struktur či reakce synovie na přilehlé zhoubné nádory.

Primární a metastázy

5.5.1 Primární nádory

Vyskytují se zde jednak nádory **benigní**, které napodobují kloubní onemocnění (např. chondrom, osteochondrom, osteoidní osteom, hemangiom) a mají dobrou prognózu.

Benigní a maligní

Naproti tomu **maligní** nádory vycházející z pojivové tkáně mají často prognózu velmi závažnou. Jedním z nich je např. **synoviální sarkom (synovialom)**, patří mezi nejzhoubnější nádory. Tvorbí okolo 10 % nádorů pocházejících z pojivové tkáně, může vyrůst ze synoviální membrány, šlachové pochvy, fascie, aponeurózy. Nejčastěji se vyskytuje u dětí do 3 let života a mezi 20.-30. rokem. Postihuje hlavně dolní končetiny, koleno a stehno. Léčba je chirurgická rozsáhlou excizí nádoru až amputací končetiny, maligní synovialomy nejsou radiosenzitivní. Podávání cytostatik je paliativní. Prognóza – nádor brzy metastazuje, přežívání déle než 5 let bývalo vzácné, s nynější léčbou se uvádí až ve 40 %.

Špatná prognóza – agresivní nádory

Synoviální sarkom, chondrosarkom, osteosarkom,...

K dalším primárním zhoubným nádorům pohybového aparátu patří **chondrosarkom, osteosarkom, retikulobuněčný sarkom a primární lymfom**.

Ter.: chirurgická

5.5.2 Metastatické poškození kloubních struktur

Artritidy sdružené s metastázou karcinomu bývají nejčastěji **monoartikulární**, postihující zejména koleno, kyčel, méně hlezno nebo zápěstí. Méně často je poškození polyartikulární, kdy se stav podobá revmatoidní artritidě. V jedné pětině je pozitivní revmatoidní faktor. Nejčastějším místem primárního nádoru jsou plíce, prs, ledvina, štítná žláza, močový měchýř a prostata.

Meta karcinomu nejčastěji monoartikulární

Častá je infiltrace kloubních struktur při lymfoproliferativních chorobách, např. u leukémie. Lymfom postihuje nejčastěji kost a projevuje se difuzními bolestmi kostí. U mnohočetného myelomu bývá nejčastěji polyartikulární poškození připomínající revmatoidní artritidu, avšak bez reakce na kortikoidní léčbu.

Infiltrace kloubních struktur u hematol. malignit

SHRNUTÍ KAPITOLY REVMATOLOGIE



Shrnutí kapitoly

Revmatologie se zabývá onemocněními pojiva. Jde zejména o nemoci kostí a kloubů, mnohé z nich však patří mezi tzv. nemoci systémové. **Revmatoidní artritida** je typická deformitami, které způsobuje. Poněkud jinou patogenezi má skupina tzv. spondylartritid, největší význam má ankylozující spondylartritida (**m. Bechtěrev**) vedoucí k invalidizujícím poruchám hybnosti páteře. Mezi **systémové choroby pojiva** patří např. lupus erytematodes, systémová sklerodermie, dermatomyozitida a vaskulitidy. V populaci se velmi často vyskytuje **osteoartróza** – zejména gonartróza a koxartróza. Probíhá chronicky a nezářka vede až k nutnosti chirurgické náhrady – TEP. **Dna** úzce souvisí s hyperurikémií. Zvláštní problematikou jsou **infekční a parainfekční** (např. boreliové – vznikající hlavně imunitními mechanismy) záněty kloubů. Velmi špatnou prognózu mají **maligní kostní nádory**, jedním z nich je maligní synoviální sarkom – synoviom.

6 AKUTNÍ OTRAVY

RYCHLÝ NÁHLED DO PROBLEMATIKY KAPITOLY AKUTNÍ OTRAVY

Akutní otravy jsou nejčastěji způsobeny léky, návykovými látkami (léky i nelékovými přípravky), chemickými látkami včetně alkoholu, houbami, případně uštknutím hadem. Kromě obecných zásad péče o nemocného se v jednotlivých skupinách používá individuální postup. Důležitým aspektem, který je třeba mít na mysli je skutečnost, že mnoho otrav vzniká kombinací příslušné noxy s alkoholem. Řešení otrav patří mezi základní problematiku každého interního a jiného oddělení poskytujícího urgentní péči.

*Rychlý
náhled*

KLÍČOVÁ SLOVA KAPITOLY AKUTNÍ OTRAVY

akutní otrava, eliminace, léky, návykové látky, chemické látky, houby, hadi

*Klíčová
slova*

6.1 Přehled nejčastějších otrav

Největší podíl otrav tvoří intoxikace léky (asi 50 %), dále obchodními přípravky (30 %) a požitím rostlin (10 %). Podíl chemických látek je asi 5 %. Požití hub představuje asi 2 %, patří však k nejzávažnějším, podobně jako návykové látky.

*Největší
podíl tvoří
otravy léky*

Přibližně v 60 % jsou intoxikace způsobeny nešťastnou náhodou či omylem, zhruba ve 30 % je důvodem intoxikace suicidiální pokus, v ostatních případech jde o abúzus, případně o možnou profesionální intoxikaci.

6.2 Obecné zásady terapie akutních otrav

Akutní otrava je porucha zdraví vzniklá náhle působením biologicky aktivní látky. Ke každému nemocnému, u něhož je podezření na akutní otravu, je třeba přistupovat jako k nemocnému ve stavu vitálního ohrožení.

6.2.1 Diagnóza akutní intoxikace

Diagnóza akutní intoxikace je někdy obtížná. Je nutné upřesnit toxikologickou anamnézu, dále vyloučit epilepsii, diabetes, neuropatii, hypertenzi, úraz hlavy, akutní infekci zejména CNS. Důležitý je údaj o chronickém alkoholismu, abúzu léků nebo jiné toxikomanii. Charakteristické příznaky mohou upozornit na některé akutní otravy. Potvrzením diagnózy je toxikologické vyšetření ze žaludečního obsahu a z moči, u těžkých otrav se stanovuje koncentrace toxické látky v plazmě.

*Anamnéza
Dif. dg.
Příznaky
Toxikologie*

6.2.2 Organizační a administrativní opatření

Transport do zdravotnického zařízení: je součástí primárního ošetření. Lékař, který indikuje převoz, je odpovědný za stav nemocného během převozu.

Transport

Hospitalizace: je vhodná u každé otravy. I pouhé podezření na otravu při náhle vzniklé poruše

Hospitali-

zdraví je indikací k hospitalizaci.

zace

Směrování nemocných s akutní otravou: mělo by odpovídat klinickému stavu pacienta a předpokládaným léčebným nárokům (vybavení přístroji pro extrakorporální eliminaci nebo umělou plicní ventilaci).

*Speciali-
zované
pracoviště*

Psychiatrické vyšetření: musí být provedeno u každého, i demonstračního suicidiálního pokusu. Další psychiatrickou terapii nebo ambulantní sledování indikuje psychiatr.

Psychiatr

Spolupráce s policií a požárníky: zprostředkuje dispečink Záchrané služby. Policie zajišťuje dohled nad nemocnými, kteří ohrožují okolí, požárníci poskytují vyprošťovací službu a pohotovostní protichemickou jednotku.

*Policie
Požárníci*

6.2.3 Laboratorní vyšetření

U všech akutních otrav je nutné provést základní **laboratorní screening:** vyšetření krevního obrazu, biochemických hodnot včetně jaterních aminotransferáz, glykémie, krevních plynů, chemické a mikroskopické vyšetření moči, dále **toxikologické vyšetření** (viz výše).

Laboratoř

6.2.4 První pomoc a terapie akutních otrav

Symptomatická podpůrná terapie

*Sympto-
matická
léčba*

Zahrnuje udržení funkčního oběhu a dýchání, stabilizaci nebo korekci vnitřního prostředí a tlumení křečí.

Primární eliminace

*Primární
eliminace*

Znamená mechanické odstranění toxické látky, která se dosud nevstřebala z povrchu těla (kůže, sliznic) nebo ze žaludku a střev. Důkladná primární eliminace může nemocnému zachránit život.

Dýchací cesty: při inhalační otravě se toxické látky z dýchacích cest vstřebávají velmi rychle. Primární eliminace znamená transport nemocného ze zamořeného prostředí a zajištění dostatečné ventilace.

*Transport
Ventilace*

Kůže a sliznice: oblasti kontaminované toxickou látkou je nutno **omýt**, nejlépe proudem vody, před očištěním je nezbytné odstranit z pacienta potřísněný oděv.

*Kůže a
sliznice*

Oči: jsou exponovány při otravách plyny, parami i tekutými látkami. **Výplach** oka se provádí vleže vlažnou vodou nebo fyziologickým roztokem.

Oči

Trávicí ústrojí: je nejčastějším místem vstupu toxické látky do organismu. Primární eliminaci z trávicího ústrojí lze provést zvracením, výplachem žaludku, laváží střeva a zrychlením střevní pasáže, lze je doplnit podáním aktivního uhlí.

*Trávicí
ústrojí*

- **Zvracení** je nejdostupnější způsob odstranění požitých látek z organismu. Účinnost zvracení je omezená, navození zvracení je vhodné jen při lehkých otravách a u nemocných při jasném vědomí a s normálním svalovým tonusem. K vyvolání zvracení se v praxi užívá koncentrovaný slaný roztok.
- **Výplach žaludku** je účinnější způsob vyprázdnění žaludku než zvracení. Provádí se silnou žaludeční sondou, kterou se nejprve odsaje žaludeční obsah, laváž žaludku 200 ml vlažné vody nebo slaneého roztoku se pak opakuje tak dlouho, dokud není odsávaná tekutina čistá.
- **Eliminace toxické látky ze střeva** se provádí podáním projímadel, střevní laváží, chirurgickým výkonem nebo enterosorpcí aktivním uhlím.

Zvracení

*Výplach
žaludku*

*Eliminace
tox. látky*

Antidota

za střeva

Antidota (protilátky) jsou látky, které antagonizují nebo ruší toxický účinek. Účinnost antidota je přímo úměrná včasnosti a rychlosti podání.

Antidota

Eliminační terapie

Eliminační terapie je vlastně kauzální terapií otrav. Zahrnuje metody, jejichž cílem je odstranit z organismu již vstřebanou toxickou látku nebo toxické metabolity. Vyloučení toxických látek lze dosáhnout buď urychlením fyziologických eliminačních procesů (např. forsírovaná diuréza) nebo extrakorporální eliminací pomocí sorbetů (hemoperfuze, hemodialýza).

Eliminační
léčba:
kauzální
terapie

K ZAPAMATOVÁNÍ 11



Symptomatická podpůrná terapie zahrnuje udržení funkčního oběhu a dýchání, stabilizaci nebo korekci vnitřního prostředí a tlumení křečí. **Primární eliminace** znamená mechanické odstranění toxické látky, která se dosud nevstřebala z povrchu těla (kůže, sliznic) nebo ze žaludku a střev. Důkladná primární eliminace může nemocnému zachránit život. **Antidota** antagonizují toxický účinek. **Eliminační terapie** je kauzální terapií otrav.

6.3 Léky

6.3.1 Analgetika, antipyretika

Paracetamol

Charakteristika látky: jedno z nejběžnějších analgetik (Paralen, Panadol, Tylenol), vyskytuje se i v kombinovaných přípravcích (Guajanal, Valetol aj.), jde o potenciálně hepatotoxickou látku.

Hepatoto-
xicita,
selhání
jater

Klinika: nauzea a zvracení, za 24–48 hod. však začínají stoupat aktivity aminotransferáz a koncentrace bilirubinu a séru, prodlužuje se protrombinový čas, následně může dojít k jaternímu selhání s letálním koncem.

Antidotum
N-
ace-
tylcystein

Terapie: jako první pomoc se podává aktivní uhlí, dále antidotum **N-acetylcystein**, případně hemoperfuze, přednost má však antidotum.

Ibuprofen

Charakteristika látky: nesteroidní antirevmatikum se silným antiflogistickým, analgetickým i antipyretickým působením (Brufen, Ibalgin aj.).

Nespeci-
fické pří-
znaky,
antidotum
není

Klinika: dominující nauzea, zvracení, bolesti břicha, hypotenze, dále bolesti hlavy, závratě, nespavost, poruchy vědomí.

Terapie: antidotum není, základem terapie je opakované podávání **aktivního uhlí** současně se symptomatickou léčbou.

Salicyláty

Charakteristika látky: analgetika - antipyretika, často ve směsích nebo mastech. Základní látkou je kyselina acetylsalicylová (Acylpyrin, Anopyrin, Aspirin), aloxipyrinum (Superpyrin) se v trávicím ústrojí na tuto kyselinu štěpí.

Nauzea,
zvracení,
tachypnoe,

Klinika: brzy po požití se dostaví nauzea, zvracení, tachypnoe, tinnitus a letargie. U těžkých otrav nastává kóma, křeče, hypoglykémie, hypertermie, edém plic a mozku.

*kóma,
edém plic
a mozku*

Terapie: pro první pomoc slouží **aktivní uhlí**, účinnou a rychlou metodou je **hemodialýza**.

6.3.2 Antihistaminika

Charakteristika látky: antihistaminika jsou léčiva pro terapii alergií.

*Antihista-
minika: ter.
alergií*

Klinika: ospalost, mydriáza, tachykardie, halucinace, delirium, po podání vysokých dávek generalizované křeče a hypertermie.

*Vliv na
činnost
CNS*

Terapie: symptomatická péče a farmakoterapie. Specifické antidotum neexistuje.

6.3.3 Teofylinové deriváty

Charakteristika látky: teofylin působí bronchodilatačně, vazodilatačně, diureticky a stimuluje srdeční činnost. Je často používán k terapii bronchiálního astmatu a chronické bronchitidy.

*Teofylin:
bronchodi-
latace*

Klinika: u **akutní intoxikace** po jednorázovém podání bývá zvracení, třes, úzkost a tachykardie, dále hypokalcémie, hypofosfatémie, hyperglykémie a metabolická acidóza. Při vyšších dávkách je častá hypotenze, komorové arytmie a záchvaty generalizovaných křečí. **Chronická intoxikace** se vyskytuje u dětí nebo starých osob, bývá tachykardie, nauzea a zvracení.

*Akutní
intoxikace:
zvracení,
třes, ta-
chykardie,
úzkost*

Terapie: symptomatická neodkladná péče a farmakoterapie, specifické antidotum neexistuje. Urychlená eliminace je možná dialýzou nebo hemoperfuzí.

*Chronická
intoxikace*

6.3.4 Digoxin

Charakteristika látky: nejčastěji používané kardiotonikum s pozitivně inotropním a negativně chronotropním účinkem.

*Často
používané
kardiotoni-
kum, léčba
tachyaryt-
mií*

Klinika: nauzea, zvracení, průjmy. U těžkých otrav bývají život ohrožující arytmie (A-V blok III. stupně, fibrilace komor, asystolie). Dalšími příznaky mohou být bolesti hlavy, závratě a halucinace.

*Intoxikace:
nauzea,
zvracení,
arytmie*

Laboratorní vyšetření: stanoví hladinu digoxinu v séru, má orientační prognostický význam.

Terapie: dočasná kardiostimulace, léčba arytmií, při masivní otravě **antidotum (Digitalis-antidote)**. Není-li k dispozici antidotum, provádí se hemoperfuze v kombinaci s hemodialýzou.

*Digitalis
antidotum*

6.3.5 Betablokátory

Charakteristika látky: blokáda beta-receptorů sympatiku způsobuje zpomalení tepové frekvence a snížení síly kontrakce myokardu. Toxické působení je velmi individuální.

*Betabloká-
tory: hypo-
tenze,
bradykar-
die*

Klinika: hypotenze, bradykardie, A-V blokáda I.-III. stupně, kardiogenní šok a asystolie.

Terapie: aktivní uhlí, atropin, vasopresory (dopamin, noradrenalin), u závažných stavů **glukagon**, dočasná kardiostimulace, u některých betablokátorů hemodialýza.

6.3.6 Benzodiazepiny

Charakteristika látky: účinek sedativní až hypnotický, myorelaxační a antikonvulzivní. K nejčastějším příčinám otrav patří alprazolam (Neurol, Xanax), bromazepam (Lexaurin), clonazepam (Rivotril), diazepam aj. Toxicita není příliš vysoká.

Benzodiazepiny: sedativní, hypnotické účinky

Klinika: smazaná řeč, ataxie, hypotenze, hyporeflexie, kóma, mióza, hypotermie, zástava dýchání.

Antidotum flumazenil

Terapie: symptomatická a podpůrná terapie, u těžkých stavů **antidotum flumazenil**.

6.3.7 Antidepresiva

Mezi nejčastější antidepresiva způsobující intoxikace patří **tymoleptika**. Inhibují zpětné vychytávání katecholaminů a serotoninu ze synapsí a zvyšují jejich biologickou dostupnost. Toxicita se snižuje směrem k vyšším generacím – léky I. generace, např. amitriptylin, dosulepin (Prothiaden) mají výrazně vyšší anticholinergní a kardiotoxické účinky než III. generace, např. fluoxetin (Deprex) nebo sertalin (Zoloft).

Antidepresiva – tymoleptika

Anticholinergní syndrom

Riziko arytmií

Klinika: anticholinergní syndrom (suchost sliznic, mydriáza, tachykardie, retence moči), poruchu vědomí až kóma, dysrytmie s nebezpečím fibrilace komor.

Terapie: antidotum není, výplach žaludku, vysoké dávky aktivního uhlí, péče o vitální funkce, léčba arytmií.

6.3.8 Neuroleptika

Charakteristika látky: ovlivňují psychické funkce. Atypická neuroleptika, např. tiaprid (Tiapridal) mají výrazně nižší toxicitu než sedativní neuroleptika, např. levomepromazin (Tisercin).

Neuroleptika

Anticholinergní příznaky

Klinika: anticholinergní příznaky, porucha vědomí, kóma, křeče, hypotenze, komorové arytmie.

Terapie: antidotum není, výplach žaludku, vysoké dávky aktivního uhlí, symptomatická léčba.

6.3.9 Analgetika morfinového typu

Charakteristika látky: základní látka, morfin, patří spolu s heroinem, kodeinem aj. k alkaloidům opia – šťávě z nezralých makovic máku *Papaver somniferum*. K syntetickým náhradám morfinu patří petidin (Dolsin), fentanyl, případně tramadol. Stimulací opiátových receptorů v CNS působí analgeticky a sedativně, euforicky a ve vyšších dávkách narkoticky, dále tlumí dechové centrum.

Opiáty: analgetika, sedativní účinky, narkotika

Hypotenze, somnolence, útlum dechového centra!

Klinika: somnolence, euforie, mióza, hypotenze, bradykardie. Po vyšších dávkách kóma, respirační deprese, apnoe a rychlá smrt. Může dojít k nekardiogennímu plicnímu edému.

Terapie: **Antidotem** je **naloxon**, specifický antagonist morfinu, který nemá synergické vlastnosti a je proto bezpečný i ve vyšších dávkách. Dále péče o vitální funkce a symptomatická farmakoterapie.

Antidotum naloxon

6.3.10 Další návykové látky

Marihuana a hašiš

Charakteristika látky: marihuana jsou sušené listy a další části rostliny Cannabis sativa. Obvykle se kouří v podobě cigaret nebo v dýmkách. **Hašiš** je sušená pryskyřice z marihuany. Cannabis má účinky stimulační, sedativní nebo halucinogenní v závislosti na dávce. Dochází také k vyplavení katecholaminů s tachykardií a inhibicí sympatických reflexů s ortostatickou hypotenzí.

Klinika: euforie, palpitace, zvýšené smyslové vnímání, změna představy o čase. Po větších dávkách tachykardie, ortostatická hypotenze, smazaná řeč, ataxie, tremor, bledost, depersonalizace, zrakové halucinace, vzácně akutní psychotická reakce.

Terapie: antidotum není, terapie je symptomatická.

*Stimulační,
sedativní
nebo halu-
cinogenní
účinky
v závislosti
na dávce

Tachykar-
die*

LSD

Charakteristika látky: stimulací serotoninových receptorů v CNS způsobuje halucinace.

Klinika: po vyšších dávkách tachykardie, dysrytmie, mydriáza, hypertenze, poškození ledvin až multiorganové selhání.

Terapie: aktivní uhlí, symptomatická léčba.

*Halucina-
ce, vegeta-
tivní poru-
chy, multi-
organové
selhání*

Látky na bázi amfetaminu

Charakteristika látky: požívají se k léčbě obezity např. phentermin (Adipex), častěji jsou připravovány k abúzu, např. metamfetamin – pervitin nebo metylendioxyamfetamin – „extáze“. Působí aktivaci sympatiku stimulací CNS, periferním uvolňováním katecholaminů se stimulací lipolýzy a tvorbou tepla.

Klinika: euforie, agitovanost, mnohmluvnost, mydriáza, halucinace, někdy křeče. Dále pocení, třes, tachykardie, akutní ischemie i infarkt myokardu. Při velkých dávkách kóma, zástava dechu.

Terapie: aktivní uhlí, dále symptomatická terapie.

*Pervitin,
„extáze“:
aktivace
sympatiku,
euforie,
agitova-
nost, halu-
cinace,
poškození
srdce*

6.4 Chemické látky

6.4.1 Oxid uhelnatý

Charakteristika látky: bezbarvý plyn bez zápachu, nedráždivý, vzniká neúplným spalováním, je nepatrně lehčí než vzduch. Je obsažen v kouřových, výfukových a důlních plynech. Příčinou toxicity oxidu uhelnatého (CO) je vazba na hemoglobin s afinitou 210krát vyšší než u kyslíku. Tvoří s ním karboxylhemoglobin (COHb), který není schopen přenášet kyslík. Následkem otravy bývají postiženy orgány s nejvyššími požadavky na přísun kyslíku, zejména mozek a myokard.

Klinika: koncentrace COHb 30 % způsobuje dušnost, bolest hlavy, pocity únavy, zvracení, hodnoty 40-50 % vedou ke zmatenosti, kómatu, křečím. Hodnota 60 % bývá smrtelná. U starších osob s ICHS se může rozvinout infarkt myokardu. Těžká intoxikace může být komplikována hyperglykemií a glykosurií. Pacienti kteří přežijí těžkou intoxikaci, jsou ohroženi rozvojem extrapyramidového syndromu s demencí.

Laboratorní vyšetření: diagnózu stanoví vyšetření hladiny COHb.

Terapie: inhalace stoprocentního kyslíku, u těžkých otrav léčba v hyperbarické komoře nebo

*CO se váže
na hemo-
globin
210x silněji
než kyslík -
karbo-
nylhemog-
lobin*

*Klinika:
koncentra-
ce COHb
nad 60 %
je smrtelná*

*Ter.: O₂,
umělá
plicní
ventilace,
hyperbarická ko-*

umělá plicní ventilace.

mora

6.4.2 Kyanovodík, kyanidy

Charakteristika látky: kyanovodík je plyn zápachu hořkých mandlí, vzniká při hoření některých plastů, vlny a dřeva. Je jedním z nejprudších jedů. Kyanid sodný a kyanid draselný se používají pro laboratorní účely. Přírodním zdrojem kyanidů je amygdalin, obsažený zejména v hořkých mandlích. Kyanovodík (po inhalaci nebo přeměnou z kyanidů) blokuje buněčné dýchání.

Prudké jedy, blok buněčného dýchání

Hořké mandle!

Klinika: po inhalaci rychle závrať, křeče, tachykardie, zvracení, bezvědomí, smrt. Po požití solí kyanidů nastupují příznaky pozvolna během několika minut. Příznaky jsou obdobné, navíc se objevují gastrointestinální potíže.

Křeče, zvracení, tachykardie, bezvědomí, smrt

Terapie: první pomoc může poskytnout i laik inhalací par **amylum nitrosum** rozlomením ampulky k inhalaci. Antidotem je **hydroxycobalamin**, který s kyanidem tvoří cyanokobalamin, vitamín B₁₂. K urychlení eliminace kyanidového iontu močí ve formě thiokyanátu se podávají léky obsahující síru – **thiosíran sodný**.

Antidotum hydroxycobalamin

6.4.3 Organická rozpouštědla

Charakteristika látky: jde o látky výborně rozpouštějící tuky, používané k odmašťování v průmyslu, chemických čistírnách (benzín, trichlóretylén, perchlóretylén), k ředění lepidel, barev a laků na bázi pryskyřic (toluen, xylen). Některá organická rozpouštědla (zejména toluen a trichlóretylén) bývají zneužívána narkomany pro svůj excitační účinek, při vyšších dávkách působí tlumivě na CNS.

Zneužívána narkomany pro excitační účinek, tlumivé působení ve vyšších dávkách

Klinika: po **inhalaci** vzniká euforie, nauzea, zvracení, slabost, po vysokých koncentracích rychle kóma, plicní edém, zástava dýchání, někdy arytmie, smrt. Po přežití akutního stadia dominuje hepatotoxicita, hematotoxicita apod.

Antidotum parafínový olej

Terapie: antidotum pro p.o. otravy je **parafínový olej**, který váže organická rozpouštědla, ale nevstřebává se z GIT. Dále symptomatická léčba, forsírovaná diuréza.

6.4.4 Etylalkohol

Charakteristika látky: nejrozšířenější toxická látka, průmyslově používaná v různých koncentracích jako součást odmašťovadel a čistících prostředků, ředidel, laboratorně v extračních činidlech. Koncentrace společensky požívaných alkoholových nápojů se pohybují mezi 5–40 %. Téměř kompletně se v těle metabolizuje, rychlost detoxikace je 0,1g etylalkoholu na 1kg tělesné hmotnosti za hodinu. Hlavním účinkem je útlum CNS.

Nejrozšířenější toxická látka

Klinika: podle závažnosti intoxikace euforie, inkoordinace pohybů, agresivní chování, mozečková symptomatologie až komatozní stav, někdy s křečemi a svalovým hypertonem, zúžením zornic, dechovou insuficiencí, může být provázena aspirací, následná deprese funkcí CNS může vést ke smrti. Atypický průběh intoxikace budí podezření, že v pozadí těžkého klinického obrazu může být úraz hlavy (subdurální, epidurální hematom) nebo jiná intrakraniální krvácení (subarachnoideální krvácení). Nutné je pomýšlet na možnost pokusu o suicidium jinou látkou, kdy opilost byla spouštěcím momentem k sebevraždě.

Klinika: pozor na současný úraz hlavy nebo intoxikaci jinou látkou kromě alkoholu !!!

Laboratorní vyšetření: důležité je stanovení koncentrace alkoholu v krvi. Při podezření na simultánně požitá farmaka je nutné sceningové vyšetření v toxikologické laboratoři.

Terapie: základem je péče o dýchání (event. intubace), podání i.v. glukózy bez inzulínu, při křečích aplikace benzodiazepinů, symptomatická léčba.

6.4.5 Metylalkohol

Charakteristika látky: čirá, po alkoholu páchnoucí tekutina. Vyskytuje se hlavně jako přísada ředidel a rozpouštědel. K požití dochází většinou omylem, záměnou za etylalkohol nebo požitím alkoholu denaturovaného metylalkoholem. Metylalkohol se metabolizuje na kyselinu mravenčí s těžkou metabolickou acidózou poškozující mj. buňky oční sítnice.

Klinika: v prvních hodinách gastrointestinální příznaky se zvracením, bolestmi břicha, dále příznaky opilosti. Po latenci až 30 hodin poruchy vidění, slepota, křeče, kóma, smrt.

Terapie: antidotem je **fomepizol**, snadněji je dostupný **etylalkohol**, v rámci první pomoci p.o., potom i.v., dále péče o ventilaci a symptomatická terapie. Při těžkých otravách hemodialýza.

Požiti většinou záměnou za etanol

GIT příznaky, opilost, slepota

Antidotum, etylalkohol

6.4.6 Etylenglykol a další glykoly

Charakteristika látky: jsou základní součástí nemrznoucích směsí, které mohou být zneužívány nebo náhodně požitý jako náhražka alkoholu. Alterace vědomí je podobná alkoholové opilosti. Metabolické produkty působí těžkou acidózu a selhání ledvin.

Klinický obraz: opilost, často zvracení. V dalších 4-12 hodinách se zhoršuje nauzea, progreduje acidóza, zhoršuje se vědomí, objevují se generalizované křeče, hyperventilace, někdy tachyarytmie, otok mozku, někdy otok plic. Po 12-24 hodinách vzniká akutní selhání ledvin.

Terapie: symptomatická neodkladná péče a farmakoterapie, v pozdější fázi hemodialýza. Antidotem glykolů je **fomepizol** nebo **etylalkohol**.

Fridex

GIT příznaky, opilost, selhání ledvin

Antidotum etanol, fomepizol

6.4.7 Organofosfáty

Charakteristika látky: jde o preparáty k hubení škodlivého hmyzu na chemické bázi esterů kyseliny fosforečné, většinou též s obsahem síry (parathion, malathion). Způsobují hromadění acetylcholinu s poruchou přenosu nervového vzruchu.

Klinika: příznaky akutní otravy se objevují v průběhu 2 i více hodin (závisí na bráně vstupu: inhalační, perorální, kožní).

- **Muskarinový účinek** – zvracení, průjem, abdominální křeče, mióza, bradykardie, exsivní slinění, bronchospasmus a pocení. Dehydratace může vést až k obrazu hypovolemického šoku.
- **Nikotinový účinek** – svalové křeče z blokády acetylcholinesterázy na neuromuskulárním přenosu. Ochrunutí dýchacích svalů může přivodit smrt.

Organofosfátové insekticidy

Muskarinový účinek

Nikotinový účinek

Terapie: při p.o. intoxikaci výplach žaludku s následným podáním aktivního uhlí. Kožní expozice vyžaduje odstranění kontaminovaných šatů, omytí mýdlem, oční výplach teplou vodou, uvolnění dýchacích cest, řízené dýchání (cave paréza dýchacích svalů), standardní péči o koma-tozní pacienty či křečové stavy. Jedním ze **specifických antidot** je **atropin**. U těžkých otrav se podávají **biochemická antidota** – **oximy**, reaktivátory acetylcholinesterázy.

Ter.: výplach žaludku, antidotum (atropin, oximy)

6.4.8 Karbamátové insekticidy

Charakteristika látky: jsou svým účinkem podobné organofosfátovým insekticidům.

Klinika: příznaky jsou podobné klinickým projevům otravy organofosfáty, objevují se o něco dříve (za 30-100 min.) a také trvání klinických příznaků je kratší (asi 6 hod.).

Terapie: základem je podávání **atropinu**.

Podobné organofosfátům

Antidotum atropin

6.4.9 Methemoglobinizující látky

Charakteristika látky: methemoglobinemii způsobují některé chemické látky i léčiva: dusičnany, dusitany, bromičitany, chlorečnany, anilin, sulfonamidy, lokální anestetika, analgetika, nitrobenzen, nitroglycerin a další. Možná je expozice profesionální i neprofesionální. Látky této skupiny oxidují dvojmocné železo (Fe^{2+}) na trojmocné (Fe^{3+}). Vzniklý methemoglobin není schopný přenášet kyslík, vzniká funkční anémie.

Klinika: příznaky jsou nespecifické: bolesti hlavy, závrať, nauzea, dušnost, zmatenost, křeče a kóma. Typická je „švestkově modrá cyanóza“ nejlépe patrná na rtech, nehtech a ušních boltcích a čokoládově hnědá krev. Závažnost příznaků koreluje s koncentrací methemoglobinu. Při hodnotách methemoglobinu nad 70 % obvykle nastává smrt.

Laboratorní vyšetření: základním vyšetřením je stanovení methemoglobinémie.

Terapie: antidoty jsou **metylénová**, popř. **toluidinová modř**. U pacientů s těžkou intoxikací lze provést výměnnou transfuzi krve, případně hyperbarickou oxygenoterapii.

Methemoglobin - Fe^{2+} na Fe^{3+} - neschopný přenášet kyslík

Dusičnany, dusitany, anilin, sulfonamidy

Cyanóza

Antidotum metylénová modř

K ZAPAMATOVÁNÍ 12



Základem úspěšné léčby otrav je včasná diagnostika, u některých typů otrav je třeba znát použití **antidota**. Atypický průběh intoxikace **alkoholem** budí podezření, že v pozadí těžkého klinického obrazu může být úraz hlavy (subdurální, epidurální hematom) nebo jiná intrakraniální krvácení (subarachnoideální krvácení). Nutné je pomýšlet na možnost pokusu o suicidium jinou látkou, kdy opilost byla spouštěcím momentem k sebevraždě.

6.5 Houby, hadi

6.5.1 Houby

Muchomůrka zelená (*Amanita phalloides*)

Charakteristika látky: amatoxiny vyvolávají nekrózy v játrech, dále poškozují ledviny.

Klinika: typická je **delší latence** asi 8 až 12 hodin. Objevuje se gastroenteritida s úporným zvracením a ztrátami tekutin. Po latenci 24–36 hodin subjektivního zlepšení dochází k projevům hepatorenálního poškození a selhání. Encefalopatie, metabolická acidóza a hypoglykémie signalizují infaustní prognózu.

Terapie: výplach žaludku, aktivní uhlí, forsírovaná diuréza, hepatoprotektiva např. silymarin (Legalon SIL), hemoperfuze, při renální selhání hemodialýza.

GIT příznaky, latence, hepatorenální selhání

Ter.: výplach žaludku, hemodialýza

Muchomůrka tygrovaná (*Amanita pantherina*), muchomůrka červená (*Amanita muscaria*)

Charakteristika látky: toxicita je výrazně menší než u muchomůrky zelené.

Klinika: po latenci 0,5-2 hodiny příznaky muskarinové – salivace, slzení, mióza, bolesti břicha. Následně příznaky jsou podobné působení atropinu – pocit horka, tachykardie, neklid, logorea, dezorientace, halucinace, střídání excitace a euforie, deprese, svalové křeče, kóma.

Terapie: výplach žaludku, aktivní uhlí a projímadlo, symptomatická léčba.

*Muscari-
nové pří-
znaky,
halucina-
ce, křeče,
kóma*

6.5.2 Hadi

Zmije obecná (*Vipera berus*)

Je jediným našim hadem, který může způsobit smrtelnou otravu. Uštknutí zanechá na kůži 2 vpichy vzdálené asi 1 cm od sebe. Zmijí jed obsahuje cirkulační toxiny (hypotenze, zástava), hemotoxiny, vzácně neurotoxiny.

Klinika: v místě uštknutí, později v regionálních mízních uzlinách bolest a zduření. Za 30 min. až 2 hodiny zvracení, bolest břicha, úzkost, slabost, dušnost, šokový stav, hemoragický otok s maximem do 48 hodin, vzácně i selhání ledvin.

Terapie: provádíme protišoková opatření a monitorujeme vitální funkce, zaškrcení končetiny ani incize ranky se nepovažují za vhodné. **Antisérum** vzhledem k riziku těžké anafylaktické reakce jen v indikovaných případech, u osob evidentně intoxikovaných, bez alergické anamnézy.

*ZMIJE
OBECNÁ
Ter.: proti-
šoková
opatření,
NE zaškr-
cení ani
incize,
antisérum
jen v indi-
kovaných
případech*

K ZAPAMATOVÁNÍ 13



Pro **otravu muchomůrkou zelenou** je typická latence 8-12 hodin do prvních příznaků. Při **hadím uštknutí** se antisérum podává jen v indikovaných případech u osob bez alergické anamnézy.

SHRNUTÍ KAPITOLY AKUTNÍ OTRAVY



Akutní otravy jsou nejčastěji způsobeny léky, méně často dalšími látkami. Je nezbytné znát obecné postupy u intoxikací, diagnostiku a léčbu jednotlivých druhů otrav. Řada otrav vzniká kombinací příslušné noxy s alkoholem, na což je nutno vždy pamatovat. Řešení otrav patří mezi základní problematiku každého interního a jiného oddělení poskytujícího urgentní péči.

*Shrnutí
kapitoly*

7 POŠKOZENÍ Z FYZIKÁLNÍCH PŘÍČIN

RYCHLÝ NÁHLED DO PROBLEMATIKY KAPITOLY POŠKOZENÍ Z FYZIKÁLNÍCH PŘÍČIN

Cílem kapitoly je seznámení se škodlivým působením zevních vlivů jako je chlad, teplo, elektrický proud, voda, záření a výška. S některými vlivy se setkáváme v denní životě, většinou je jejich působení nezávažné, ale můžeme se setkat i s formami ohrožujícími život.

Rychlý
náhled

KLÍČOVÁ SLOVA KAPITOLY POŠKOZENÍ Z FYZIKÁLNÍCH PŘÍČIN

fyzikální příčiny, chlad, přehřátí, elektrický proud, utopení, tonutí, záření, výšková nemoc, dekomprese, vzduchová embolie

Klíčová
slova

7.1 Chlad a přehřátí

Teplota lidského těla je dána poměrem produkce a výdeje tepla. Stabilní teplota je udržována termoregulačním centrem v hypotalamu. Senzory pro vnímání teploty jsou v kůži. Přední hypotalamus reguluje výdej tepla kožní vazodilatací a pocením, zadní hypotalamus je odpovědný za retenci tepla vazokonstrikcí a třesem. Na regulaci teploty se podílejí i endokrinní žlázy – především nadledviny a štítná žláza.

Termoregulační
v hypotalamu

7.1.1 Přehřátí (tepelný úžeh), insolace (sluneční úžeh)

Jde o stav, kdy organismus není schopen udržet tělesnou teplotu ani při zapojení regulačních mechanismů.

Přehřátí

Etiologie: 1. nadměrná teplota a vlhkost okolí; 2. intenzivní cvičení a fyzická práce; 3. porucha výdeje tepla do okolí, např. u starých osob, při prudkém vzestupu okolní teploty a u obézních.

Klinika: je různá od mírných příznaků až po letálně probíhající onemocnění. U těžkých forem stoupá tělesná teplota nad 40,5 st. C, objevují se změny neurologické, cirkulační a metabolické.

- **Neurologické poruchy** - bolesti hlavy, závratě, hyperventilace, křeče končetin nebo generalizované křeče, u nejzávažnějších postižení sopor a kóma.
- **Cirkulační změny** - tachykardie, vazodilatace, vzestup minutového objemu – hyperkinetická cirkulace.
- **Metabolické změny** – dehydratace, ztráta natria, polyurie, hyperosmolarita, vzestup sekrece aldosteronu a ztráty kálie, mírná elevace bilirubinu a transamináz. U těžkých forem metabolická acidóza a renální selhání, vzácně akutní tubulární nekróza při hemolýze a myoglobinurii. V nejtěžších případech hyperosmolární kóma.

Vliv vysoké
teploty

Neurologické

Cirkulační

Metabolické
změny

Dif. dg.:
intoxikace,
mozková
příhoda,
meningitida,
metabolické
kóma,
akutní
psychóza

Diferenciální diagnóza: při neznalosti okolností vzniku onemocnění je odlišení od jiných afekcí obtížné. Je nutno odlišit intoxikaci, cévní mozkovou příhodu, abúzus drog, meningitidu, metabolická kómata a akutní psychózu.

INSOLACE

Vlivem UV
záření,

Insolace

Etiologie: infračervené i ultrafialové složky slunečního záření. Významný je přímý účinek záření na nekrytou hlavu. Na kůži je solární erytém až popáleniny II. stupně.

především záření na nekrytou hlavu

Klinika: je shodná s ostatními příčinami hypertermie. Nápadnější jsou časté, kruté bolesti hlavy, zvracení, někdy i křeče.

Terapie přehřátí a insolace: zásadou je rychlé podchlazení a náhrada tekutin, odstranění oděvu, sprchování vlažnou vodou, masáž kůže, vaky s ledem na šíji, axily, břicho. Ponoření do chladné lázně není doporučováno. Je třeba rychle dosáhnout poklesu teploty pod 39 st. C. Druhou zásadou je rychlé doplnění tekutin – dehydratace snižuje pocení, minutový objem, průtok krve podkožím. Nejvhodnější je podávání chladného Ringerova laktátového roztoku.

Ter.: podchlazení, náhrada tekutin, vaky s ledem, NE chladná lázeň

Prevence: vhodné oblečení, přívod tekutin a solí, pokrývka hlavy, odpočinek. Informace o hypertermii by měla být součástí informovanosti před cestami do oblasti tropů.

7.1.2 Hypotermie

Hypotermie je definována jako **pokles rektální teploty pod 35 st. C**. Setkáváme se s ní především v zimě a v chladném klimatu, ale může k ní dojít za všech okolností, kdy zevní teplota poklesne pod 35 st. C a je porušena termoregulace (hladovění, traumata, tumory, léze hypotalamu a míchy). Příčinou dále může být hypotyreóza, hypoglykémie a některé intoxikace.

Hypotermie pokles TT pod 35st.C

Klinika: při teplotě 34–35 st. C pocit chladu, svalový třes, bělavá akra, artralgie. Při teplotě 31–33 st. C ospalost, dysartrie, neschopnost pohybu. Při teplotě 28–29 st. C klesá pulz na 30–40/min. Při teplotě 25–26 st. C hrozí zástava krevního oběhu a dýchání. Spotřeba kyslíku klesá úměrně poklesu teploty, při teplotě 25 st. C je 25 %.

*Ter.: postupné ohřátí, horké tekutiny, opatrná korekce objemu
CAVE: fiko při rychlém návratu studené krve k srdci*

Terapie: u závažných stavů je nutná hospitalizace na JIP, monitorování EKG, diurézy a tlaku. Základem léčby je postupné ohřátí – přikrývky, uložení do místnosti s teplotou 25 až 30 st. C. Per os horké tekutiny. U závažnějších stavů laváže žaludku a rekta teplou tekutinou, dialýza ohřátými roztoky a ponoření do teplé vody. Dále symptomatická léčba, opatrná korekce objemu (nebezpečí fibrilace komor při náhlém návratu studené krve k srdci).

7.1.3 Zасыпání lavinou

Následky zasypaní lavinou jsou kombinací **asfyxie, hypotermie a úrazů**. O stupni asfyxie rozhoduje kvalita sněhu, výška sněhové vrstvy, stav bronchů, tlak na hrudník a přidružená traumata. Sněh je pro vzduch propustný, ale difuze je velmi pomalá. Stav zhoršuje reinhalace vydechaného CO₂. Spotřeba kyslíku naopak stoupá třesem, křečemi a tělesným pohybem. Hypotermie zlepšuje toleranci hypoxie.

Lavina – úraz, hypotermie, asfyxie

Terapie: je obdobou léčení u hypotermie s důrazem na volné dýchací cesty, plicní ventilaci a ošetření úrazů.

Prognóza: asi 2/3 zasažených umírají na asfyxii, 1/3 umírá na podchlazení. Zásadním faktorem je doba pobytu v lavině. Kritická doba pro nalezení zasypaného je cca prvních 18 minut (cca 70% přeživajících), poté procento přeživajících rapidně klesá.

Dobrá prognóza při nalezení zasypaného cca do 18 minut

K ZAPAMATOVÁNÍ 14



Klinický obraz **přehřátí a insolace** je velmi různý od mírných příznaků až po letálně probíhající onemocnění. U těžkých forem stoupá tělesná teplota nad 40,5 st. C, objevují se změny neurologické, cirkulační a metabolické. **Hypotermie** je definována jako pokles rektální teploty pod 35

st. C. Při teplotě 25–26 st. C hrozí zástava krevního oběhu a dýchání. Při **zasypání lavinou** je poškození organismu kombinací hypotermie a asfyxie, někdy současně s úrazem.

7.2 Elektrický proud

Úrazy elektrickým proudem jsou časté jak u profesionálních pracovníků přicházejících do styku s proudem o vysokém napětí, tak v domácnosti. Mortalita je v současné době nízká 3–15 %. Poškození závisí na druhu proudu – stejnosměrný je méně nebezpečný než proud střídavý.

- **Střídavý nízkofrekvenční proud (50-500 Hz)** má výrazné dráždivé účinky, při průchodu srdečním svalem může dojít k zástavě.
- **Střídavý vysokofrekvenční proud** nemá dráždivé účinky, jeho tepelného účinku se využívá např. při aplikaci **diatermie**.

Střídavý nízkofrekvenční (zástava)

Střídavý vysokofrekvenční (tepelný účinek)

Kromě frekvence (nejnebezpečnější jsou frekvence 30-150 Hz) je pro poškození organismu důležitá intenzita proudu (nejnebezpečnější je 80 mA – 2 A), trvání kontaktu a cesta průchodu proudu. Dále o ohrožení života rozhoduje odpor vlastního těla (snižuje se, je-li kůže vlhká), přídatný odpor představuje oblečení a boty.

Poškození střídavým proudem o nízkém napětí (méně než 380 V) – poruchy nervového systému – svalové záškuby, křeče, parestézie v postižených svalových skupinách. Obtíže ustupují po přerušení proudu. Výjimečně může dojít k postižení CNS s bezvědomím. Nebezpečná je zástava dechu, může dojít k fibrilaci komor.

Poruchy nervového systému, fibrilace komor, tepelné a mechanické poškození, šok

Poškození střídavým proudem o vysokém napětí – tepelné a mechanické poškození kůže, podkoží, svalů a kostí. Vznikají koagulační nekrózy až zuhelnatění tkání. Výrazně jsou postiženy cévy především v místě vstupu a výstupu proudu. Je zvýšená propustnost cév, může dojít k tepennému krvácení. Z celkových příznaků se rychle vyvíjí hypovolemický šok z přestupu tekutiny do poškozených tkání. Nastupuje renální selhání z hypovolémie, myoglobinurie a hemoglobinurie. Častá je metabolická acidóza a infekce nekrotických tkání. V žaludku mohou vznikat stresové vředy s možností krvácení do GIT. Funkční změny na CNS a srdci jsou až překvapivě malé, s rychlou tendencí k úpravě funkce. Trvalými komplikacemi jsou kortikální encefalopatie, poškození míchy a katarakta při zasažení hlavy.

Ter.: defibrilace, přívod tekutin, korekce acidózy, antibiotika

Terapie: přerušení elektrického proudu, při zástavě dechu a oběhu resuscitace. Při komorové fibrilaci je indikována defibrilace a neodkladná resuscitace. Při rozsáhlých popáleninách přívod tekutin a elektrolytů a korekce acidózy, udržení diurézy, dále antitetanické a antiklostridiové sérum, antibiotika, případně urgentní chirurgický výkon k odstranění nekrotických tkání.

7.2.1 Zasažení bleskem

Jde o zasažení elektrickým výbojem s intenzitou až 300 000 A o napětí až 1 000 000 V při expozici 1–100 ms. Nejčastěji jsou postiženy osoby pod osamělými stromy (smrk, topol), horolezci v horách, osoby na volných prostranstvích mající u sebe kovové předměty – deštník, golfovou hůl, ozdoby na klobouku. Výjimečně může dojít k zasažení i v obytných budovách. Častěji jde o úder blesku v bezprostřední blízkosti než o přímé zasažení osoby. Blesk působí buď přímo účinkem elektrického proudu nebo expandujícím přehřátým vzduchem. Expandující vzduch může způsobit poranění při explozi. Na kůži jsou „bleskové figury“ – větvičkové obrazce, které mizí během několika dnů. Na těle jsou popáleniny různého stupně. Příčinou smrti je nejčastěji bezvědomí se zástavou dechu, méně často komorová fibrilace.

Zasažení bleskem: nebezpečí zástavy dechu, fibrilace komor

Terapie: zásady léčení jsou stejné jako při zasažení elektrickým proudem o vysokém napětí.

7.3 Utopení a tonutí

Zatímco poškození elektrickým proudem v posledních letech významně ubylo, počty osob ohrožených utopením a tonutím stále narůstají (jízda na divoké vodě, rafting, windsurfing, potápění). Příčinou smrti je buď aspirace vody nebo asfyxie při laryngospasmu. U 10–20 % utonulých nedojde k aspiraci vody (**suché utopení**). Příčinou smrti je laryngospasmus a uzávěr glottis. **Vlhké utopení** – při ponoření do vody po fázi volní apnoe následuje aspirace vody.

Suché utopení

Vlhké utopení

Aspirace mořské vody

Aspirace sladké vody

Aspirace mořské vody – mořská voda je hypertonická, dochází rychle k přesunu proteinů a vody z cirkulace do plicních sklípků a k masivnímu plicnímu edému. Následkem je hypoxie.

Aspirace sladké vody – sladká voda je naopak hypotonická a je po aspiraci resorbována z plic do oběhu. Přitom dochází k poškození až destrukci alveolární membrány s následnou transsudací tekutiny ze sklípků do krve a k nevdůšnosti plicních sklípků. Klesá poměr ventilace/perfuze, plicní sklípky se stávají nevdůšnými a tvoří intrapulmonální zkraty. Konečným výsledkem je opět hypoxie.

Plicní komplikace, mozkové změny

Klinika: závisí především na okolnostech nehody a délce hypoxie. V popředí je poškození plic a CNS. Je přítomna tachypnoe, kašel, u části nemocných již rozvinutý plicní edém. Časté jsou plicní komplikace – pneumonie, atelektázy, abscesy. Velmi časté jsou oběhové změny. Horečka je přítomna konstantně u nemocných s aspirací. Nejvýznamnější jsou mozkové změny. Psychický stav je vždy alterován - od mírné dezorientace přes agitovanost až po hluboké kóma. 5–20 % tonoucích má ireverzibilní mozkové změny vedoucí k smrti.

Terapie: je třeba co nejrychleji vytáhnout tonoucího z vody a uvolnit dýchací cesty. Nezdržujeme se vyléváním vody, které vede k odkladu resuscitace a může vést k další aspiraci tekutiny. Ihned zahajujeme umělé dýchání z plic do plic, popř. i nepřímou srdeční masáž. Zásadní je úprava hypoxie a acidózy inhalací O₂, asi třetina nemocných vyžaduje intubaci a řízené dýchání. Součástí základní terapie je i léčba antibiotiky, vhodná jsou bronchodilatancia.

Ter.: uvolnění dýchacích cest, resuscitace

7.4 Záření

7.4.1 Poškození neionizujícím zářením

Ultrafialové záření – vlnová délka 100–400 nm, s poškozením se setkáváme po oslunění nebo vystavení umělým zdrojům ultrafialového záření (horské slunce, germicidní lampy, elektrosváření, plazmové hořáky). Poškození je omezeno na kůži a oči – erytém, solární dermatitida, keratokonjunktivita. Akutní poškození je nezávažné. Chronická expozice významně zvyšuje frekvenci maligních kožních procesů, především **maligního melanomu**.

Ultrafialové záření

Viditelné světlo – vlnová délka 400–780 nm, zdrojem jsou slunce, elektrický oblouk a některé žárovky. Delší přímý pohled do slunce může způsobit tepelné poškození sítnice.

Viditelné světlo

Infračervené záření – zdrojem monochromatického záření jsou lasery, zdrojem záření se spojitým spektrem jsou hutnické pece nebo sklářské vany s roztavenou sklovinou. Může vést k tepelnému poškození – erytému až popáleninám, dále ke kataraktě.

Infračervené záření

Lasery jsou kvantové generátory světla. Laserové světlo je monochromatické (jednobarevné), uspořádané, s malou rozbíhavostí. Z hlediska poškození tkání jsou kritickými orgány kůže (tepelný účinek) a oko (poškození sítnice). Při manipulaci laserem v medicíně je nutno vybavit ochrannými brýlemi jak zdravotníky, tak pacienty.

Laser

7.4.2 Poškození ionizujícím zářením

Ionizující záření se vyskytuje velmi často při vyšetření zobrazovacími metodami. Jak **rentgenové** vyšetření, tak metody **nukleární medicíny** jsou spojeny s různě velkými dávkami ozáření. Je nutné znát základní informace o diagnostice a léčbě akutní nemoci z ozáření, která může být důsledkem radičních nehod i záměrných napadení radioaktivní látkou.

Biologické účinky ionizujícího záření jsou charakteristické poškozením DNA v jádře buňky. Následkem je buď zničení buňky nebo mutace s přenosem zkomolené genetické informace na další generace. Pravděpodobnost vzniku řady maligních onemocnění stoupá s rostoucí dávkou ozáření. K poškození dochází nejčastěji při nekontrolované expozici osob při provozním selhání nebo havárii. V poslední době jsou středem zájmu poruchy laboratorní a havárie reaktorů, dále kontaminace radionuklidy a nesprávná manipulace se zářiči.

Poškození ionizujícím zářením dělíme na:

1. akutní poškození

- akutní nemoc z ozáření
- lokální poškození
- poškození zárodku nebo plodu

2. pozdní projevy poškození

- poškození kůže, krvetvorby, oční čočky
- nádorová onemocnění, genetické poškození

Akutní nemoc z ozáření

Je následkem ozáření celého těla nebo jeho podstatné částí velkou dávkou záření gama o vysoké energii nebo neutrony. Podle velikosti absorbované dávky rozlišujeme tři formy, které se liší klinicky i mortalitou. Všechny fáze mají prodromální příznaky, období latence, období vystupňovaných příznaků a pokud nemocný přežije, období rekonvalescence. Délka latence a způsob manifestace závisí na velikosti ozáření. Čím je ozáření větší, tím kratší je doba latence.

Hemopoetický syndrom - nastává po dávkách 2–10 Gy. Prodromální příznaky mají maximum mezi 6–12 hodinami po expozici. Patří mezi ně anorexie, nauzea, meningeální dráždění, zvracení, zarudnutí kůže a spojivek. Symptomy většinou úplně mizí do 48 hod. Po několikadenní latenci nastupují známky porušené obranyschopnosti a krvácivé projevy. Mízní uzliny, slezina i kostní dřeň vykazují známky atrofie vedoucí k lymfopenii, postupně se vyvíjí i neutropenie, trombocytopenie je největší ve 3. až 4. týdnu. Objevuje se horečka, zhroucení imunity, ulcerace v ústech a na kůži, epilace, krvácení z úst, střeva, tvoří se abscesy, klesá tělesná hmotnost.

Gastrointestinální syndrom – vyskytuje se při dávce 10–30 Gy. Prodromy jsou anorexie, nauzea a zvracení již v prvních hodinách po expozici. Latentní perioda je 3–7 dnů. Pak nastupuje úporné zvracení, průjmy, známky dehydratace, zmenšení plazmatického volumu, oběhové selhání. Gastrointestinální příznaky jsou dány úvodní toxémií z nekrotických tkání a pokračující atrofii střevní sliznice. Je přítomna i bakteriémie. Terminálně dochází k nekrotické střevní sliznici, ale s odstupem 2–3 týdnů se objevuje poškození hemopoetických tkání.

Neurovaskulární syndrom – vzniká při dávce vyšší než 50 Gy. Po krátké prodromální fázi s nauzeou a zvracením je charakterizován rychlým nástupem letargie, apatie, ataxie a svalových křečí typu grand mal. Z oblasti kardiovaskulární je provázen rezistentní hypotenzí, arytmiemi, šokem a smrtí v rozmezí 24–48 hodin.

Fáze rekonvalescence - nastupuje ve 4. až 8. týdnu po ozáření. U středního stupně ozáření nastupují známky úpravy až po 3. měsíci. Kompletní úprava je většinou do 1 roku, mohou však přetrvávat poruchy hemopoézy a reprodukčních buněk.

Ionizující záření – RTG, nukleární medicína

1. Akutní poškození - nemoc z ozáření, lokální poškození, poškození plodu

2. Pozdní poškození – poškození kůže, krvetvorby, oční čočky, nádorová onemocnění

*Akutní nemoc z ozáření:
1. Prodromy
2. Latence
3. Rozvinuté příznaky
4. Rekonvalescence*

*V závislosti na dávce:
1. Hemopoetický syndrom
2. Gastrointestinální syndrom
3. Neurovaskulární syndrom*

Ter.:

Diagnostika: opírá se o anamnézu a klinický průběh včetně příslušných laboratorních vyšetření.

Terapie: symptomatická léčba, u hemopoetického syndromu převod krevních derivátů, u závažných forem transplantace kostní dřeně.

Prognóza: mortalita při dávce 1 Gy a menší je zanedbatelná, při dávce větší než 15 Gy je prakticky 100 %. 50 % osob exponovaných dávce 2–3 Gy přežívá bez terapie, při dobré léčbě přežívají téměř všichni. Vysoké riziko úmrtí i při plné léčbě je při expozici 5–15 Gy. Řada nemocných s expozicí 7–10 Gy přežívá při léčbě transplantací kostní dřeně a růstovými faktory, bez transplantace kostní dřeně je šance na přežití mizivá. Prognóza je významně nepříznivě ovlivněna dalšími průvodními poškozeními, jako jsou popáleniny, úrazy nebo další onemocnění. Neznáme žádné léčení, které by bylo schopno ovlivnit pozdní následky iradiace.

symptomatická, převod krve, transplantace kostní dřeně

7.5 Výšková (vysokohorská nemoc)

Atmosférický tlak i parciální tlak kyslíku (PaO_2) klesá se zvyšující se výškou nad hladinou moře. Klesá i PaO_2 v alveolárním vzduchu a snižuje se saturace krve kyslíkem. V praxi se účinky sníženého barometrického tlaku projevují při rychlém přechodu do nadmořské výšky nad 3000 m nad mořem. Individuální rozdíly jsou značné a nelze je dopředu nijak předpovědět. Osoby, u kterých se obdobné obtíže již vyskytly, mají zvýšenou pravděpodobnost jejich opakování. Hypoxie stimuluje frekvenci dýchání, zvyšuje plicní vaskulární rezistenci a tlak v plicnici. Systémová rezistence a systémový tlak zůstávají nezměněny.

Výšková nemoc většinou nad 3000 metrů n.m., ale může být již nad 2000 m.n.m.

Akutní horská nemoc - může se objevit již od výšky 2000 m. Projevuje se bolestí hlavy, únavou, nauzeou, dyspnoí, poruchami spánku, bušením srdce. Obtíže zvyšuje námaha. Stav je často zhoršován dehydratací a hyperventilací. Obtíže se většinou upraví během několika dnů.

Vysokohorský plicní edém – vzácný, ale klinicky velmi významný. Vyvíjí se většinou za 24–96 hodin po rychlém výstupu převyšujícím 2700 m. V plicích vzniká nepoměr mezi perfuzí a ventilací. Je charakterizován dyspnoí, dráždivým kašlem, který přechází v produktivní s příměsí krve. Je přítomna cyanóza, zvýšená teplota, tachykardie. Častá je zmatenost, poruchy orientace, neschopnost pohybu.

Vysokohorský plicní edém – rychlý výstup nad 2700 m.n.m.

Vysokohorský edém mozku – v mírné formě je přítomen u všech forem vysokohorské nemoci. V těžké formě se manifestuje bolestmi hlavy, ataxií, křečemi, poruchami vědomí a halucinacemi. Mozkový CT scan ukazuje na mozkový edém, mohou být i mikroskopické hemoragie. Stav může končit smrtí při útlumu dechového centra, ale mnohem častěji je zdrojem tragických chyb při výstupu nebo sestupu vedoucích ke smrtelným úrazům.

Edém mozku – u všech forem

Retinální hemoragie – jsou časté ve výšce nad 5000 m. Jsou většinou asymptomatické a při rekonvalescenci bez následků rychle mizí.

Retinální hemoragie – nad 5000 m.n.m.

Profylaxe: zásadní je rozložení výstupu na delší časový úsek, významná je korekce dehydratace, doplňování soli, vybavení kyslíkovými přístroji.

Profylaxe: pomalejší výstup, hydratace, soli, kyslíkový přístroj

Terapie: vysokohorská nemoc většinou nevyžaduje léčení. Plicní edém je léčen acetazolamidem, klidem na lůžku, O_2 a sestupem do nižší výšky. Nemocniční léčení je shodné s jinými příčinami plicního edému. U těžkých forem umělá plicní ventilace s vysokým přetlakem na konci výdechu již v základním táboře, případně hyperbarická oxygenace.

Ter.: kyslík, sestup do nižší výšky, UPV, hyperbarická komora

Subchronická a chronická horská nemoc se vyskytují u skupin dlouhodobě pobývajících (několik týdnů) ve výšce nad 6500 m. Jsou popisována pravostranná srdeční selhání, spánkové apnoe, dyspnoe, polycytémie, trombocytémie, tromboembolismus. První pomocí je sestup do nižší nadmořské výšky, venesekce. Osoby trvale žijící ve velké nadmořské výšce tyto příznaky nemívají.

7.6 Dekompresie a vzduchové embolie

Onemocnění se může objevit u potápěčů. Při vdechování stlačeného vzduchu se rozpouští v organismu dusík, případně helium z vdechované směsi. Při dekompresi stoupá se vzestupem PaO₂ riziko plicní toxicity kyslíku, vzestup parciálního tlaku dusíku vede k dusíkové narkóze (při ponoření pod 30 m). Dýchání je obtížnější a hlubší i pro stlačení dechových cest a odpor dýchacích přístrojů. Tím je zvýšeno riziko pneumotoraxu, podkožního emfyzému a emfyzému mediastina. Při rychlé dekompresi přechází dusík rozpuštěný v krvi do plynné fáze a může být příčinou vzduchové embolie především do mozku.

Klinika: rychle vznikající bezvědomí s křečemi nebo bez nich, ale i ložiskové příznaky nebo hemiparézy, v lehkých formách změny vědomí, dále mediastinální a podkožní emfyzém, pneumotorax.

Terapie: první pomocí je rekompresie. Proto potápěčská centra v řadě vyhledávaných lokalit jsou dnes vybavena rekompresními komorami. Dostupné jsou i tabulky s hodnotami trvání rekompresie při ponoření do různých hloubek. Při všech známkách vzduchové embolie nebo onemocnění z dekompresie má být rekompresie provedena co nejdříve. Vede k zániku vzduchových bublin a dostatečné saturaci tkání kyslíkem. Léčba je doplňována dýcháním 100 % O₂ maskou, léčbou šoku a doplněním tekutin.

Nemoc potápěčů

Příznaky: bezvědomí, křeče, parézy

Ter.: rekompresie, kyslík, léčba šoku, doplnění tekutin

K ZAPAMATOVÁNÍ 15



Při úrazu **elektrickým proudem** je kromě frekvence pro poškození organismu důležitá intenzita proudu, trvání kontaktu a cesta průchodu proudu. Dále o ohrožení života rozhoduje odpor vlastního těla (snižuje se, je-li kůže vlhká), přídatný odpor představuje oblečení a boty. Zatímco poškození elektrickým proudem v posledních letech významně ubylo, počty osob ohrožených **utopením a tonutím** stále narůstají (jízda na divoké vodě, rafting, windsurfing, potápění). Příčinou smrti je buď aspirace vody nebo asfyxie při laryngospasmu. **Ultrafialové záření** při chronické expozici významně zvyšuje frekvenci maligních kožních procesů, především maligního melanomu. Poškození **ionizujícím zářením** dělíme na **akutní poškození** (akutní nemoc z ozáření, lokální poškození a poškození zárodku nebo plodu) a **pozdní projevy poškození** (poškození kůže, krevetvorby, oční čočky, nádorová onemocnění a genetické poškození). **Výšková nemoc** se v praxi projevuje při rychlém přechodu do nadmořské výšky nad 3000 m nad mořem. Edém mozku se v těžké formě manifestuje bolestmi hlavy, ataxií, křečemi, poruchami vědomí a halucinacemi, stav může končit smrtí. Při **dekompresi** stoupá se vzestupem PaO₂ riziko plicní toxicity kyslíku, vzestup parciálního tlaku dusíku vede k dusíkové narkóze (při ponoření pod 30 m). Při rychlé dekompresi přechází dusík rozpuštěný v krvi do plynné fáze a může být příčinou vzduchové embolie, především do mozku.

SHRNUTÍ KAPITOLY



Shrnutí kapitoly

Se škodlivým působením **zevních vlivů** se setkáváme v denním životě, většinou je jejich působení nezávažné, závažné formy včetně život ohrožujících je nutno včas rozpoznat a adekvátně řešit. Klinický obraz **přehřátí** a **insolace** je velmi různý od mírných příznaků až po letálně probíhající onemocnění. **Hypotermie** je definována jako pokles rektální teploty pod 35 st. C. Při teplotě 25–26 st. C hrozí zástava krevního oběhu a dýchání. Při **zasypání lavinou** je kritická doba pro nalezení zasypaného zejména prvních 18 minut. Při úrazu **elektrickým proudem** je kromě frekvence pro poškození organismu důležitá intenzita proudu, trvání kontaktu a cesta průchodu proudu. Počty osob ohrožených **utopením a tonutím** stále narůstají. Příčinou smrti je buď aspirace vody nebo asfyxie při laryngospasmu. **Ultrafialové záření** při chronické expozici

významně zvyšuje frekvenci maligních kožních procesů, především maligního melanomu. Poškození **ionizujícím zářením** dělíme na **akutní poškození** (akutní nemoc z ozáření, lokální poškození a poškození zárodku nebo plodu) a **pozdní projevy poškození** (poškození kůže, krvevotvorby, oční čočky, nádorová onemocnění a genetické poškození). **Výšková nemoc** se v praxi projevují při rychlém přechodu do nadmořské výšky nad 3000 m nad mořem. Edém mozku se v těžké formě manifestuje bolestmi hlavy, ataxií, křečemi, poruchami vědomí a halucinacemi, stav může končit smrtí. Při **dekompresi** stoupá riziko plicní toxicity kyslíku, vzestup parciálního tlaku dusíku vede k dusíkové narkóze. Při rychlé dekompresi může dojít ke vzduchové embolii, především do mozku.

SHRnutí MODULU ZÁKLADY VNITŘNÍHO LÉKAŘSTVÍ II.



Shrnutí
modulu

V kapitole 1 jsou popsány choroby trávicího ústrojí, které jsou velmi častou příčinou nemoci i úmrtnosti. Z chorob jícnu byla zdůrazněna velmi špatná prognóza karcinomu. Z hlediska četnosti výskytu mezi nejčastější choroby patří vředová choroba gastroduodena spojená s infekcí *Helicobacter pylori*, velký klinický význam má gastropatie vyvolaná nesteroidními antiflogistiky, zapomenout nesmíme také na karcinom. Malabsorpční syndrom se dělí na primární a sekundární, příkladem primárního malabsorpčního syndromu je celiakie. Nespecifické střevní záněty m. Crohn a colitis ulcerosa často postihují mladé pacienty, jedná se o chronická, nevléčitelná a velmi závažná onemocnění. Byl zdůrazněn význam střevní polypózy, která se často mění v kolo-rectální karcinom a léčba musí být radikální. U nemocí pankreatu je nutno vědět, že akutní pankreatitida může být život ohrožující, karcinom pankreatu má přímo katastrofickou prognózu. Dalším velmi častým onemocněním je jaterní cirhóza, nejčastěji alkoholické etiologie. V pokročilých stádiích ohrožuje nemocného krvácením, jedná se o další život ohrožující chorobu. Při postižení jater je vždy nutno myslet na primární nebo sekundární nádorové postižení s velmi špatnou prognózou. Nejčastějšími onemocněními žlučníku a žlučových cest jsou zejména litíáza a akutní záněty žlučníku a žlučových cest.

V kapitola 2 jste byli seznámeni s endokrinními chorobami. Nemoci hypofýzy jsou nejčastěji způsobeny dysfunkcí (hypopituitarismus) nebo adenomem s nadprodukcí tropních hormonů STH (akromegalie, gigantismu) nebo ACTH (Cushingova choroba). U nemocí štítné žlázy je nejčastější příčinou hypertyreózy Graves–Basedowova choroba, která může vyústit až v tyreotoxickou krizi. Typickým projevem hypotyreózy je myxedém. Při strumektomii může dojít k odstranění příštítných tělísek a tím k iatrogenní hypoparatyreóze. Hypofunkce kůry nadledvin způsobuje Addisonovu chorobu, hyperfunkce Cushingův syndrom. Nádor produkující katecholaminy je feochromocytom způsobující závažnou sekundární hypertenzi.

V kapitole 3 jsou popsány nejčastější poruchy výživy a metabolismu. Patří mezi ně podvýživa, kdy příjem živin nevystačí potřebám organismu. Mezi její příčiny patří nechutenství, porucha trávení a vstřebávání či zvýšené ztráty a odbourávání. Naopak obezita je syndrom charakterizovaný nadměrným shromažďováním tuku, je definována jako BMI 30 a vyšší. Primární obezita je nejčastějším typem obezity. Sekundární obezita doprovází některé endokrinopatie a hypotalamické poruchy. Velmi častou poruchou metabolismu je diabetes mellitus, při němž tělo není schopno využít glukózu v důsledku absolutního či relativního nedostatku inzulínu. Nejčastějším typem diabetu je DM 2. typu. Velmi důležité je znát příznaky a léčbu akutních komplikací způsobených náhlou změnou glykémie. Velký důraz je kladen na prevenci a léčbu chronických komplikací, ke kterým dochází při dlouhodobě zvýšené glykémii, postiženy jsou nejčastěji cévy a nervy. Při léčbě je nutná dobrá spolupráce (compliance) pacienta.

V kapitole 4 jste se seznámili se základními chorobami imunitního systému. Imunodeficiencie je nedostatečná činnost imunitního systému, může být vrozená nebo získaná. Primární (vrozené) imunodeficiencie se projevují opakujícími se infekcemi, některé poruchy jsou neslučitelné se životem v normálním prostředí. Jednou z nejnámějších příčin sekundární (získané) imunodefici-

ciencie je HIV infekce, jedná se o nevléčitelné onemocnění. Je nutno zdůraznit význam poměrně častých autoimunitních onemocnění vznikajících při abnormální imunitní reakci na antigeny vlastního těla. S tím souvisí i vaskulitidy se zánětlivým postižením stěny cév, následným ucpáním cévy a poškozením tkání ischemií. V každodenní praxi je nezbytné znát příčiny, příznaky a léčbu alergie, tedy přehnané obranné reakce organismu na cizorodý podnět. Nejčastějším typem alergenů jsou alergeny inhalační, potravinové nebo kontaktní, velmi častým alergenem jsou léky. Nejzávažnější formou je anafylaktická reakce s bezprostředním ohrožením života.

V kapitole 5 jsou popsány základní nozologické jednotky v revmatologii, která se zabývá onemocněními pojiva. Jde zejména o nemoci kostí a kloubů, mnohé z nich však patří mezi tzv. nemoci systémové. Revmatoidní artritida je typická deformitami, které způsobuje. Jinou patogenezi má ankylozující spondylartritida (m. Bechtěrev) vedoucí k invalidizujícím poruchám hybnosti páteře. Velmi důležité jsou systémové choroby pojiva, k nimž patří např. lupus erytematodes, systémová sklerodermie, dermatomyozitida a vaskulitidy. V populaci se velmi často vyskytuje osteoartróza – zejména gonartróza a koxartróza. Probíhá chronicky a nezřídka vede až k nutnosti chirurgické náhrady – TEP. Dna úzce souvisí s hyperurikémií. Zvláštní problematikou jsou infekční a parainfekční záněty kloubů. Velmi špatnou prognózu mají maligní kostní nádory.

V kapitole 6 zabývající se akutními otravami jste byli informováni především o příznacích a léčbě jednotlivých typů otrav. Akutní otravy jsou nejčastěji způsobeny léky, méně často dalšími látkami. Řada otrav vzniká kombinací příslušné noxy s alkoholem, na což je nutno vždy pamatovat. Řešení otrav patří mezi základní problematiku každého interního a jiného oddělení poskytujícího urgentní péči.

V kapitole 7 bylo popsáno škodlivé působení zevních vlivů. Většinou je jejich působení nezávažné, závažné formy včetně život ohrožujících je nutno včas rozpoznat a adekvátně řešit.

KLÍČOVÁ SLOVA MODULU ZÁKLADY VNITŘNÍHO LÉKAŘSTVÍ II.

gastrofibroskopie, CT, koloskopie, okultní krvácení, ERPC, PTC, biopsie, dysfagie, gastroezofageální reflux, Barretův jícen, dyspepsie, ulcus ventriculi et duodeni, hematemeza, meléna, gastritida, gastropatie, adenom, karcinom, malapsorpce, celiakie, m. Crohn, colitis ulcerosa, divertikl, kolorektální karcinom, pankreatitida, ikterus, portální hypertenze, ascites, encefalopatie, jícnové varixy, cirhóza jater, hepatom, chronická hepatitida, cholelitiáza, biliární kolika, cholecystitis, cholangioitis, Charcotova trias, primární sklerotizující cholangioitida, malnutrice, anorexie, BMI, androidní a gynoidní obezita, primární a sekundární obezita, metabolické a mechanické komplikace obezity, anorektika, B-buňky, glykémie, glykovaný hemoglobin, inzulín, perorální antidiabetika, akutní a chronické komplikace diabetu, specifická a nespecifická imunita, primární a sekundární imunodeficience, HIV infekce, antiretrovirová terapie, postexpoziční profylaxe, autoimunita, vaskulitida, alergie, alergen, astma bronchiale, anafylaktický šok, revmatoidní artritida, revmatoidní faktor, spondylartritida, Bechtěrevova nemoc, systémový lupus erytematodes, sklerodermie, Sjögrenův syndrom, dermatomyozitida, polymyozitida, osteoartróza, gonartróza, koxartróza, dna, hyperurikémie, podagra, artritida, sarkom, akutní otrava, léky, návykové látky, chemické látky, houby, hadi, fyzikální příčiny, chlad, přehřátí, elektrický proud, utopení, tonutí, záření, výšková nemoc, dekomprese, vzduchová embolie

Klíčová slova

DALŠÍ ZDROJE

KLENER Pavel et al., Vnitřní lékařství, Karolinum – Galén, 2006, 1158 s., ISBN 80-7262-431-8
DÍTĚ Petr et al., Vnitřní lékařství – učebnice pro lékařské fakulty, Galén, Praha, 2007, ISBN 978-80-7262-496-6



Kniha

FAUCI Anthony, BRAUNWALD Eugene, KASPER Denis et al., Harrison's Principles of Internal Medicine, 2 Volume Set, 2008, McGraw-Hill, ISBN-13: 978-0-07-147691-1, ISBN-10: 0-07-147691-1

ŠPINAR Jindřich a kolektiv, Propedeutika a vyšetřovací metody vnitřních nemocí, Grada, Praha, 255 s., ISBN 978-80-247-1749-4

ANDĚL Michal, KOZÁK Tomáš, Vnitřní lékařství IIIb., Hematologie, Karolinum, Praha, 2001, 230 s., ISBN 80-7262-085-1

LUKL Pavel, Klinická kardiologie stručně, Univerzita Palackého v Olomouci, 2004, 270 s., ISBN 80-244-0876-7

ŠAFRÁNKOVÁ Alena, NEJEDLÁ Marie, Interní ošetrovatelství I., II., Grada, Praha, 2006, 2 sv. 280, 211 s., ISBN 80-247-1148-6, 80-247-1777-8

Zadák Z, Havel E. Intenzivní medicína na principech vnitřního lékařství. Grada Publishing a.s. 2007:335, ISBN 978-80-247-2099-9

SEZNAM POUŽITÝCH ZNAČEK, SYMBOLŮ A ZKRATEK

INFORMATIVNÍ, NAVIGAČNÍ, ORIENTAČNÍ



Průvodce studiem



Průvodce textem, podnět, otázka, úkol



Shrnutí



Tutoriál



Čas potřebný k prostudování



Nezapomeň na odměnu a odpočinek

KE SPLNĚNÍ, KONTROLNÍ, PRACOVNÍ



Kontrolní otázka



Samostatný úkol



Test a otázka



Řešení a odpovědi, návody



Korespondenční úkoly

VÝKLADOVÉ



K zapamatování



Řešený příklad



Definice



Věta

NÁMĚTY K ZAMYŠLENÍ, MYŠLENKOVÉ, PRO DALŠÍ STUDIUM



Úkol k zamyšlení



Část pro zájemce



Další zdroje