

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



Základy vnitřního lékařství I.

**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 I.

1 ZÁKLADY FARMAKOTERAPIE VE VNITŘNÍM LÉKAŘSTVÍ (T. MINAŘÍK)	10
1.1 Základní pojmy	10
1.1.1 Farmakokinetika a farmakodynamika, biologická dostupnost	10
1.1.2 Aplikace a absorpce léčivých látek	11
1.1.3 Distribuce látek	13
1.1.4 Vylučování léčiv	14
1.2 Účinky léčiv	15
1.2.1 Faktory ovlivňující účinky léčiv	15
1.2.2 Nežádoucí účinky léčiv	17
1.3 Hodnocení farmakoterapie	18
1.3.1 Klinické hodnocení	18
1.3.2 Racionální farmakoterapie	19
2 ONEMOCNĚNÍ SRDCE A CÉV (R. ŠTÍPAL)	20
2.1 Vyšetřovací metody v kardiologii	20
2.1.1 Anamnéza a subjektivní příznaky	20
2.1.2 Fyzikální vyšetření	21
2.1.3 Pomocná vyšetření	22
2.2 Srdeční selhání	25
2.2.1 Etiologie a patofyziologie	25
2.2.2 Formy srdečního selhání	26
2.2.3 Léčba srdečního selhání	27
2.3 Šok	27
2.3.1 Kardiogenní šok	28
2.3.2 Hypovolemický šok	28
2.3.3 Obstrukční šok	29
2.3.4 Distribuční šok	29
2.4 Poruchy srdečního rytmu	30
2.4.1 Definice, klasifikace a diagnostika	30
2.4.2 Léčba arytmii	31
2.5 Systémová arteriální hypertenze	32
2.5.1 Definice a etiologie	32
2.5.2 Esenciální hypertenze	32
2.5.3 Sekundární hypertenze	33
2.5.4 Léčba hypertenze	33
2.6 Ischemická choroba srdeční	34
2.6.1 Etiopatogeneze	34
2.6.2 Rizikové faktory	35
2.6.3 Klasifikace klinických forem ICCHS	35
2.6.4 Chronické formy ICCHS	35
2.6.5 Akutní formy ICCHS	36
2.6.6 Prevence ischemické choroby srdeční	38
2.7 Srdeční vady	39
2.7.1 Vrozené srdeční vady v dospělosti	39
2.7.2 Chlopenní srdeční vady	41
2.8 Infekční endokarditida	43
2.8.1 Etiopatogeneza	43
2.8.2 Diagnostika, léčba a profylaxe	43
2.9 Kardiomyopatie	44
2.9.1 Typy kardiomyopatií	44

2.9.2 Dilatační KMP	45
2.9.3 Hypertrofická KMP	45
2.9.4 Restriktivní KMP	46
2.9.5 Arytmogenní dysplázie pravé komory	46
2.9.6 Specifické KMP - myokarditidy	46
2.10 Perikarditidy	47
2.10.1 Typy perikarditid, jejich diagnostika a léčba	47
2.11 Nádory srdce	48
2.11.1 Primární nádory srdce	48
2.11.2 Sekundární nádory srdce	48
2.12 Onemocnění plicního oběhu	48
2.12.1 Cor pulmonale	48
2.12.2 Plicní embolie, diagnostika a léčba	49
2.12.3 Plicní hypertenze	50
2.13 Onemocnění aorty	50
2.13.1 Degenerativní onemocnění	50
2.13.2 Disekce stěny aorty	50
2.13.3 Zánětlivé onemocnění stěny aorty	51
2.13.4 Aneurysma aorty	51
2.14 Vyšetřovací metody v angiologii	51
2.14.1 Klinické vyšetření	51
2.14.2 Pomocná vyšetření	52
2.15 Choroby tepen	52
2.15.1 Ateroskleróza	52
2.15.2 Akutní ischemie končetin	53
2.15.3 Ischemická choroba dolních končetin	53
2.15.4 Vazoneurózy	53
2.16 Choroby žil	54
2.16.1 Flebotrombóza, tromboembolická nemoc	54
2.16.2 Varixy a chronická žilní insuficience	54
2.17 Lymfedém	55
3 ONEMOCNĚNÍ DÝCHACÍHO ÚSTROJÍ (T. MINAŘÍK)	57
3.1 Vyšetřovací metody	57
3.1.1 Laboratorní vyšetření	57
3.1.2 Zobrazovací metody	58
3.1.3 Funkční vyšetření plic	59
3.2 Vrozené choroby dýchacího ústrojí	60
3.2.1 Mukoviscidóza, deficit alfa1-antitrypsinu	60
3.2.2 Vývojové vady	60
3.3 Zánětlivé choroby dýchacích cest	61
3.3.1 Tracheobronchitida	61
3.3.2 Pneumonie	61
3.3.3 Plicní absces	64
3.3.4 Tuberkulóza	65
3.4 Chronická obstrukční plicní nemoc	66
3.4.1 Chronická bronchitida	67
3.4.2 Emfyzém	68
3.5 Asthma bronchiale	69
3.6 Intersticiální plicní procesy	70
3.6.1 Sarkoidóza, alveolitidy, plicní fibróza, sekundární intersticiální procesy	71
3.6.2 Profesionální plicní choroby	73

3.7 Nádory plic.....	74
3.7.1 Benigní nádory plic a průdušek	74
3.7.2 Bronchogenní karcinom	74
3.8 Choroby pohrudnice a mediastina	76
3.8.1 Fluidotorax	76
3.8.2 Pneumotorax.....	77
3.8.3 Choroby mediastina.....	78
3.9 Respirační nedostatečnost	78
3.9.1 Syndrom akutní dechové tísně dospělých – ARDS (acute respiratory distress syndrom).....	78
3.10 Transplantace plic.....	79
4 NEFROLOGIE (T. MINAŘÍK)	81
4.1 Vyšetřovací metody v nefrologii	81
4.2 Vrozené nemoci ledvin.....	82
4.2.1 Polycystická choroba ledvin.....	82
4.2.2 Dědičná onemocnění s glomerulárním postižením.....	82
4.2.3 Nemoci tubulů	82
4.3 Nefrotický syndrom	83
4.4 Nemoci glomerulů	83
4.4.1 Akutní endokapilární glomerulonefritida	85
4.4.2 Rychle progredující glomerulonefritidy	85
4.4.3 Chronické glomerulonefritidy	86
4.4.4 Sekundární glomerulopatie.....	86
4.5 Infekce močových cest	88
4.6 Tubulointersticiální nefritidy	89
4.6.1 Akutní intersticiální nefritidy	89
4.6.2 Chronické tubulointersticiální nefritidy.....	89
4.6.3 Cystická onemocnění dřeně ledvin.....	90
4.7 Nádory ledvin	90
4.8 Urolitiáza.....	91
4.9 Ledviny a hypertenze.....	92
4.9.1 Hypertenzní nefropatie	92
4.9.2 Renovaskulární hypertenze.....	93
4.9.3 Hypertenze a progrese chronické renální insuficience	93
4.10 Akutní selhání ledvin	93
4.10.1 Prerenální akutní selhání ledvin	94
4.10.2 Renální akutní selhání ledvin	94
4.10.3 Postrenální akutní selhání ledvin.....	95
4.11 Chronické selhání ledvin	96
4.12 Očist'ovací metody	98
4.12.1 Hemodialýza.....	98
4.12.2 Peritoneální dialýza	99
4.12.3 Kontinuální metody, hemoperfuze, plazmaferéza	100
4.13 Ledviny a těhotenství.....	101
4.13.1 Hypertenze indukovaná těhotenstvím, preeklampsie	101
4.13.2 Kontraindikace gravidity u nemocí ledvin	101
4.14 Transplantace ledvin.....	101
5 HEMATOLOGIE (P. LOKAJ).....	104
5.1 Vyšetřovací metody v hematologii.....	104
5.1.1 Základní metody.....	104
5.1.2 Doplnková biochemická vyšetření	105
5.1.3 Speciální vyšetření.....	105

5.2 Anémie.....	105
5.2.1 Anémie. Morfologická a patofyziologická klasifikace.....	105
5.2.2 Anémie z nedostatečné produkce erytrocytů.....	106
5.2.3 Hemolytické anémie.....	107
5.2.4 Aplastická anémie.....	108
5.2.5 Anémie z krevních ztrát.....	108
5.2.6 Anémie ze sdružených příčin - anémie chronických chorob.....	109
5.3 Nádorová onemocnění krve a krvetvorných orgánů.....	109
5.3.1 Myelodysplastické syndromy.....	109
5.3.2 Akutní leukémie.....	110
5.3.3 Neleukemické myeloproliferační choroby (polycytemia vera, esenciální trombocytémie, idiopatická myelofibróza).....	111
5.3.4 Chronická myeloidní leukémie (CML).....	112
5.3.5 Chronická lymfatická leukémie (CLL).....	112
5.3.6 Neleukemické lymfoproliferační choroby.....	113
5.3.7 Mnohočetný myelom.....	114
5.4 Poruchy hemostázy a hemokoagulace.....	115
5.4.1 Vrozené koagulopatie.....	115
5.4.2 Získané koagulopatie.....	116
5.4.3 Krvácivé stavy z destičkových příčin.....	116
5.4.4 Krvácivé stavy z cévních příčin (purpury).....	117
5.4.5 Trombofilie.....	117
5.5 Krevní přípravky a jejich klinické využití, transplantace krvetvorných buněk.....	118
5.5.1 Krevní přípravky, krevní deriváty.....	118
5.5.2 Průběh a postup při krevní transfuzi, rizika a komplikace krevní transfuze.....	118
5.5.3 Transplantace krvetvorných kmenových buněk.....	119

RYCHLÝ NÁHLED DO PROBLEMATIKY MODULU ZÁKLADY VNITŘNÍHO LÉKAŘSTVÍ

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 celkovému rozsahu dané problematiky je publikace rozdělena na dva díly, přičemž jsme se snažili o vyvážení obsahu i rozsahu v obou částech.

**Rychlý
náhled**

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 k tomu, 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 nástinu 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.

ÚVODEM MODULU ZÁKLADY VNITŘNÍHO LÉKAŘSTVÍ I.

Vnitřní lékařství je jedním ze základních medicínských oborů. S postupujícím rozvojem vědomostí je nezbytná specializace v interních podoborech, nicméně stejně důležitý je i komplexní pohled na problematiku a pochopení souvislostí při diagnostice a léčbě chorob jednotlivých orgánových systémů. Text je určen posluchačům bakalářského studijního programu ošetrovatelství. Pro jeho zvládnutí a pochopení jsou zapotřebí alespoň základní znalosti anatomie, fyziologie a patofyziologie. Struktura textu je koncipována tak, aby umožňovala samostatné studium bez nutnosti používání další literatury, je kladen důraz na přehlednost a názornost textu, většina skutečně podstatných bodů je zhrnuta v tzv. margináliích provázejících celý dokument. Tyto tzv. marginálie by pak měly sloužit zejména jako nástroj pro rychlé zopakování a orientaci v problematice. I když tento studijní materiál není primárně určen studentům medicíny, po jeho zvládnutí budete mít ucelený přehled o většině v běžné praxi se vyskytujících interních onemocněních a budete rozumět smyslu lékařských indikací diagnostických a terapeutických postupů u konkrétního pacienta. Vzhledem k omezenému rozsahu publikace považují autoři za nezbytné absolvování přednášek a cvičení, kde lze vybrané kapitoly probrat detailněji.

Úvod

CÍL MODULU ZÁKLADY VNITŘNÍHO LÉKAŘSTVÍ I.

Po úspěšném a aktivním absolvování tohoto MODULU

Budete umět:

- základy diagnostiky a terapie většiny vnitřních nemocí, budete mít povědomí o jejich klinickém obraze, jejich závažnosti a prognóze.

Budete umět

Získáte:

- přehled o nejčastějších interních onemocněních. Zejména některá z nich (jak bude dále v textu uvedeno) jsou v běžné klinické praxi velmi častá, budete-li tedy pracovat na jakémkoli interním oddělení, budou pro vás tyto informace velmi cenné a užitečné

Získáte

Budete schopni:

- porozumět smyslu lékařských indikací nejrůznějších vyšetření, pochopíte jejich interpretaci a význam pro další diagnosticko – terapeutický postup u konkrétních pacientů.

Budete schopni

1 ZÁKLADY FARMAKOTERAPIE VE VNITŘNÍM LÉKAŘSTVÍ

RYCHLÝ NÁHLED DO PROBLEMATIKY KAPITOLY ZÁKLADY FARMAKOTERAPIE VE VNITŘNÍM LÉKAŘSTVÍ

Rychlý
náhled

Tato kapitola je rozdělena do jednotlivých témat se zaměřením na základy farmakokinetiky a farmakodynamiky. Hlavním obsahem je způsob aplikace, absorpce, distribuce a vylučování léčivých látek a hodnocení faktorů ovlivňující účinky léčiv. Seznámíte se s zásadami klinického hodnocení léčiv a s pojmem racionální farmakoterapie.

KLÍČOVÁ SLOVA KAPITOLY ZÁKLADY FARMAKOTERAPIE VE VNITŘNÍM LÉKAŘSTVÍ

Klíčová
slova

klinická farmakologie, distribuční objem, renální a hepatální clearance, účinek reverzibilní a ireverzibilní, biologická dostupnost, aplikace a absorpce léčiv, distribuce a vylučování léčiv, plazmatické bílkoviny, hematoencefalická a placentární bariéra, interakce léčiv, nežádoucí účinky, klinické zkoušky, compliance nemocného s léčbou

1.1 Základní pojmy

1.1.1 Farmakokinetika a farmakodynamika, biologická dostupnost

Farmakoterapie vychází z **farmakologie**, která je širokým biomedicínským oborem zabývající se interakcí chemických sloučenin s živým organismem. Poskytuje informace o účinných látkách k léčbě, prevenci a diagnostice nemocí. Obecná farmakoterapie studuje látky ze dvou základních pohledů – farmakokinetiky a farmakodynamiky. **Farmakokinetika** sleduje pohyb látek v organismu v závislosti na čase po aplikaci. Mezi **primární parametry** patří rychlostní konstanta absorpce, distribuční objem, renální a hepatální clearance. Na nich závisí **sekundární parametry** jako je např. biologický poločas eliminace ($t_{1/2}$). **Farmakodynamika** studuje vliv látek na organismus. **Klinická farmakologie** převádí poznatky obecné farmakologie do klinické praxe. **Farmakoekonomika** hodnotí finanční náklady na léčbu.

Farma-
kokinetika
- pohyb
látek
v organismu,
biologický
poločas
eliminace

Farmakokinetika: sleduje pohyb látek a jejich metabolitů v organismu, tj. absorpci, distribuci a eliminaci. Všechny farmakokinetické pochody vzájemně spolu souvisejí a zpravidla probíhají v organismu současně. Je třeba, aby léčivo dosáhlo přiměřené koncentrace v místě svého působení. Závisí to na dávce, způsobu aplikace, kinetice, distribuci a vazbě léčiva v organismu.

Farmako-
dynamika -
vliv na
organismus:
reverzibilní,
ireverzibilní,
místní,
celkový,
žádoucí a
nežádoucí
účinek
léčiv,
kvantita-
tivní a
kvantální
typ reakce

Farmakodynamika: hodnotí změny v organismu po podání léčivých látek, které mohou být fyziologické, biochemické i morfologické. Tyto změny a reakce hodnotíme jako účinek léčiva, který může být dočasný – **reverzibilní** (zvratný) nebo trvalý – **ireverzibilní** (nezvratný). V závislosti na způsobu podání a lékové formě mohou být účinky léčiva **místní – lokální** nebo **celkové – resorptivní**. Účinky, pro něž se léčiva podávají jsou hlavní – **žádoucí**. Vedlejší účinky jsou zpravidla **nežádoucí**. Vztah dávky a účinku léčiva je kvantitativní a kvantální. **Kvantitativní** typ je dán změnou a velikostí odpovědi měřené na jedné biologické jednotce. Odpověď je dána zjištěnou kvantitativní změnou, např. změnou krevního tlaku, hmotnosti, množstvím vyloučené moči. **Kvantální** typ je reakce typu ano - ne. Odpověď buď nastává, nebo nenastává. Používá se ke stanovení efektivní nebo letální dávky.

Způsob účinku léčivých látek

Účinek může být **generalizovaný** (působí na většinu tkání) nebo **lokalizovaný** (omezený na určité tkáň). Látky působí v organismu **extracelulárně** nebo **intracelulárně**. Látky působící na mikroorganismy mohou vyvolat nežádoucí reakci makroorganismu. Látky mají účinek přímý nebo nepřímý. Molekulární účinky látek mohou být nespecifické nebo specifické. **Nespecifické** účinky jsou generalizovanou odpovědí často na více tkáních. **Specifické** účinky jsou zprostředkovány interakcí se zvláštními cílovými strukturami, nejčastěji charakteru proteinů nebo jiných makromolekul. Jedná se o receptory, iontové kanály, nosiče a enzymy.

Účinek generalizovaný, lokalizovaný, nespecifický, specifický

Receptory: jsou specifické molekulární struktury, nejčastěji proteinové povahy, obsahující aktivní centrum, jehož prostřednictvím působí v organismu řada endogenních látek (hormony, opioidy, histamin aj.).

Receptory: iontové kanály, enzymy, transkripcí genů

- ionotropní, spojeny s iontovými kanálky (např. acetylcholinový receptor);
- receptory spojené s enzymy (transmembránové receptory);
- receptory regulující transkripci genů.

K tomu, aby látka reagovala s receptorem, musí mít **afinitu**, tj. schopnost obsadit receptor (vytvořit komplex léčivo-receptor), a dále **vnitřní aktivitu**, tj. schopnost vyvolat po obsazení receptoru změny vedoucí k účinku.

Afinita a vnitřní aktivita

Iontové kanály: některá léčiva reagují přímo s iontovými kanály, které transportují ionty přes plazmatickou membránu. Např. deriváty sulfonylurey blokuje K-kanály v B-buňkách pankreatu a vedou k sekreci inzulinu.

Iontové kanály

Nosiči: jsou iontové pumpy závislé na ATP (např. Na⁺/H⁺ pumpa v parietálních buňkách žaludku), nebo transportéry, využívající elektrochemického gradientu jednoho iontu (zpravidla Na⁺) ke zpětnému přenosu dalších.

Nosiči

Enzymy: léčiva mohou ovlivňovat enzymatické reakce na základě kompetice ("soutěžení") se substrátem, a to reverzibilně nebo ireverzibilně.

Enzymy

Biologická dostupnost

Biologická dostupnost je farmakologický parametr, který určuje relativní množství léčiva obsaženého v podaném léčivém přípravku, které se dostává ve farmakologicky aktivní formě (metabolicky nezměněné) do systémového krevního oběhu. Přípravky, jejichž aktivní látky vykazují stejnou biologickou dostupnost, se označují jako **bioekvivalentní**. Tyto přípravky nemusejí být **terapeuticky ekvivalentní**. **Terapeutickou ekvivalenci** ověřují klinické zkoušky.

Biologická dostupnost, bioekvivalence, terapeutická ekvivalence

Terapeutický index

Terapeutický index vychází z poměru střední letální dávky a střední účinné dávky. Čím je tento poměr větší, tím je také větší poměrná bezpečnost léčiva. **Terapeutickým rozmezím** rozumíme rozdíl mezi nejmenší již účinnou koncentrací látky v krvi a koncentrací, při níž se již začíná projevovat toxicita léčiva. **Při aplikaci léčiv je nutné vždy zvážit poměr mezi příznivým účinkem léčiva a možností výskytu nežádoucích účinků a nebezpečí poškození pacienta, tj. poměr prospěchu léčby k jejímu riziku.**

Terapeutický index, terapeutické rozmezí, poměr prospěchu/riziko

1.1.2 Aplikace a absorpce léčivých látek

Léčiva lze aplikovat za účelem celkového nebo místního účinku různými způsoby. **Aplikace** je závislá především na fyzikálně-chemické vlastnosti léčivé látky, její farmakokinetice, biologické dostupnosti, ale také stavu nemocného a povaze onemocnění. **Absorpce** látek po aplikaci je definována jako přechod látky biologickými membránami z místa aplikace do krevního oběhu. Je závislá na fyzikálně-chemické vlastnosti léčivé látky, její koncentraci, na pH prostředí a velikosti absorpční plochy. V gastrointestinálním traktu může absorpci ovlivnit peristaltika nebo interakce s některými složkami potravy. **Celková aplikace** léčivých látek předpokládá vstup těchto látek do krevního oběhu buď přímo (nitrožilní aplikace) nebo absorpcí z místa aplikace. Je nutné dosáhnout ustálené koncentrace léčiva v krvi, která musí být v **terapeutickém rozmezí**.

Aplikace

Absorpce

Terapeutické rozmezí

Vytvoření ustálené koncentrace léčiva trvá většinou 4-5 eliminačních poločasů. Denní pohyb koncentrace léčiva v krvi lze snížit rozložením denní dávky do více jednotlivých dávek. Po vysazení léčiva klesá jeho koncentrace v krvi k nule po dobu 4-5 poločasů.

Koncentrace a eliminační poločas léčiva

Aplikace perorální

Nejběžnější formou aplikace léčiv je perorální podání ve formě tablet, kapslí, prášků, sirupů, roztoků atd. Výhodou takového podání je bezpečnost, jednoduchost, riziko akutní lékové reakce je oproti parenterálnímu podání malé. Léčivo nemusí být sterilní. Léky po p.o. aplikaci jsou vystaveny úzké škále pH, trávicím enzymům, střevní flóře a přijaté potravě, existují individuální rozdíly v jejich metabolizaci a vstřebávání (biologická dostupnost). Těmto jevům musí být přizpůsobena výroba léků tak, aby byly léčiva v prostředí zažívacího traktu co nejstabilnější (např. acidorezistentní (enterosolventní) obal k omezení rozkladu léčiva vlivem žaludeční kyseliny). Hlavním místem vstřebávání léčiv je tenké střevo. Strava podaná s léčivem zpomaluje jeho postup do střeva a tím i jeho absorpci – podáním nalačno vstřebání urychlíme. Po absorpci z gastrointestinálního traktu léčivo proniká do portální cirkulace a prochází játry dříve než dosáhne systémové cirkulace. Část léčiva je při tomto tzv. prvním průchodu játry zmetabolizována na neaktivní metabolity. Tento jev může být u řady léčiv klinicky významný a nazývá se **first pass efect**.

Nejběžnější způsob aplikace

Nemusí být sterilní, velké množství vlivů ovlivňující absorpci

First pass efekt – metabolizace léčiva při prvním průchodu játry

Aplikace parenterální

Parenterální (injekční) aplikace je vhodná, pokud léčivo nelze podat enterálně. Roztoky k aplikaci musejí být sterilní a apyrogenní. Jednou aplikovanou dávkou je podána nezvratně.

Aplikace parenterální, injekční

Injekce intrakutánní, subkutánní

Injekce subkutánní: používá se často, rychlost vstřebávání je závislá na rozpustnosti látky v tukách a jiných fyzikálně-chemických vlastnostech léčiva. Např. krystalický inzulin začíná působit za 30 minut s délkou účinku 5 hodin, suspenze amorfního preparátu inzulinu začíná působit za 1-1,5 hodiny s přetrvávajícím účinkem 12-16 hodin.

Injekce intramuskulární: (hluboko do svalové tkáně) je častou formou aplikace léčiv. Léčiva ve vodných roztocích jsou rychleji resorbována, jsou méně dráždivá než při podkožní aplikaci. Intramuskulárně lze aplikovat i léčiva suspendovaná v oleji a vodní suspenze (depotní peniciliny), jejich absorpce je pomalá. Při intramuskulární aplikaci olejových roztoků a suspenzí je třeba vyloučit možnost aplikace do žíly (riziko embolizace). Intramuskulární aplikace je nevhodná u všech stavů s poruchou krevního oběhu pro nemožnost dostatečné resorpce léku. **Intramuskulární aplikace je kontraindikována u všech krvácivých stavů a při terapii antikoagulancii a trombolitiky.**

Injekce intramuskulární

(kontraindikována u krvácivých stavů)

Intraperitoneální a intrapleurální injekce: používá se zřídka, např. v onkologii (cisplatina).

Intravenózní aplikace: léčivo se přímo dostává do krevního oběhu a nástup účinku je velmi rychlý. Léčiva v hypertonických roztocích, nebo roztocích s odlišným pH od fyziologického pH, nebo dráždivé roztoky jsou aplikovány cestou horní duté žíly (v. jugularis, v. subclavia). Nevý-

Injekce intravenózní, kanylace

hodou nitrožilní aplikace je rychlejší a prudší nástup možných nežádoucích účinků. Nitrožilní aplikace je řešena kanylací žil. Formou intravenózní aplikace je dlouhodobá kapénková infuze.

žil

Injekce intraarteriální: je aplikací látek přímo do tepny. Používá se při podání RTG kontrastní látky při arteriografii nebo při léčbě lokalizovaných nádorů.

*Injekce
intraarteri-
ální*

Injekce intrakardiální: používá se zřídka při resuscitaci s aplikací léčiva do srdeční komory (adrenalin).

*Injekce
intrakardi-
ální, intra-
koronární*

Intrakoronární injekce: používá při selektivní koronarografii k aplikaci léčiva do koronární tepny (nitroglycerin).

Intratékální - spinální aplikace: je aplikací léčiva do subarachnoideálního prostoru po odebrání části likvoru. Je indikována k léčbě některých meningitid (antibiotikum), hematologických malignit nebo k aplikaci lokálního anestetika. Lokální anestetika lze aplikovat také epidurálně, tj. mimo dura mater.

*Injekce
spinální*

Aplikace dýchacím traktem

Pulmonální aplikace je inhalačním podáním plynů a par těkajících tekutin (celková anestetika), dále netěkavých tekutin ve formě aerosolu. Léčiva lze aplikovat v případě akutního ohrožení života intratracheální injekcí (adrenalin). Největší význam má pulmonální aplikace celkových anestetik. Některá léčiva lze aplikovat cestou nosní sliznice ve formě kapek (intranazální aplikace), např. kalcitonin nebo antidiuretin.

*Inhalační
aplikace*

Transdermální aplikace

K transdermální aplikaci se používají náplasti nebo transdermální terapeutické systémy. Aplikují se tak léčiva, která mají obejít portální oběh, např. nitroglycerin, nikotin (při odvykací kůře kuřáků), opioidní analgetika a estrogeny.

*Transder-
mální apli-
kace*

Místní - lokální aplikace

Jedná se o aplikaci do místa chorobného procesu. Aplikace může být na kůži a na sliznice (v dermatologii, oftalmologii, ORL, gynekologii, stomatologii), intraartikulárně (do kloubů), lokálně lze aplikovat anestetika (povrchová, injekční) nebo inhalačně aerosoly.

*Místní -
lokální
aplikace*

1.1.3 Distribuce látek

Průnik látek do tkání je závislý na fyzikálně-chemických vlastnostech léčivých látek. **Látky rozpustné ve vodě** se špatně vstřebávají z trávicího traktu, zůstávají v extracelulární tekutině a dobře se vylučují ledvinami. **Látky rozpustné v lipidech** mají afinitu k neutrálním lipidům, lipidům buněčných membrán a tkání CNS (inhalační a intravenózní anestetika, také toxické látky, např. insekticida). **Látky ambifilní** mají dvě části – hydrofilní a hydrofobní. Tato léčiva se mohou vázat v pojivové tkáni, především na polysacharidy.

*Látky
rozpustné
ve vodě,
v tucích,
ambifilní*

Léčivé látky, které se dostávají do krevního oběhu jsou v organismu distribuovány a dostávají se na místo svého účinku. Stěnou kapiláry prostupují látky do velikosti molekuly 8 nm. Látky o vyšší molekulární hmotnosti (náhražky krevní plazmy) zůstávají v krevním oběhu. Základní informaci o distribuci látky v organismu podává hodnota **distribučního objemu (Vd)**.

*Distribuční
objem*

$Vd = \text{celkové množství látky v organismu (= dávka)} / \text{koncentrace látky v plazmě (krvi)}$

Jedná se o farmakokinetický parametr, který slouží k určení režimu dávkování. Z hodnot Vd a

eliminační konstanty (k_e) lze stanovit pro určité léčivo clearance v organismu.

Řada látek se po absorpci do krevního oběhu váže na **plazmatické bílkoviny**. Pouze volná frakce léčiva je biologicky aktivní. Vazbou na plazmatické bílkoviny je ovlivněna rychlost účinku, délka působení, účinnost, distribuce, biotransformace a vylučování léčivé látky. Nejvýznamnější vazebnou plazmatickou bílkovinou je **albumin**. Změny koncentrace plazmatických bílkovin ovlivňují koncentraci volné, biologicky aktivní frakce léčiva.

Plazmatické bílkoviny, albumin

Hematoencefalická bariéra

Kapilární stěna v mozku je tvořena vrstvou endotelu, který nemá póry. K endotelu se přikládá ze zevní strany bazální membrána, která je lipofilní. Prostup látek je možný pouze buňkami endotelu. Neionizované látky rozpustné v tucích prostupují touto membránou dobře. U látek nerozpustných v tucích je vstup velmi omezený. Látky s podobnou strukturou některým přírodním látkám (aminokyselinám), prostupují touto bariérou aktivním transportem jako přirozené látky.

Bariéra hematoencefalická

Bariéra mezi krví a mozkomíšním mokem

Tato bariéra je v plexus chorioideus, kde se tvoří mozkomíšní mok. Bariéra je propustná především pro látky rozpustné v lipidech. Distribuce léčiva mezi krví a mozkomíšním mokem je ovlivňována rychlou výměnou moku (30 % za 1 hodinu).

Bariéra krev/mozkomíšní mok

Placentární bariéra

V placentě dochází k výměně krve mezi mateřskou a fetální krví. Všechny látky, které procházejí do centrálního nervového systému jsou schopny procházet placentou (např. barbituráty, salicyláty, celková anestetika, alkaloidy, alkoholy). Tkáň placenty je biochemicky aktivní a může zde docházet k chemickým změnám procházejících látek.

Bariéra placentární

1.1.4 Vylučování léčiv

Léčiva se z organismu vylučují nezměněna nebo jako metabolity podané látky. Vylučování léčiv a jejich biotransformace patří mezi **eliminační pochody**, které vedou ke snížení obsahu léčiva v organismu. Nejdůležitější cestou pro vylučování léčiv jsou **ledviny**, dále **játra**, případně **sliznice střev**, **plice** nebo **mateřské mléko**.

Eliminační pochody

Vylučování ledvinami

Patofyziologicky se uplatňuje **glomerulární filtrace**, **tubulární resorpce** a **zpětná pasivní tubulární difuze** látek. Množství léčiva, které vstupuje do tubulárního lumen filtrací, je závislé na glomerulární filtraci a na stupni vazby léčiva na plazmatické bílkoviny. V proximálním ledvinovém tubulu jsou silné organické kyseliny a báze vylučovány aktivní sekrecí. V proximálním i distálním tubulu může docházet k reabsorpci i vylučování neionizovaných forem slabých kyselin a bází pasivní difuzí. Alkalizace a okyselení moče, změna pH, má vliv na difuzi slabých kyselin a bází z tubulární tekutiny. Ovlivnit **pH moči**, a tím i zpětnou absorpci léčiva, mohou též některá současně podávaná léčiva.

Glomerulární filtrace, tubulární funkce

Mezi léčiva vylučována převážně ledvinami a jejichž vylučování je funkcí ledvin ovlivněno patří: digoxin, hydrochlorothiazid, metformin, diclofenac, aminoglykosidová antibiotika, většina penicilinů (kromě ampicilinu), cyklosporin.

S věkem probíhají současně **změny glomerulární filtrace** a **tubulární resorpce**. Snižuje se průtok krve ledvinami, glomerulární filtrace, tubulární sekrece i aktivní resorpce a zpětná difuze. Glomerulární filtrace může v 7. dekádě klesnout na 50 %. Snižování vylučování léčiv led-

Zhoršená funkce ledvin u starých

vinami je nejdůležitější faktor ovlivňující kinetiku léčiv u stárnoucí populace. Při snížení funkce ledvin lze snížit dávky, nebo prodloužit interval mezi dávkami.

nemocných

Eliminace léčiv játry

U většiny podaných látek dochází v organismu ke změnám chemické struktury, biotransformaci. **Biotransformaci léčiv** v organismu katalyzuje řada enzymatických systémů zejména jater, probíhá ale i v jiných tkáních (v ledvinách, plicích, stěně střevní, v placentě a v krvi). Kvantitativní vyjádření schopnosti jater vylučovat léčivo představuje **jaterní clearance**. Zahrnuje jak vylučování léčiva žlučí, tak i metabolickou clearance.

Biotransformace

Jaterní clearance: vylučování žlučí a metabolická clearance

Vylučování do gastrointestinálního traktu

Řada látek je vylučována do žluči přímo nebo ve formě metabolitů vznikajících v hepatocytech. Většinou jsou to konjugáty s kyselinou glukuronovou nebo glutathionem. Konjugáty mohou být ve střevě štěpeny a výchozí látky se vstřebávají zpět do portálního oběhu a celý proces se opakuje (**enterohepatální oběh**). Část látek se játry dostává do systémového oběhu, zbytek se opět vyloučí žlučí. Gastrointestinálním traktem se přímo vylučují léčiva, která se po perorální aplikaci nevstřebala.

Vylučování do žluči, enterohepatální oběh

Vylučování plicemi

Plicemi se vylučují plyny a páry těkavých tekutin používaných jako celková anestetika. Obdobně se vylučuje alkohol.

Vylučování plicemi

Vylučování mateřským mlékem

Léčiva vylučovaná do mateřského mléka mohou vést k nežádoucím účinkům a toxickým projevům u kojenců. Některá léčiva, která jsou **kontraindikována** v době kojení: amfetaminy, antipsychotika, benzodiazepiny, glukokortikoidy, hormonální kontraceptiva, chloramphenicol, chinolony, imunosupresiva, kyselina acetylsalicylová, léčiva obsahující jod, perorální antidiabetika, peniciliny, phenobarbital, statiny, tetracykliny, vitaminy A a D, xantiny (včetně kofeinu), toxikomanické drogy, alkohol.

Kontraindikace při kojení

Relativně **bezpečná** léčiva vzhledem ke kojení: antihistaminika, inhibitory ACE, blokátory kalciových kanálů, β -laktamová antibiotika, warfarin, heparin.

1.2 Účinky léčiv

1.2.1 Faktory ovlivňující účinky léčiv

Řada faktorů může ovlivňovat účinek léčiv. Vedle faktorů ovlivňujících biotransformaci (věk pacienta, indukce enzymů, inhibice biotransformace, vliv onemocnění a stavu výživy) existuje řada faktorů, které mohou ovlivnit účinek léčiva.

Genetické a etnické vlivy – farmakogenetika: přispívají k normální variabilitě účinku léčiv. Geneticky podmíněný je i polymorfismus některých enzymů ovlivňujících biotransformaci léčiv.

Farmakogenetika

Pohlavní rozdíly: často vedou k redukcí dávek léčiv. U žen existuje zvýšené riziko některých nežádoucích účinků závislých na dávce, např. vzniku hemodynamicky významné, život ohrožující komorové arytmie, tzv. torsade de pointes. Účinky léčiv a jejich dávkování u žen mohou

Pohlaví

být ovlivněny změnami koncentrací hormonů.

Vliv těhotenství na kinetiku a účinky léčiv: je dán zvýšením srdečního výdeje o 30 %, zvýšením průtoku krve ledvinami i játry, zvýšením glomerulární filtrace a tím ovlivněním clearance léčiv. Hormonální změny v těhotenství mohou ovlivnit indukci enzymů některými léčivy. Je nutná **úprava dávkování** léčiv, léčiva se musejí podávat **krátkodobě a v co nejmenších dávkách**.

Těhotenství

Tělesná hmotnost, tělesný povrch a dávkování léčiv: způsob stanovení dávkování, které bere v úvahu velikost povrchu těla, je relativně nejpřesnější (u dospělých i u dětí). Průměrný tělesný povrch 70kg člověka činí asi 1,73 m², lze tedy pro výpočet dávky (D) použít vzorec:

Tělesná hmotnost a povrch těla

$D = \text{povrch těla (m}^2\text{)} \times \text{dávka pro dospělé}/1,73$

Biologické rytmy a účinek léčiv: řada fyziologických funkcí má 24-hodinovou cirkadiánní variabilitu. Dochází ke změnám teploty, krevního tlaku, periferní citlivosti, změnám aktivity autonomního nervového systému, činnosti trávicího traktu. Léčivo může mít příznivý vliv, když se podává v jedné fázi rytmu, zatímco v druhé fázi může mít účinky opačné. Závislost účinku na denní době vykazují zejména nifedipin, verapamil, theophylin, diazepam a β -blokátory.

Biologické rytmy

Interakce léčiv

Interakce léčiv se složkami potravy

Interakce s potravou

Týkají se jak kinetiky, tak dynamiky léčiv. Biologickou dostupnost může snížit fyziologická reakce na potravu, zvláště stimulace sekrece žaludeční kyseliny (ampicilin, erythromycin). Biologickou dostupnost zvyšuje potrava, která zlepšuje rozpustnost léčiva (lovastatin, tacrolimus). Potrava obsahující vitamín K (hovězí maso, listnatá zelenina, vaječný žloutek, čočka) může antagonizovat účinek warfarinu. Alkohol zvyšuje sedativní účinek řady látek (antidepresiv, antipsychotik, benzodiazepinů, opioidů).

Vzájemné interakce léčiv

Účinky látek mohou být modifikovány předcházející nebo současnou aplikací jiného léčiva. Neuvážená kombinace léčiv může vést ke vzniku nežádoucích účinků.

Vzájemné interakce léčiv

Antagonismus: znamená, že léčivo inhibuje nebo ruší účinek jiného léčiva. Rozeznáváme tyto typy antagonismu:

Antagonismus

- chemický (reakce protaminu s heparinem);
- fyziologický – léčiva ovlivňují určitý fyziologický systém opačně, odlišnými mechanismy (cholinergní a adrenergní látky);
- specifický – interakce na úrovni receptorů (kompetitivní, nekompetitivní).

Synergismus: znamená působení dvou látek ve stejném smyslu. Jejich účinky se současným podáním zesilují. Účinek **aditivní** – sumační - odpovídá celkovému výsledku, který je součtem obou jednotlivých účinků (sčítání účinků jednotlivých hypnotik). Jestliže kombinovaný účinek obou léčiv je větší než prostý součet jejich individuálních účinků, jde o **hyperaditivní synergismus**. Zvýšení účinku látky podáním léčiva, které nemá žádný podobný účinek, znamená **potencování** účinku. Kombinace léčiv často vede k terapeutickému účinku, kterého by nebylo možné dosáhnout jedním léčivem. Kombinace látek často umožňuje snížení jednotlivých dávek. Existují i kombinované preparáty (blokátory ACE + diuretikum). Při kombinaci léčiv se mohou objevit nežádoucí účinky nového charakteru.

Synergismus

Potencování léčebného účinku

Interakce léčiv s průvodním onemocněním

Při některých onemocněních se může farmakologická účinnost některých léčiv měnit a nepříznivě ovlivnit průběh onemocnění. Např. použití thiazidových diuretik vede u diabetiků ke snížení

Interakce s onemocněním

tolerance glukózy, nesteroidní antiflogistika, antikoagulancia a glukokortikoidy mohou být u vředové choroby gastroduodena příčinou **krvácení do zažívacího traktu**. Tricyklická antidepresiva mohou mít **proarytmogenní účinek**, β -blokátory mohou vést k **bronchokonstrukci** u chronického obstrukčního onemocnění plic.

(diabetes, vředy, arytmie, CHOPN)

1.2.2 Nežádoucí účinky léčiv

Nežádoucí účinek léčiva: je nepříznivá a nezamýšlená odezva na jeho podání, která se dostaví po běžně užívané dávce k profylaxi, léčení nebo určení diagnózy onemocnění.

Nežádoucí účinek, farmakovigilance, SÚKL

Závažný nežádoucí účinek: je úmrtí nebo takový nežádoucí účinek, který ohrožuje život, vážně poškozuje zdraví, má trvalé následky na zdraví nebo je příčinou hospitalizace.

Neočekávaný nežádoucí účinek: je takový, jehož povaha nebo závažnost není uvedena v souhrnu o přípravku vydaném výrobcem. Nežádoucí účinky léčiv jsou monitorovány Státním ústavem pro kontrolu léčiv (SÚKL). SÚKL se také zabývá farmakovigilancí. **Farmakovigilance** se týká shromažďování informací významných pro bezpečnost léčivého přípravku.

Typy nežádoucích účinků

Akutní reakce závislé na dávce: odpovídají farmakologickému účinku, dají se předpokládat, mortalita je malá. Příčina může být v kvalitě farmaceutického přípravku, zvýšené vnímavosti, intoleranci, v současném onemocnění jater, ledvin, srdce, štítné žlázy nebo metabolickém rozvratu. Léčebným opatřením je snížení dávky nebo úplné přerušení léčby.

Reakce závislá a nezávislá na dávce, na délce podávání, na době podání, účinky po přerušení léčby

Reakce nezávislé na dávce: neodpovídají farmakologickému účinku látky, nedají se předpokládat. Jedná se o reakce na imunologickém podkladě – hypersenzitivita včetně alergií (5 – 10 % všech lékových nežádoucích účinků). Klinicky jsou to především kožní projevy, léková horečka, poruchy krve a krvetvorby, poruchy dýchacího ústrojí. Léčebným opatřením je okamžité přerušení terapie.

Nežádoucí reakce závislé na délce podávání (chronické): jsou závislé na kumulativní dávce.

Reakce závislé na době podání: jsou závislé na dávce, na kumulativním účinku, následky jsou patrné až po určité době (teratogenní, karcinogenní účinky). Léčebně nejsou snadno ovlivnitelné.

Neočekávaný výpadek účinku: je často způsoben interakcí léčiv. Léčebné opatření je ve snížení dávky a zvážení možné interakce léčiv.

Nežádoucí účinky po přerušení dlouhodobé aplikace: objevují se okamžitě po přerušení léčby, např. u náhlého přerušení léčby léčby β -blokátorem (často vystupňování příznaků vyskytujících se před zahájením léčby, tzv. rebound fenomén).

Hypersenzitivita a alergie

Léková alergie vzniká po reakci antigen-protilátka, která je zprostředkována IgE. Obvykle jde o reakci na léčivo, se kterým se již nemocný setkal. U kontaktní dermatitidy bývají pozitivní kožní testy.

Reakce antigen-protilátka

Mutagenita

Je schopnost léčiva působit mutace. Při mutagenezi dochází k narušení genotypu buňky (mutaci) následkem modifikace DNA. Výskyt mutací stoupá následkem účinku UV nebo ionizujícího záření, ale také účinkem chemických látek i léčiv. Určité druhy mutací mohou vést ke karcinogenezi.

Mutagenita

Kancerogenita

Je vlastnost látek vyvolat kancerogenezi, nádorové bujení. Jedná se o kancerogeny.

*Kancero-
genita*

Teratogenita

Teratogeny: jsou chemické látky, které v průběhu těhotenství mohou vést k malformaci (strukturní defekt orgánů při diferenciaci embrya) plodu. **Malformace**, které lze diagnostikovat při porodu, představují postižení asi 3 % živě narozených novorozenců. Charakter poškození závisí na **období vývoje embrya**, v kterém teratogen působí. Aplikace před 17. dnem vývoje, může vést k odumření zárodku. Za období, kdy je nebezpečí malformací největší, se považuje **1. trimestr těhotenství**. Bezpečná antibiotika v těhotenství jsou **ampicilin, amoxicilin, cefalosporiny**. Z analgetik má přednost paracetamol před kyselinou acetylsalicylovou. Perorální antidiabetika je nutno nahradit inzulinem. **Kontraindikován je warfarin a nefrakcionovaný heparin**, které musí být nahrazeny nízkomolekulárním heparinem. Zvláštní pozornost vyžaduje podání léčiv **těsně před porodem**.

*Terato-
genita,
malforma-
ce, první
trimestr*

*Warfarin a
nefrakcio-
novaný
heparin
kontraindi-
kovány v
těhotenství*

Tolerance, tachyfylaxe, rezistence

Tolerance: znamená snášení vyšší dávky léčiva než je běžně udávaná dávka. Získaná tolerance se vyvíjí po delší době podávání a charakterizuje ji snížená senzitivita organismu vůči podávané látce. Toleranci lze pozorovat u hypnotik, nitrátů, projímadel, opioidů. Existuje zkřížená tolerance na látky chemicky podobné, např. heroin a opioidy, alkohol a celková anestetika.

*Tolerance,
tachyfy-
laxe, rezis-
tence,
léková
závislost*

Tachyfylaxe: je rychle se rozvíjející tolerancí (během minut). Zvýšení aplikované dávky je neúčinné, reakce na léčivo je snížena.

Rezistence: znamená zvýšení tolerance mikrobů a nádorových látek vůči antibiotikům a chemoterapii.

Léková (drogová) závislost: je stav, který se vyvíjí po opakovaném podávání látek a který je charakterizován chorobným vyžadováním opakované aplikace těchto látek. Rozlišujeme několik typů lékové závislosti – psychickou a fyzickou závislost, vývoj tolerance na danou látku.

1.3 Hodnocení farmakoterapie

1.3.1 Klinické hodnocení

Preklinické a klinické zkoušky

Základním kritériem při posuzování vhodnosti zavedení nového léčiva musí být poměr mezi léčebným přínosem a nebezpečím nežádoucích účinků.

Preklinické zkoušky: jsou biologicko-farmakologické zkoušky potenciálního léčiva (po jeho izolaci nebo chemické syntéze) **in vitro**, na tkáňových kulturách, izolovaných orgánech a na pokusných zvířatech. Současně se sledují akutní a chronická toxicita, genotoxicita a mutagenní, teratogenní a kancerogenní účinky.

*SÚKL,
klinické
hodnocení,
4 fáze,
etická
komise*

Klinické hodnocení: lze je provést po získání povolení **SÚKL** a souhlasu **etické komise**. Vždy je nezbytně nutný **písemný informovaný souhlas** potvrzený podpisem subjektu hodnocení. Klinické hodnocení léčiva probíhá ve 4 fázích. **První fáze** probíhá na malé skupině zdravých dobrovolníků, vyhodnocuje účinky prvního podání léčiva člověku. **Druhá fáze** (pilot trial) probíhá na několika stech nemocných. Jde o ověření předpokládaného léčebného účinku. Je upřesňováno dávkování, studuje se tolerance, kinetika, biotransformace látky a nežádoucí účinky. **Třetí fáze (klinicky kontrovaný pokus)** má prokázat terapeutickou účinnost a bezpečnost léčiva. Základem je srovnání a hodnocení účinku dvou léčivých postupů na skupinách nemoc-

ných. Tyto skupiny mohou být zařazeny paralelně nebo zkříženě. Fáze může být prováděna jedním centrem nebo multicentricky. **Čtvrtou fází** klinického hodnocení se rozumí sledování léčiva po jeho registraci v klinické praxi.

Indikace a kontraindikace

Indikace: je definována jako soubor podmínek vedoucích k doporučení farmakoterapeutického použití léčiva. **Léčiva první volby** mají přednostní použití v dané indikaci. Léčiva druhé volby se podávají, jestliže léčiva první volby nemohou být podána ze závažných důvodů (alergie, interakce).

Kontraindikace: je soubor podmínek, které nedoporučují použití léčiva. **Relativní** kontraindikace znamená, že léčivo lze za určitých podmínek použít. **Absolutní** kontraindikace vylučuje použití léčiva.

*Indikace,
léčiva
první vol-
by, kontra-
indikace
relativní a
absolutní*

1.3.2 Racionální farmakoterapie

Racionální farmakoterapie znamená optimální léčbu, která vede k nejrychlejšímu vyléčení s minimálními nežádoucími účinky, s minimálním výskytem recidiv onemocnění a s nejnižšími finančními náklady. Vychází z **medicíny založené na důkazech** ověřených studiemi, mnohale touto zkušeností v určitých oborech lékařské praxe. Při farmakoterapii je třeba vyloučit **polypragmazi** (neodůvodněné současné podávání více léčiv). K racionální farmakoterapii přispívají **doporučené postupy**, což jsou systematicky vytvářená stanoviska a postupy k optimální léčbě daného onemocnění. Tyto doporučené postupy vytvářejí mezinárodní nebo národní odborné společnosti. Dalším vodítkem pro racionální farmakoterapii je **systém pozitivních listů**. Jedná se o seznam doporučených léčiv, která mají prokázanou účinnost a bezpečnost, se současným zvážením finančních nákladů na léčbu.

*Racionální
farmakote-
rapie,
polyprag-
mazi,
doporuče-
né postupy*

Při **sledování účinnosti farmakoterapie** je hodnocena řada parametrů. Jedná se o hodnocení kvality života, sledování farmakodynamických účinků léčiva v průběhu onemocnění. K hodnocení efektu farmakoterapie se užívají tzv. **zástupné parametry**. Patří sem např. sledování INR při antikoagulační terapii, sledování hladin glykémie u diabetiků, biomarkerů u nádorových onemocnění, monitorování koncentrace léčiva v krvi pacienta.

*Hodnocení
léčby,
zástupné
parametry
– INR,
glykémie,
biomarker-
y, monito-
rování
koncentra-
ce léčiva
v krvi*

Důležitým faktorem farmakoterapie je i **compliance (adherence)** pacienta k předepsané léčbě. Záleží na typu onemocnění, na složitosti terapeutického režimu, výskytu nežádoucích účinků, věku nemocného i přístupu lékaře. Ještě vyšší stupeň zainteresovanosti nemocného na farmakoterapii vyjadřuje pojem **konkordance**. Nedodržování farmakoterapeutického postupu často vede ke zhoršení zdravotního stavu pacienta s nutností opakované hospitalizace. Compliance pacienta lze zlepšit navržením nejjednoduššího a nejefektivnějšího léčebného režimu.

*Complian-
ce pacien-
ta*

SHRnutí KAPITOLY ZÁKLADY FARMAKOTERAPIE VE VNITŘNÍM LÉKAŘSTVÍ



Farmakoterapie poskytuje informace o účinných látkách k léčení, prevenci a diagnostice nemocí. **Obecná farmakoterapie** studuje látky ze dvou základních pohledů – farmakokinetiky a farmakodynamiky. **Farmakokinetika** sleduje pohyb látek v organismu v závislosti na čase po aplikaci. **Farmakodynamika** studuje vliv látek na organismus. **Klinická farmakologie** převádí poznatky obecné farmakologie do klinické praxe. **Farmakoekonomika** hodnotí finanční náklady na léčbu.

*Shrnutí
kapitoly*

2 ONEMOCNĚNÍ SRDCE A CÉV

RYCHLÝ NÁHLED DO PROBLEMATIKY KAPITOLY ONEMOCNĚNÍ SRDCE A CÉV

*Rychlý
náhled*

Nemoci srdce a cév jsou nejčastější příčinou úmrtí ve vyspělých zemích. Nerozšířenějším postižením cév je ateroskleróza s jejím nejčastějším projevem ischemickou chorobou srdeční. Její nejzávažnější formou je akutní infarkt myokardu, v současné době léčený velmi efektivně hlavně díky rozvoji katetrizačních metod. Závažným rizikovým faktorem pro vznik aterosklerózy je mj. hyperlipoproteinémie a hypertenze. Velmi častou komplikací ischemické choroby srdeční a hypertenze je srdeční selhání, jehož výskyt se trvale zvyšuje. Kromě klasické léčby včetně odstranění příčiny selhání je k dispozici např. implantace speciálních kardiostimulátorů. Další častou problematikou jsou srdeční arytmie. K moderním způsobům léčby patří radiofrekvenční ablace a implantace kardiovertru-defibrilátoru. Další velkou skupinu tvoří vrozené a získané vady srdeční. Kromě diagnostiky je důležité optimální načasování operačního nebo katetrizačního řešení choroby. Infekční onemocnění srdce, především endokarditida, představují závažnou komplikaci, kdy včasná diagnostika a léčba jsou zásadní pro další osud nemocného. Onemocnění plicního řečiště vedou ke vzniku cor pulmonale. Nejzávažnějším postižením je plicní embolie, která často ohrožuje nemocného na životě. Na prognózu má zásadní význam kromě léčby také prevence a diagnostika choroby. Z onemocnění aorty jsou nejzávažnější komplikace hypertenze a aterosklerózy, tj. aneuryzma a disekující aneuryzma. Často se jedná o emergentní stavy s nutností chirurgického nebo katetrizačního výkonu.

Při adekvátní diagnostice a léčbě se ale prognóza nemocných s kardiovaskulárními chorobami dramaticky mění. V České republice, stejně jako v jiných vyspělých zemích zaznamenáváme od počátku 90. let trvalý pokles úmrtnosti, délka života se prodlužuje jak u mužů tak u žen.

U nemocí periferních tepen je nejčastějším postižením ateroskleróza a její komplikace, u nemocí žil potom trombóza a tromboembolická nemoc.

KLÍČOVÁ SLOVA KAPITOLY ONEMOCNĚNÍ SRDCE A CÉV

*Klíčová
slova*

angina pectoris, nestabilní angina pectoris, akutní infarkt myokardu, srdeční selhání, kardiogenní šok, hypertenze, ateroskleróza, arytmie, kardiostimulace, implantabilní defibrilátor, srdeční vady, endokarditida, perikarditida, kardiomyopatie, myokarditida, cor pulmonale, plicní embolie, disekce aorty, choroby tepen, intermitentní klaudikace, choroby žil, flebotrombóza

2.1 Vyšetřovací metody v kardiologii

2.1.1 Anamnéza a subjektivní příznaky

Anamnéza: je jednou z neúčinnějších diagnostických metod zejména u nemocí s minimálním nebo negativním fyzikálním nálezem. Typickým příkladem je angina pectoris, kdy jediným příznakem bývá charakteristická bolest na hrudníku. Fyzikální vyšetření bývá negativní a mimo záchvat ischemie je negativní i EKG. I u ostatních kardiálních onemocnění rozbor symptomů vede buď přímo k diagnóze nebo alespoň zužuje podezření na určitou oblast onemocnění.

Bolest na hrudníku: hodnotíme z hlediska lokalizace, charakteru, intenzity, trvání, iradiace, provokujících momentů a ulevujících manévřů.

Bolest u anginy pectoris (AP): je provokována fyzickou, někdy i psychickou zátěží a po jejím přerušení ustupuje do několika minut. Je lokalizována za hrudní kostí, má svíravý, pálivý nebo

*Bolest na
hrudníku:*

*Angina
pectoris -
bolest
svíravá,
pálivá,
tlaková,
typická
iradiace,
při zátěži*

Akutní

tlakový charakter. Bolest může vyzařovat do levé horní končetiny, méně častá je iradiace do krku a spodní čelisti případně mezi lopatky a do epigastria. Ústup bolesti urychluje aplikace nitroglycerinu, nástup i odeznívání jsou pozvolné.

Bolest u akutního infarktu myokardu (IM): má stejný charakter, lokalizaci i iradiaci jako u anginy pectoris, je však podstatně intenzivnější. Vzniká většinou v klidu a rychleji než u anginy pectoris, trvá minimálně 20 minut a neustupuje po nitrátech. Časté jsou vegetativní příznaky jako pocení, nevolnost a zvracení.

Bolest u perikarditidy: je lokalizována v prekordiu, je tupá nebo bodavá, většinou vyzařuje pod levou klíční kost. Je provokována nádechem, může se měnit s polohou trupu.

Bolest u plicní embolie: bývá tupá, lokalizovaná v prekordiu, podobná bolesti při srdečním infarktu. Vyskytuje se asi u 30 % případů. Pleurální bolest provokovaná inspirií doprovází vznik plicního infarktu.

Bolest u aortální disekce: bývá nejčastěji retrosternální, může se ale stěhovat podél aorty do krku, mezi lopatky nebo do břicha. Začíná náhle a je krutá.

Bolest u neurocirkulační astenie: bývá bodavá v oblasti srdečního hrotu, je vázána na stres a je provázena neurovegetativní labilitou. Současně se vyskytuje pocit nemožnosti dodechnout, někdy bývá zarudnutí na prsou a krku.

Dušnost: je zejména při námaze jedním z nejčastějších i když nepříliš specifických příznaků srdečních onemocnění. Specifičtější jsou některé formy klidové dušnosti při selhávání levé komory.

Ortopnoe: je klidová dušnost, která se rozvíjí vleže a rychle ustupuje při posazení. Závažnost lze hodnotit podle počtu polštářů, které si nemocný dává na noc pod hlavu.

Paroxysmální noční dušnost: charakteristicky se vyskytuje 2-4 hodiny po ulehnutí, kdy je nemocný probuzen nedostatkem vzduchu, který jej nutí se posadit., následně vstát a často otevřít okno. Tato dušnost ustupuje pomaleji než u ortopnoe, nejdříve za 20-30 minut.

Dušnost u plicního edému: je extrémní, klidová se zvýšenou dechovou frekvencí. V nejtěžší formě jde o život ohrožující stav s expektorací zpěněného sputa.

Dušnost u plicní embolie: vzniká většinou náhle, při opakovaných menších emboliích progreduje dušnost pozvolna.

Palpitace: jsou důležitým diagnostickým symptomem u arytmií. Může jít o pocit silného úderu srdce, vynechání srdeční akce, nejčastěji však jde o abnormálně rychlé bušení srdce. Palpitace mohou být důležité při odhadu typu arytmie. Např. přeskočení srdce se vyskytuje u extrasystol, nepravidelné rychlé bušení u fibrilace síní a pravidelné rychlé bušení u supraventrikulární nebo komorové tachykardie.

Synkopa: je definována jako náhle vzniklá ztráta vědomí trvající maximálně několik minut a spontánně se upravující. Typicky vede k pádu, mohou jí předcházet prodromy, tj. pocit blížícího se záchvatu. Presynkopy jsou stavy krátké neúplné poruchy vědomí pocíťované jako zatmění před očima, mrákoty nebo zhoršení stability, k pádu však nedojde.

Námahový kašel: vyskytuje se u překrvení plic, nejčastěji u mitrální stenózy. Vzniká na vrcholu námahy a donutí nemocného zátěž přerušit.

Hemoptoe: vyskytuje se u plicního edému v podobě narůžovělého zpěněného sputa. Příměs krve je způsobena přetlakem v tepénkách bronchiolů. Další možnou příčinou je plicní infarkt.

infarkt myokardu - jako u AP, v klidu, nad 20 minut

Perikarditida - bodavá, dýchání

Plicní embolie - jako u IM, pleurální bolest

Disekce aorty - krutá, jako u IM

Neurocirk. Astenie - bodavá

Dušnost: ortopnoe - klidová vleže, úleva vsedě rychlá

Parox. noční dušnost - za 2-4 hod., úleva pomalá

Plicní edém - extrémní

Plicní embolie - náhlá

Palpitace: pocit bušení srdce

Synkopa: náhlá ztráta vědomí

Námahový kašel: mitrální stenóza

Hemoptoe: plicní edém, plicní infarkt

2.1.2 Fyzikální vyšetření

Pohled: patří mezi základní fyzikální vyšetření.

Cyanóza: je modrofialové zabarvení rtů a aker. Vyskytuje se u vrozených srdečních vad, pokročilé srdeční dekompenzace nebo u masivní plicní embolie.

Facies mitralis (mitrální tvář): je ruměnc ve tvářích vyskytující se u mitrální stenózy.

Zvýšená náplň krčních žil: vyskytuje se při zvýšení centrálního žilního tlaku (CŽT). Je hodnocena v pololeže v úhlu 45°. Zvýšená pulzace krčních žil je přítomná u trikuspidální regurgitace.

Otoky: jsou spolu se zvýšenou náplní krčních žil a hepatomegalií známkou pravostranné srdeční slabosti. Otoky dolních končetin kardiálního původu jsou symetrické, nejdříve kolem kotníků a se zhoršováním městnání postupují na lýtko, stehna, event. až do podbřišku.

Pohmat: můžeme zjistit např. zvedavý úder hrotu u hypertrofie levé komory, dilatovanou pravou komoru parasternálně vlevo nebo hepatomegaliu u pravostranné srdeční dekompenzace. U silnějších šelestů můžeme někdy pohmatem zjistit vír.

Poslech: je v případě vyšetření srdce jedno z nejpřínosnějších vyšetření. Za normálních okolností slyšíme pouze 2 fyziologické ozvy. Při patologických stavech můžeme navíc slyšet třetí, případně čtvrtou ozvu. **Srdeční šelest** často bývá známkou srdeční vady. Systolický šelest nacházíme např. u aortální stenózy, mitrální regurgitace, defektu septa síní nebo komor. Diastolický šelest se vyskytuje u aortální regurgitace a mitrální stenózy. **Poslech plic** je při levostranné srdeční slabosti typický nálezem nepřízvučných inspiračních chrůpků především v bazálních částech plic. U plicního edému slyšíme chropy od baze nad polovinu plicních polí. U masivního plicního edému jsou chropy slyšitelné i na dálku (distanční chropy).

Cyanóza:
vrozené vady,
dekomp. srdce,
plicní embolie

Facies mitralis:
mitrální stenóza

Náplň krčních žil:
zvýšení CŽT

Otoky:
pravostr. dekompenzace

Pohmat

Poslech:
srdeční šelest,
poslech plic

2.1.3 Pomocná vyšetření

Měření krevního tlaku (TK): je možné přímo v tepně (během operací srdce a u těžkých stavů) nebo nepřímou pomocí tonometru a fonendoskopu. Měření krevního tlaku se dělí na **ambulantní** – jednorázové a na **24-hodinové**, kdy má pacient přístroj s manžetou na 24 hodin a v určených intervalech je automaticky měřen krevní tlak. Krevní tlak během dne kolísá, fyziologicky se během různých typů zátěže zvyšuje, v noci snižuje. Výhodný je **self-monitoring** tedy měření tlaku pacientem v domácím prostředí, kdy odpadá např. syndrom bílého pláště. Měření tlaku při bicyklové ergometrii podává informaci o reakci kardiiovaskulárního systému na zátěž.

Krevní tlak:
měření jednorázové,
24-hodinové,
selfmonitoring

Elektrokardiografie (EKG): je metoda založená na snímání elektrické srdeční aktivity. Standardně je tato aktivita snímána **z povrchu těla** pomocí dvanáctisvodového EKG za použití končetinových a hrudních svodů. Kromě těchto svodů se v některých případech používají další svody např. k průkazu infarktu myokardu pravé komory. Mezi speciální typy EKG řadíme **jícnové** a **intrakardiální** EKG. Jícnové EKG je snímáno elektrodou zavedenou nosem nebo ústy k zadní stěně srdce, intrakardiální EKG je invazivní metoda se snímáním elektrické aktivity síní. Obě metody slouží ke snímání a v některých případech i ke zrušení arytmií.

EKG:
povrchové,
jícnové,
intrakardiální

Zátěžové EKG: nejčastěji se provádí pomocí **bicyklové ergometrie** nebo **běhátkového testu** na pohyblivém pásu. V naší zemi je více používána ergometrie. Mezi indikace patří diagnostika bolestí na hrudi a anamnéza palpací, hodnocení výkonnosti u stabilní anginy pectoris nebo po infarktu myokardu, případně hodnocení účinnosti léčby farmakologické, pomocí angioplastiky nebo bypassu. Cílem vyšetření je dosažení subjektivního maxima. Vyšetřování končí buď pro svalovou únavu, dušnost, stenokardie, závratě, závažné arytmie, abnormální EKG nebo neadekvátní tlakovou odpověď. Tabulkové hodnoty srdeční frekvence jsou pouze orientační vzhledem k variabilitě maximální frekvence, navíc u kardiaků často musíme zohlednit vliv medikace (např. betablokátorů). Zátěžové EKG se používá hlavně k průkazu ischemie myokardu nebo srdečních arytmií provokovaných námahou. Specifickou známkou ischemie myokardu jsou horizontální nebo descendentní deprese úseku ST alespoň 0,1 mV a trvání alespoň 0,08 s. Prognosticky zá-

Zátěžové EKG:
ergometrie, běhátko,
průkaz ischemie,
deprese ST, nízká senzitivita i specifická u žen,
nízká cena,

važné jsou hlubší deprese a pokles krevního tlaku v průběhu zátěže, které signalizují rozsáhlejší postižení koronárních tepen. Přítomnost stenokardií zvyšuje výpovědní hodnotu testu. Test hodnotíme jako negativní pokud nedošlo ke známkám ischemie přes dosažení submaximální tepové frekvence určené tabulkově s přihlédnutím k věku a pohlaví nemocného. Senzitivita a specifita testu není zejména u žen vysoká. Vzhledem k jeho ekonomické nenáročnosti a snadné dostupnosti se však jedná o vyšetření první volby, které v mnoha případech určí správnou diagnózu a další postup u nemocného.

dostupnost, metoda první volby

Polohový head up tilt test (HUTT): neboli test na nakloněné rovině se používá k diagnostice synkopy (krátkodobé mdloby) u pacientů s presynkopálními nebo synkopálními stavy. Pacient musí být před vyšetřením lačný a má zavedený periferní žilní přístup. Pacient je sklopen na speciálně upraveném lůžku hlavou vzhůru do polohy v rozmezí 60-80°, vyšetření trvá 30-40 minut. Při negativním výsledku v indikovaných případech pokračujeme ve vyšetření po aplikaci nitroglycerinu nebo isoproterenolu. Test simuluje podmínky pro vznik **neurokardiální (vazovagální) synkopy** s následným poklesem krevního tlaku a bradykardií nebo asystolií.

HUT: nakloněná rovina, průkaz příčiny synkop

Ambulantní Holterovo monitorování EKG: je metoda, která umožňuje 24-48 hodin zaznamenávat EKG vyšetřované osoby při její denní činnosti mimo nemocniční zařízení. Indikace jsou obdobné jako u ergometrie, hlavní důvod tohoto vyšetření jsou palpitace nebo již prokázané arytmie. Zařízení tvoří elektrody s kabely, Holterova jednotka EKG a specializovaný program k hodnocení záznamu. Monitorování probíhá po celou dobu a nemocný zaznamená své subjektivní potíže, nebo je možno zaznamenat EKG pouze při potížích nemocného. Klasické Holterovo monitorování EKG může být nepřínosné u nemocných, kteří mají palpitace sporadicky v intervalu méně častém než 48 hodin. V tomto případě se osvědčují např. přístroje typu King of Hearts. Dalším je např. systém Rhythm Card velikosti zhruba kreditní karty, kterou nemocný nosí delší dobu a sám ji aktivuje jen v případě palpitací a záznam aktuální EKG křivky určí správnou diagnózu. V případě naprosto sporadických palpitací a předpokládaných arytmií existuje i možnost trvalého snímání EKG křivky pomocí implantabilního holterovského systému zavedeného invazivně do podkoží, např. systému Reveal.

Ambulantní EKG Holter: palpitace, arytmie, klasický 24-48 hod., dlouhodobý záznam (King of Hearts, Rhythm Card), implantační systém (Reveal)

Telemetrické sledování EKG: využívá principu Holterova EKG. Je výhodné ke sledování nemocných na standardním kardiologickém oddělení nebo na jednotce intenzivní péče. Nemocný s elektrodami se může pohybovat po oddělení, telemetrický snímač přenáší bezdrátově signál do centrálního monitoru. Při arytmií je personál upozorněn alarmem.

Telemetrie: kontinuální sledování bezdrátově

Monitorování EKG na lůžku: převážně se používá na jednotce intenzivní péče. Umožňuje sledovat 24 hodin nepřetržitě srdeční činnost nemocného. Přístroj má zapojený alarm a zabudovaný holterovský systém, který uchovává v paměti EKG za 24 hodin.

EKG u lůžka

Rentgen (RTG) srdce a plic: má význam hlavně v hodnocení přítomnosti a stupně plicní kongesce (překrvení), velikosti a tvaru srdečního stínu. Zobrazí také pleurální výpotek, aortu a plicnici, plicní infarkt aj. Při levostranném selhávání můžeme sledovat postupně 3 fáze městnání v plicních žilách. 1. Cévní městnání v horních, případně středních plicních polích 2. Intersticiální plicní edém - plicní pole je difúzně zastřeno, plicní hily neostré, pruhovité stíny směrem k hilům 3. Alveolární plicní edém - splývavé neostré stíny často centrálně s šířením od hilů (obraz motýlích křídel). Velikost srdečního stínu je významný prognostický parametr. Čím větší srdce, tím kratší je přežívání nemocného. Velikost srdce hodnotíme kardiotorakálním indexem, což je poměr mezi maximálním horizontálním rozměrem srdce a hrudníku. Normální hodnota indexu je menší než 0,5. Tvar srdečního stínu je pro některá onemocnění typický. Mitrální tvar se vyskytuje u mitrálních vad, je trojúhelníkovitý s napřímenou levou konturou srdeční. Toto napřímení způsobuje zvětšení obloučku plicnice a dilatace levého ouška. Aortální tvar srdečního stínu, který se vyskytuje u aortálních vad a arteriální hypertenze, má levou srdeční konturu konkávní, což je způsobeno zvětšením aortálního obloučku a stínu levé komory.

RTG plic: kongesce plic, velikost a tvar srdečního stínu, městnání v plicních žilách, edém plic, kardiotorakální index, mitrální, aortální tvar srdce

Echokardiografie: je metoda založená na vysílání ultrazvuku do tkání s následným odrazem na tkáňových rozhraních zpět do sondy. Mezi základní indikace patří infekční endokarditida, chloppenní vady, vrozené srdeční vady, kardiomyopatie, suspektní nebo prokázaná ischemická choro-

Echokardiografie:

ba srdeční včetně stavů po infarktu myokardu. Pomocí echokardiografie lze určit funkci srdečních komor (např. hodnotu ejekční frakce viz kap. 2.2.1), významnost chlopenních vad a kvantifikovat míru plicní hypertenze. V akutní kardiologii je echokardiografie suverénní v diagnostice komplikací infarktu, pomáhá v diagnostice plicní embolie. Nález vegetací na chlopních je stěžejní pro diagnózu infekční endokarditidy, další indikací je průkaz tumorů srdečních. Podle způsobu zobrazení se echokardiografie dělí na **jednorozměrnou** zobrazující struktury v jedné linii, dále **dvojozměrnou** zobrazující struktury v plošných řezech (případně **trojrozměrnou** zobrazující struktury prostorově) a **dopplerovskou** umožňující vyšetřit proudění krve včetně barevného kódování. Základní **transtorakální** vyšetření provádíme v klidu na lůžku, sondu přikládáme na stěnu hrudníku. Přesnější, ale pro pacienta méně příjemné je vyšetření **transesofageální** ultrazvukovou sondou zavedenou do jícnu. Kromě klidového vyšetření se u nemocných se suspektní nebo prokázanou ischemií myokardu provádí **zátěžová** echokardiografie. Zátěž je buď klasická dynamická nebo farmakologická za použití dobutaminu s atropinem. **Kontrastní** echokardiografie (za použití speciální echoktrastní látky) slouží k odhalení nitrosrdečních zkratů, k lepšímu zobrazení srdečních dutin a k vyšetření perfuze myokardu. **Intravaskulární** ultrazvuk pomocí tenkého katétru se sondou zavedenou do srdečních dutin a cév zobrazuje při invazivním vyšetření např. intrakoronární procesy (stenózu, trombózu, efekt dilatace) nebo naviguje intrakardiálně ablační katétry.

*jednorozměrná,
dvojozměrná,
dopplerovská, transtorakální, transesofageální, zátěžová, kontrastní, intravaskulární*

Scintigrafie myokardu: představuje citlivou neinvazivní metodu s minimální radiační zátěží sloužící především k určení ischemie myokardu. Je založena na skutečnosti, že i.v. podané radiofarmakum (např. thalium nebo technecium) je vychytáváno pouze metabolicky aktivními, tedy zdravými buňkami myokardu (nikoli nekrotickými). Ke zhodnocení životaschopnosti myokardu se používá zátěžová scintigrafie nejčastěji po ergometrické (případně farmakologické) zátěži. Tato metoda odliší ischemii a jizvu a tím určí vhodnost dalšího diagnostického a léčebného postupu.

*Scintigrafie:
ischemie,
jizva myokardu*

Počítačová tomografie (CT): používá se hlavně v diagnostice aortální disekce nebo otevřené Botallovovy dučeje. **Spirální CT** výrazně zpřesňuje diagnostiku plicní embolie (PE). Nejnovější přístroje jsou u většiny nemocných schopny orientačně zobrazit neinvazivně koronární řečiště (**CT koronarografie**).

*CT:
disekce aorty, PE*

Magnetická rezonance (MRI): je metoda s vysokou rozlišovací schopností a je užívána hlavně k detekci některých ložiskových onemocnění nebo k zobrazení struktur, které nejsou spolehlivě dosažitelné echokardiograficky (disekce aorty, koarktace aorty, Botallova dučeje).

MRI

Elektrofyzilogické vyšetření: je invazivní vyšetřovací metoda sloužící k diagnostice arytmií, synkop, palpitací a k antiarytmické léčbě – katetrizační ablaci. **Diagnostická elektrofyziologie** odhaluje typ arytmiie a z toho plynoucí způsob léčby. **Katetrizační ablace** je zničení malé části myokardu nebo převodního systému srdečního výbojem, který zruší arytmiie vyvolávající potíže nebo ohrožující život nemocného. Nejčastěji se provádí aplikací vysokofrekvenčního proudu (radiofrekvenční ablace) v místě okruhu vyvolávajícího arytmiie. Elektrofyziologické vyšetření je indikováno po vyčerpání předchozích neinvazivních vyšetřovacích metod. Vyšetření se provádí po punkci žíly (v. femoralis, v. jugularis, v. subclavia), kdy do srdečních dutin jsou zavedeny katétry snímající nitrosrdeční potenciály. Stimulací myokardu programovanými impulsy lze odhalit typ arytmiie i způsob její optimální léčby. Programovaná stimulace spočívá v aplikaci předčasného elektrického stimulu do spontánní nebo stimulované akce síní nebo komor. Předčasnost extrastimulu se postupně zkracuje až do vyvolání tachykardie nebo dosažení refrakterní periody, kdy extrastimul zůstává bez odpovědi. Na základě této metody se určuje další osud nemocného, při průkazu maligní arytmiie se implantuje defibrilátor.

*Elektrofyzilogie:
invazivní, diagnostická arytmií, synkop, palpitací, léčba arytmií (radiofrekvenční ablace)*

Měření centrálního žilního tlaku (CŽT): v horní duté žíle orientačně informuje o oběhových poměrech. Provádí se cévkou zavedenou nejčastěji přes v.subclavia nebo v.jugularis. Norma CŽT je 4-6 mmHg, zvýšený je při pravostranném selhávání, převodnění, snížený při dehydrataci.

CŽT: orientačně hemodynamika

Srdeční katetrizace: je invazivní vyšetřovací metoda, která umožňuje posoudit závažnost srdečních vad, funkci komor nebo určení hemodynamiky při srdečním selhávání. Je založena na hodnocení tlakových a průtokových vlastností srdečních oddílů. Její využití je diagnostické ale i terapeutické, např. při koronární angioplastice (**perkutánní koronární intervenci – PCI**). **Pravostranná katetrizace** nemusí být prováděna pod RTG kontrolou. Po punkci v. subclavia, v. jugularis interna nebo v. femoralis se zavede do pravostranných oddílů a následně do plicnice Swan-Ganzův katétr s balónkem na konci. Nafouknutý balónek umožňuje unášení katétru krevním proudem až do plicnice. Hlavní indikací pravostranné srdeční katetrizace je odlišení kardiálního a nekardiálního plicního edému (**postkapilární a prekapilární plicní hypertenze**) a stanovení hemodynamického stupně plicní hypertenze s možností posoudit účinnost vazodilatačních látek. Kromě měření tlaků v jednotlivých oddílech pravého srdce a v plicnici lze při zaklínění balónku v některé menší cévě zjistit tlak přenášený z levého srdce (tzv. tlak v zaklínění – PCW). Při jeho zvýšení se jedná o plicní hypertenzi postkapilární, v případě plicní hypertenze s normálním tlakem v zaklínění jde o hypertenzi prekapilární (patologie je tedy na straně plicních cév, nikoli v levém srdci). Navíc lze, nejčastěji termodiluční metodou, zjistit minutový objem srdeční. V rámci diagnostiky plicní embolie lze provést nástřik plicnice kontrastní látkou speciálním katétreem při tzv. **plicní angiografii**. Toto vyšetření je nejpřesnější, ale vzhledem k jeho invazivitě a možnosti vyšetření jinými metodami se provádí jen výjimečně. **Levostranná katetrizace** se provádí buď retrográdně přes a. femoralis nebo a. radialis, brachialis nebo axillaris nebo transseptálně punkcí přepážky mezi pravou a levou síní. V obou případech se sonduje levá komora. Měří se gradienty (rozdíly tlaků) na mitrálním a aortálním ústí, zjišťuje saturace kyslíkem, minutový objem srdeční. Při **levostranné ventrikulografii** je kontrastní látka vstříknuta do levé komory s možností zhodnocení stažlivosti komory a stanovení její funkce určením hodnoty ejekční frakce. K posouzení přítomnosti aortální regurgitace a morfologickému nálezu na aortě (např. disekce aorty) slouží **aortografie**, tj. zobrazení při nástřiku kontrastní látky do bulbu aorty.

Pravostranná katetrizace (tlaky v plicnici a v zaklínění, minutový objem)

Plicní angiografie (plicní embolie)

Levostranná katetrizace, ventrikulografie

Aortografie (regurgitace, disekce)

SKG: RTG zobrazení koronárních tepen, ICHS, vady, selhání, arytmie

Selektivní koronarografie (SKG): je invazivní katetrizační metoda vyšetření koronárních tepen. Tepny se zobrazí pomocí RTG kontrastní látky vstříknuté do ústí koronárních tepen po jejich selektivní sondáži speciálními katétry. Umožňuje kvantifikaci stenóz (významná stenóza je při zúžení lumen 70 % a více) nebo uzávěrů tepen, kolaterálního oběhu a spasmů koronárních tepen. Dle nálezu následuje perkutánní koronární intervence (PCI), aortokoronární bypass (CABG), nebo konzervativní postup. Koronarografie je indikována při suspektní nebo prokázané ischemii myokardu, u chlopenních vad, srdečního selhání a arytmií nejasného původu. Koronarografie v současné době představuje jedno ze základních vyšetření kardiologických nemocných. PCI je v současné době nejúčinnější metodou léčby akutního infarktu myokardu.

2.2 Srdeční selhání

2.2.1 Etiologie a patofyziologie

Srdeční selhání je stav, kdy abnormální srdeční funkce má za následek neschopnost srdce přečerpávat krev dle požadované aktuální metabolické aktivity za předpokladu dostatečného žilního návratu. Výskyt srdečního selhání stále narůstá, prevalence se pohybuje kolem 0,5-2 %, zvyšuje se s věkem. Jde o závažné onemocnění s vysokou úmrtností, která stoupá se závažností onemocnění.

Neschopnost srdce přečerpávat krev při dostatečném žilním návratu

Etiologie: na prvním místě je ischemická choroba srdeční (ICHS) a její následky (stav po rozsáhlém infarktu myokardu - IM), dále následky hypertenze, srdeční vady, kardiomyopatie (KMP), plicní embolie (PE) nebo srdeční arytmie. Mezi spouštěcí faktory patří nejčastěji vysazení diuretik, arytmie (akutně vzniklá fibrilace síní), extrémní fyzická zátěž, bronchopneumonie, febrilní stavy a anémie.

Etiologie: ICHS, st.p. IM, hypertenze, vady, KMP

Patofyziologie: jde o 3 rozdílné mechanismy: **1. Pokles kontraktility** (IM, KMP) **2. Tlakové přetížení** (systémová hypertenze, aortální stenóza) **3. Objemové přetížení** (aortální nebo mitrální regurgitace)

Neurohumorální reakcí na snížení minutového objemu je: 1. aktivace systému renin-angiotenzin-aldosteron s žilní a arteriální vazokonstrikcí, retencí vody a soli s následným městnáním a tvorbou otoků a 2. vzestup hladiny katecholaminů se zvýšením tepové frekvence, vazokonstrikcí a hypertrofií srdečních buněk. Tyto reakce mají za následek tachykardii, dilataci a hypertrofii srdeční, což jsou klinicky nejnápadnější kompenzační mechanismy srdeční slabosti.

Při srdečním selhání vidíme častěji systolickou, méně často diastolickou poruchu funkce komory. Systolická dysfunkce je způsobena poruchou kontraktility myokardu a projevuje se sníženou ejekční frakcí. Ejekční frakce (EF) je dána poměrem objemu vypuzené krve a objemu diastolické náplně komory v procentech [$EF = (EDV - ESV / EDV) \times 100$, kde EDV = enddiastolický volum, ESV = endsystolický volum levé komory]. Normální hodnota je nad 55 %. Diastolická dysfunkce je porucha relaxace, tj. plnění komory, např. při její hypertrofii a EF je normální. Nejčastější příčinou bývá hypertenze. U srdečních chorob je přímá úměrnost mezi stupněm poruchy srdeční funkce a stupněm námahové dušnosti. Obvykle se vyjadřuje tzv. funkční klasifikací podle Newyorské kardiologické společnosti – New York Heart Association (NYHA). Rozlišujeme čtyři stupně dle NYHA: 1. stupeň – dušnost jen při mimořádně velké námaze 2. stupeň – dušnost při větší námaze (chůze do schodů) 3. stupeň – dušnost při malé námaze (chůze po rovině) 4. stupeň – klidová dušnost.

Patofyziologie:

1. Pokles kontraktility

2. Tlakové přetížení

3. Objemové přetížení

NYHA klasifikace: 4 stupně

2.2.2 Formy srdečního selhání

Akutní levostranné srdeční selhání: je nejčastěji způsobeno akutním IM, hypertenzní krizí, arytmií, myokarditidou nebo KMP.

Klinika: subjektivně se projevuje v počátku paroxysmální noční dušností – **kardiálním astmatem**. Nemocný je úzkostný, dušnost vzniká několik hodin po ulehnutí. V anamnéze často odhalíme spánek v polosedě s více polštáři pod hlavou. Objektivně zjišťujeme ortopnoe a tachypnoe. Rovněž může dojít k bronchokonstrikci s prodloužením expira a bronchitickými fenomény. Bývá kašel, zpočátku neproduktivní. Pulz bývá zrychlený, kůže bledá. Těžší formou selhávání je **edém plic** s vystupňovanou dušností, nemocný je bledý, má chladná akra, může mít cyanózu. Typickým nálezem je poslech chrůpků, napřed nad plicními bazemi, u těžkých forem chropů nad celými plicními poli s vykašláváním zpěněného sputa, někdy s příměsí krve.

Akutní selhání levostranné – dušnost až edém plic

Klinika: dušnost, poslechový nález

Dg.: RTG plic, echo (zásadní význam)

Terapie: opiáty, kyslík, diuretika, nitráty, sympatomimetika, ter. vyvolávající příčiny

Akutní selhání pravostranné: plicní embolie

Diagnostika: RTG plic je typický zmnoženou žilní kresbou, v dalších fázích obrazem plicního edému. Často bývá zvětšen obraz srdečního stínu. **Echokardiografie** má zásadní význam v odhalení příčiny srdeční nedostatečnosti.

Diferenciální diagnostika: musíme odlišit plicní embolizaci, spontánní pneumotorax nebo nekardiální plicní edém.

Terapie: zklidnění nemocného (morfin, fentanyl), kyslík, nitráty, diuretika – furosemid (zásadní efekt), ultrafiltrace (součást hemodialýzy), sympatomimetika (katecholaminy), terapie vyvolávající příčiny (revaskularizace v případě akutního IM – viz níže, léčba dekompenzované hypertenze, léčba arytmií atd.)

Akutní pravostranné srdeční selhání: nejčastější příčinou je plicní embolie (viz příslušná kapitola), méně často je následkem akutní respirační insuficience (status asthmaticus).

Chronické levostranné srdeční selhání: je nejčastěji způsobeno ICHS, nedostatečně léčenou hypertenzí, srdečními vadami a KMP.

Chronické selhání

Klinika: může zprvu probíhat asymptomaticky. Subklinické známky lze zjistit pomocí RTG, katetrizace a laboratorních známek aktivace neurohumorálních působků (BNP). Subjektivními příznaky jsou zhoršení výkonnosti, únavnost, námahový kašel a námahová dušnost. Mohou se objevit neuropsychické poruchy (poruchy koncentrace, paměti, spánku, neklid, zmatenost), funkční stav hodnotíme podle klasifikace NYHA. Objektivní příznaky jsou dány jednak základním onemocněním, jednak známkami městnání v plicním oběhu, známkami nízkého minutového objemu a známkami kompenzačních mechanismů. Podle stupně selhávání můžeme pozorovat tachypnoe, tachykardii a periferní vazokonstrikci s bledou pokožkou. Na plicích jsou přítomny nepřízvučné chrůpky, poslechový nálezn ale může být i normální. V pokročilých fázích je přítomna anorexie, pokles diurézy a retence tekutin.

levostranné: ICHS, hypertenze, vady, KMP

Dušnost, únavnost, tachypnoe, tachykardie, bledost, chůpky, otoky

Diagnostika: na RTG plic nalézáme v pokročilejších fázích srdeční městnání, v nejzávažnějších případech edém plic. EKG přispěje k diagnóze v hledání příčiny selhání (stav po IM apod.), echokardiografie např. zjištěním jizvy po IM, kardiomyopatie nebo srdeční vady.

Chronické pravostranné srdeční selhání: vzniká nejčastěji v důsledku onemocnění vedoucího k plicní hypertenzi. Problematika se liší podle příčiny, zda vznikla na základně prekapilární nebo postkapilární plicní hypertenze. **Prekapilární plicní hypertenze** bývá způsobena bronchopulmonárním onemocněním, plicní embolizací nebo zkratovými vadami. **Postkapilární plicní hypertenze** vzniká v důsledku selhání levé srdeční komory nebo stenózy mitrální chlopně. **Subjektivní** příznaky plynou ze základního plicního onemocnění nebo z předcházejícího levostranného srdečního selhávání. Z **objektivních** příznaků jsou typické otoky dolních končetin, hepatomegalie, ascites a zvýšená náplň krčních žil.

Chronické selhání pravostranné: pre-, postkapilární plicní hypertenze

2.2.3 Léčba srdečního selhání

Základem léčby srdečního selhání je **léčba příčin** – především **revaskularizace**, léčba **hypertenze**, korekce **srdečních vad** nebo léčba **arytmií**. Z **medikamentózní terapie** jsou základem ACE inhibitory, betablokátory, diuretika, blokátory receptorů AT1 (sartany), blokátory aldosteronových receptorů a kardiotonika (digoxin). V indikovaných případech je přínosná biventrikulární (BiV) stimulace, případně v kombinaci s implantabilním defibrilátorem (ICD), u jinak neřešitelných stavů je možnou metodou srdeční transplantace.

Léčba příčiny, medikamenty, BiV s., ICD, transplantace

2.3 Šok

Šok je neschopnost kardiovaskulárního systému zajistit adekvátní přísun kyslíku a živin do tkání. Tato porucha vede bez léčby k buněčné hypoxii, zániku buněk, selhání orgánů a k smrti jedince. **Šokové stavy se často kombinují**, nejčastěji se dělí do 4 skupin:

1. **kardiogenní šok** (příčinou je nízký srdeční výdej, např. v důsledku poruchy kontraktility při akutním infarktu myokardu, při chlopenních vadách nebo arytmiích);
2. **hypovolemický šok** (při ztrátách krve, dehydrataci, zvracení, popáleninách);
3. **obstrukční šok** (při tamponádě, masivní plicní embolii);
4. **distribuční šok** (příčinou je anafylaktická reakce, sepse, neurogenní reakce, nedostatečnost nedledvin).

Neschopnost zajistit přísun kyslíku a živin do tkání

Typy šoků: 1. Kardiogenní 2. Hypovolemický 3. Distribuční 4. Obstrukční

Patogeneze: vyplavení vazopresorů, ADH,

tační látky např. prostacyklin, oxid dusnatý a adenosin, dále antidiuretický hormon, ACTH a kortizol. Vazokonstrikce se projeví především v kůži, kosterních svalech a splachniku (tzv. centralizace oběhu). Zvyšuje se tepová frekvence, stoupá reabsorpce sodíku a vody, hladina glykémie, při selhání kompenzačních mechanismů klesá tlak, dochází k poruše funkce ledvin, ischemické postižení splachniku se projevuje např. stresovými vředy. Porucha cirkulace akutně poškozuje plíce (šoková plíce) s rozvojem následného syndromu dechové tísně (ARDS). V rámci multiorgánového postižení se rovněž zhoršuje funkce jater. Rozvinutý šok je charakteristický metabolickou acidózou se zvýšenou hladinou laktátu a sníženou saturací O₂.

Klinika: příznaky jsou obdobné s výjimkou šoku distribučního (tzv. teplá forma šoku). Nemocný je neklidný, úzkostný, kůže je bledá, studená, cyanotická, pulz je slabý, nitkovitý, zrychlený. Dále nacházíme tachypnoe, oligurii až anurii, většinou bývá hypotenze se snížením středního tlaku pod 60 mmHg.

ACTH,
centralizace oběhu,
laktátová
acidóza

Klinika:
bledost,
tachykardie,
tachypnoe,
oligurie,
hypotenze

2.3.1 Kardiogenní šok

Kardiogenní šok je definován jako porucha orgánové perfuze při snížení srdečního výdeje s adekvátní náplní intravaskulárního prostoru.

Etiologie: nejčastější příčinou je akutní infarkt myokardu včetně jeho komplikací (ruptura papilárního svalu s mitrální regurgitací, ruptura mezikomorové přepážky, ruptura volné stěny komory s rozvojem tamponády), dále akutní porucha chlopenního aparátu (např. při endokarditidě) nebo srdeční arytmie s rychlou akcí komor.

Diagnostika: přítomnost kardiálního onemocnění, známky hypoperfuze periferních orgánů, hemodynamicky hypotenze se systolickým tlakem pod 90 mmHg, srdeční index je snížený pod 2,2 l/min/m², naopak tlak v zaklínění (PCW) je zvýšený nad 15 mmHg.

Terapie: u **akutního infarktu myokardu** je základem léčby koronární intervence (PCI) v kombinaci s intraaortální balónkovou kontrapulzací. Z medikamentózní léčby se podává antiagregace, antikoagulace, dobutamin, dopamin, noradrenalin případně levosimendan. U šoku z **akutní chlopenní regurgitace** je nejúčinnější léčbou náhrada chlopně. U srdeční **tamponády** je jedinou účinnou léčbou punkce perikardu, u **arytmií** s rychlou akcí komor potom elektrická kardioverze.

Prognóza: je velmi vážná, i při použití všech terapeutických možností včetně revaskularizace a kardiokirurgie zůstává mortalita šoku u akutního infarktu myokardu vysoká mezi 50-60 %. Bez použití PCI je však mortalita šoku u infarktu vyšší než 80 %.

Kardiogenní šok:
komplikace AIM,
regurgitace u IE,
arytmie

Pokles
minut.
objemu,
hypotenze,
tachykardie,
hypoperfuzie
periferních
orgánů

Ter.: dle
příčiny,
medikament.
dobutamin,
noradrenalin,
levosimendan

2.3.2 Hypovolemický šok

Hypovolemický šok vzniká z absolutního nebo relativního nedostatku tekutin v cévním řečišti.

Etiologie: **absolutní** hypovolemie vzniká při krvácení, ztrátách plazmy nebo dehydrataci, **relativní** hypovolemie při anafylaxi, sepsi, endotoxémii nebo z neurogenních příčin.

Diagnostika: anamnestický údaj o krvácení (hematemeza, meléna), o dalších ztrátách tekutin (popáleniny, febrilie, zvracení), pátráme po skrytém krvácení (krvácející žaludeční vřed nebo aneurysma aorty).

Klinika: při ztrátě intravaskulárního objemu do 30 % dochází k vazokonstrikci a tachykardii, tlak může být v normě, při ztrátě nad 30 % se objevuje hypotenze, tachykardie, oligoanurie, porucha vědomí až koma.

Terapie: zastavení krvácení, elevace dolních končetin, transfuze, krevní plazma, náhrada koagu-

Hypovolemie: **absolutní x**
relativní

Dg.: **krvácení,**
popáleniny

Klinika:
nad 30 %
volumu až
porucha
vědomí

Ter.: léčba
příčiny

lačních faktorů, náhrada tekutin a iontů.

2.3.3 Obstrukční šok

Obstrukční šok je charakteristický snížením srdečního výdeje následkem nedostatečného plnění srdečních oddílů nebo obstrukcí centrálního cévního řečiště.

Etiologie: nejčastější příčinou je srdeční tamponáda (komplikace chirurgických a katetrizačních výkonů, ruptura volné stěny komory u infarktu myokardu, případně zánět perikardu), dále tenzní pneumotorax nebo masivní plicní embolie.

Klinika a diagnostika: viz kapitola 2.10.1 (tamponáda), 3.8.2. (tenzní pneumotorax) a 2.12.2 (plicní embolie).

Terapie: léčbou **tamponády** je urgentní punkce perikardu, u **tenzního pneumotoraxu** je to punkce a drenáž pleurální dutiny. Masivní **plicní embolie** je indikována k trombolýze, výjimečně k chirurgické embolektomii.

Zhoršené plnění srdce nebo obstrukce centrálního řečiště

Etiologie: tamponáda, tenzní PNO, plicní embolie

Ter.: dle příčiny

2.3.4 Distribuční šok

Distribuční šok vzniká při nepochybné mezi objemem cirkulující krve a kapacitou cévního řečiště při extrémní vazodilataci, který vede i při normálním nebo zvýšeném srdečním výdeji k hypoperfuzi tkání a orgánů. Nejčastější je šok **anafylaktický** a **septický**.

Anafylaktický šok

Etiopatogeneze: jde o reakci senzibilizované osoby na specifický antigen. Kromě šokového stavu může dojít k bronchokonstrikci s akutní respirační insuficiencí, Quinckeho edému, kožním nebo gastrointestinálním projevům. Příčinou reakce jsou cizorodé proteiny např. antisérum, hormony, enzymy, pyly, diagnostické přípravky (jodové kontrastní látky) a léky (nejčastěji antibiotika), dále proteiny vniklé do organismu po bodnutí hmyzem (včelou, sršněm) nebo po uštknutí hadem.

Klinika: k reakci dochází za sekundy až minuty po expozici, bývá kašel, dušnost, parestezie, slabost, pocit plného nosu, bledost, studený pot, generalizovaný edém (nebezpečný je edém hrtanu a jazyka), bronchospasmus, zvracení. Pulz je nitkovitý, zrychlený, je hypotenze a centralizace oběhu, hrozí náhlé úmrtí.

Terapie: zajistit životně důležité funkce, udržovat průchodné dýchací cesty, kardiopulmonální resuscitace, z medikamentů adrenalin, glukokortikoidy (hydrocortison, metylprednizolon) intravenózně (případně v rámci první pomoci perorálně), aminophyllin, parenterálně tekutiny, vazomotorické léky.

Prevence: např. před podáním RTG kontrastní látky při známé přecitlivělosti podat antihistaminika a glukokortikoidy.

Septický šok

Je definován jako sepsis s hypotenzí nereagující na rehydrataci a vyžadující podání vazopresorů. Dále jsou přítomny poruchy perfuze např. laktátová acidóza, oligoanurie, porucha vědomí nebo akutní plicní postižení.

Sepsis: je charakteristická infekcí jako příčinou stavu s teplotou nad 38 st. C, pulzem nad 90/min., počtem dechů nad 20/min a leukocytózou s posunem doleva.

Patogeneze: při infekci dochází k aktivaci makrofágů, následně je aktivován imunitní systém, dále trombocyty a systém malých cév. Dochází k vazodilataci, zvýšení permeability kapilár,

Nepoměr mezi objemem krve a kapacitou cév

Anafylaxe: reakce na specifický antigen

Klinika: dušnost, bledost, edém hrtanu, tachykardie, hypotenze

Ter.: KPR, adrenalin, kortikoidy, aminophyllin

Prevence před podáním RTG kontrastu

Sepsis: infekce, horečka, tachykardie, tachypnoe, leukocytóza

Patogeneze: rozvoj systémové zánětlivé

leukocytární infiltraci a aktivaci hemokoagulace i fibrinolýzy. Reakce je generalizovaná na celý organismus, dochází k hypovolémii (relativní, ale v důsledku horečky a zvýšeného pocení i absolutní), hypotenzi, kterou při šoku organismus není schopen kompenzovat rehydratací.

Klinika a laboratoř: typická je horečka, třesavka, tachypnoe, zmatenost, porucha vědomí, fyzikálně splenomegalie. Laboratorně leukocytóza s posunem doleva, zvýšení hladiny proteinů akutní fáze (CRP), prokalcitoninu, dále je hypalbuminémie a hyponatrémie.

Terapie: odstranění zdroje infekce (např. močového katétru), antibiotika dle výsledku hemokultury a kultivace dalších materiálů (hnis, moč, výpotek, likvor), hydratace a výživa, podpora oběhu (katecholaminy), případně kortikoidy.

odpovědi, především aktivace imunitního systému, febrilie, třesavka, lab. známky zánětu, hypotenze

K ZAPAMATOVÁNÍ 1



Srdeční selhání je stav, kdy abnormální srdeční funkce má za následek neschopnost srdce přečerpávat krev dle požadované aktuální metabolické aktivity za předpokladu dostatečného žilního návratu. Výskyt srdečního selhání stále narůstá, prevalence se pohybuje kolem 0,5-2 %, zvyšuje se s věkem. Jde o závažné onemocnění s vysokou mortalitou, která stoupá se závažností onemocnění. **Akutní levostranné srdeční selhání** je nejčastěji způsobeno akutním infarktem myokardu, hypertenzní krizí, arytmií, myokarditidou nebo kardiomyopatií. **Akutní pravostranné srdeční selhání** - nejčastější příčinou je plicní embolie. **Chronické levostranné srdeční selhání** je nejčastěji způsobeno ischemickou chorobou srdeční, nedostatečně léčenou hypertenzí, srdečními vadami a kardiomyopatiemi. **Chronické pravostranné srdeční selhání** vzniká nejčastěji v důsledku onemocnění vedoucího k plicní hypertenzi. **Šoky** dělíme na **kardiogenní, hypovolémické, obstrukční a distribuční**.

2.4 Poruchy srdečního rytmu

2.4.1 Definice, klasifikace a diagnostika

Poruchy srdečního rytmu (arytmie, dysrytmie) lze z klinického hlediska dělit na **bradyarytmie** se zpomalením tepové frekvence pod 50/min. a **tachyarytmie** se zrychlením frekvence nad 100/min. Podkladem arytmií může být **porucha tvorby** nebo **vedení** vzruchu případně **kombinace** obou poruch. Arytmie lze definovat jednak jako **nepravidelnost akce srdeční** (např. u fibrilace síní), ale tento pojem zahrnuje i **pravidelný rytmus např. u poruch vedení** (AV blokáda).

Bradyarytmie: tep pod 50/min., synkopa, presynkopa

Klinicky se **bradyarytmie** projevují jako synkopa nebo presynkopální stav (slabost, závratě), dále bývají projevy nízkého minutového objemu srdečního (únavnost, snížená tolerance zátěže, námahová dušnost). **Tachyarytmie** se mohou prezentovat pocity rychlého bušení srdce, přeskokování srdce, anginozními bolestmi nebo dušností. Může dojít k synkopě, presynkopě, arytmie mohou vést ke zhoršení projevů srdečního selhávání.

Tachyarytmie: palpitace, angina, dušnost, synkopa, kardiální selhávání

Arytmie se mohou vyskytovat v nepřítomnosti strukturálního postižení srdce na podkladě změn vnitřního prostředí (např. hypokalémie) nebo poruch hormonální rovnováhy (např. tyreotoxikóza). Poměrně vzácně se vyskytují závažné arytmie u jedinců, u kterých nelze odhalit organické postižení srdce. Mnohem častěji jsou arytmie projevem srdečního onemocnění. Odkrytí strukturálního postižení srdce je velmi důležité pro určení strategie léčby. Rovněž stupeň postižení funkce levé komory je důležitým parametrem vypovídajícím o prognostickém významu arytmií.

Diagnostika: je založena kromě symptomů na standardním EKG, k záchytu intermitentních arytmií slouží Holterovo monitorování, k provokaci a podrobnější analýze používáme elektrofyziologické vyšetření. U arytmií provokovaných námahou je vhodné provést zátěžové EKG.

Klasifikace arytmií

Typy arytmií

Bradyarytmie

- Atrioventrikulární blokády I.-III.st., blokády Tawarových ramének, syndrom chorého sinusového uzlu (sick sinus syndrom);

Tachyarytmie

- **Supraventrikulární tachyarytmie** (síňové extrasystoly, sinusová tachykardie, flutter síní, fibrilace síní, fokální síňová tachykardie, síňokomorová nodální tachykardie, síňokomorová tachykardie a komorová preexcitace);
- **Komorové tachyarytmie** (komorové extrasystoly, komorová tachykardie, fibrilace komor).

2.4.2 Léčba arytmií

Bradyarytmie se léčí podle závažnosti a symptomů. U závažnějších bradyarytmií, většinou AV blokád II.-III.st. je indikována implantace kardiostimulátoru (trvalá kardiostimulace).

Tachyarytmie supraventrikulární se léčí antiarytmiky, betablokátory, blokátory kalciového kanálu (verapamil) a digoxinem za účelem zvratu na sinusový rytmus nebo alespoň kontroly frekvence komor při tachyarytmiích. Nejčastější klinicky významnou arytmií je **fibrilace síní**. Tato arytmie ohrožuje nemocného snížením srdečního výdeje při nekoordinované funkci síní a komor a dále embolickými komplikacemi. V oušku levé síně dochází při fibrilaci síní k tvorbě trombů, které embolizují např. do centrálního nervového systému, kdy jsou příčinou cévní mozkové příhody. Výskyt fibrilace síní stoupá s věkem a zvyšuje mortalitu. U chronické fibrilace síní je většinou indikována trvalá antikoagulace warfarinem. Nastolení sinusového rytmu se provádí kardioverzí výbojem z externího defibrilátoru nebo antiarytmiky. Některé typy arytmií jsou vhodné ke katetrizační (radiofrekvenční) ablaci, která často představuje definitivní řešení.

Tachyarytmie komorové nezávažné (komorové extrasystoly) se většinou neléčí nebo se podávají betablokátory. Závažné komorové arytmie (komorové tachykardie, fibrilace komor) se léčí antiarytmiky většinou v kombinaci s betablokátory. Akutní řešení život ohrožující arytmie je defibrilace výbojem z externího defibrilátoru. Tyto arytmie se v současné době definitivně řeší implantací defibrilátoru (implantabilní kardioverter-debribrilátor, dále ICD). Jedná se o přístroj, který je schopný detekovat a zrušit výbojem život ohrožující arytmií a v současné době se jedná o neúčinnější metodu prodlužující život nemocného. Většinou je indikována kombinace ICD a antiarytmik, u části nemocných se navíc provádí katetrizační ablace komorové arytmie. Toto řešení připadá v úvahu samozřejmě jen u pacientů, kteří přežijí první ataku maligní arytmie. Nejčastější příčinou náhlé zástavy oběhu je fibrilace komor. Nejvíce zástav oběhu z kardiálních příčin v terénu se stane v domácnostech (80 %), zbytek na veřejných místech. Při okamžité defibrilaci pro fibrilaci komor lze dosáhnout přežití až ve 100 %. Při zpoždění čtyři až pět minut klesá přežití na 15-40 %, po více než 10 minutách nepřežije dlouhodobě a bez těžkých následků 95 % resuscitovaných. Jedním z řešení je používání jednoduchých automatických externích defibrilátorů (AED) laiky např. na letištích, v kasinech, obchodních centrech, autobusech a jiných veřejných místech. Nicméně většina nemocných zemírá náhlou smrtí doma, logickým řešením bylo umístění AED v domácnostech, tomu však zatím brání vysoká cena přístroje.

Bradyarytmie:
kardiostimulace

Tachyarytmie supraventrikulární:
medikamenty,
radiofrekvenční ablace

Tachyarytmie komorové:
medikamenty,
defibrilace,
ICD

K ZAPAMATOVÁNÍ 2



Poruchy srdečního rytmu (arytmie, dysrytmie) lze z klinického hlediska dělit na **bradyaryt-**

mie se zpomalením tepové frekvence pod 50/min. a **tachyarytmie** se zrychlením frekvence nad 100/min. Podkladem arytmií může být **porucha tvorby** nebo **vedení** vzruchu případně **kombinace** obou poruch. Arytmie lze definovat jednak jako **nepravidelnost akce** (např. u fibrilace síní), ale tento pojem zahrnuje i **pravidelný rytmus např. u poruch vedení** (AV blokáda). Bradyarytmie se řeší implantací kardiostimulátoru, tachyarytmie se řeší zejména antiarytmiky či výbojem z defibrilátoru, případně radiofrekvenční ablací.

2.5 Systémová arteriální hypertenze

2.5.1 Definice a etiologie

Hypertenze je definována jako **zvýšení krevního tlaku na hodnoty $\geq 140/90$ mmHg**. Se stoupajícími hodnotami stoupá riziko kardiovaskulárních onemocnění. Za **optimální** jsou považovány hodnoty **pod 120/80 mmHg**, za **normální** hodnoty tlaku **120-129/80-84 mmHg**, za **vysoký normální** tlak hodnoty **130-139/85-89 mmHg**. **Izolovaná systolická hypertenze** je definována tlakem **$\geq 140 / < 90$ mmHg**. Prevalence hypertenze je v průmyslově rozvinutých zemích 30-35 % populace a roste s věkem – ve třetím deceniu se pohybuje kolem 10 %, v osmém dosahuje až 60 %. S izolovanou systolickou hypertenzí se častěji setkáváme ve stáří. Etiologicky nelze ve více než 90 % nalézt zjevnou příčinu. Hovoří se o hypertenzní nemoci, primární nebo **esenciální** hypertenzi. Ve zbývajících případech tzv. **sekundární** hypertenze je vysoký krevní tlak příznakem jiného onemocnění. Hypertenze představuje závažný medicínský problém, je celosvětově **hlavní příčinou nemocnosti a úmrtnosti**.

**TK $\geq 140/90$
mmHg**

**Izolovaná
systolická
hyperten-
ze: TK
 $\geq 140 / < 90$
mmHg**

**Esenciální
ve více než
90 %,
zbytek je
sekundární**

2.5.2 Esenciální hypertenze

Esenciální hypertenze je považována za funkční poruchu periferních artérií systémového oběhu se sklonem k vazokonstrikci.

**Funkční
porucha
periferních
arterií
systém-
ového obě-
hu, zvýše-
ná cévní
rezistence,
genetika,
životní styl**

Patogeneze: hlavním patogenetickým faktorem zvýšeného tlaku je zvýšená systémová cévní rezistence, která je v prvních stádiích nemoci intermitentní, později v důsledku hypertrofie medie a aterosklerózy fixovaná. Její patogeneze je multifaktoriální. Krevní tlak zvyšuje příjem soli, stres, genetické vlivy, obezita, endoteliální dysfunkce, perorální antikoncepce, nedostatek fyzické aktivity, kouření, nadměrná konzumace alkoholu a kávy. Následkem hemodynamického přetížení levé komory dochází k její hypertrofii s následným rozvojem srdečního selhávání. Tlakové zatížení glomerulů vede k renální insuficienci. Postižení mozkových tepen vede k ischemickým nebo krvácivým mozkovým příhodám. Rovněž mohou být postiženy tepny očního pozadí.

Prognóza: závisí na výšce tlaku, přítomnosti dalších rizikových faktorů, poškození cílových orgánů a přítomnosti přidružených onemocnění. Podle závažnosti onemocnění a orgánových změn dělíme hypertenzi historicky do tří stádií: **Stádium I. (hypertenze prostá)** – bez orgánových změn. **Stádium II. (hypertenze se subklinickým orgánovým postižením)** – s orgánovými změnami (hypertrofie levé komory, mikroalbuminurie, kalcifikace aorty, aterosklerotické změny cév), ale bez poruchy funkce. **Stádium III. (hypertenze s pokročilým orgánovým postižením)** – porucha funkce orgánů (levostranné srdeční selhávání, hypertenzní encefalopatie, cévní mozkové příhody, retinopatie, selhání ledvin). V současné době se riziko hypertenze hodnotí podle komplexní klasifikace. Ta zahrnuje kromě výšky tlaku a přítomnosti poškození cílových orgánů rovněž rizikové faktory a přidružená onemocnění, z nichž hlavní jsou vyšší věk nemocných, kouření, diabetes mellitus, rodinná anamnéza předčasných úmrtí, zvýšená hladina cholesterolu, mikroalbuminurie, obezita, sedavý způsob života. Další klasifikace dělí hypertenzi dle výšky tlaku na **1. stupeň – TK 140-159/90-99 mmHg**, **2. stupeň – TK 160-179/100-109 mmHg**, **3. stupeň – TK $\geq 180 / \geq 110$ mmHg** a izolovanou systolickou hypertenzi (definice

**Prognóza:
výška
tlaku, další
rizikové
faktory,
poškození
cílových
orgánů,
přidružená
onemoc-
nění**

**Stádium I.-
III.**

viz výše).

Klinika: závisí na stádiu choroby. U lehčích a středně závažných stádií subjektivní příznaky často chybějí. Proto téměř polovina nemocných o své hypertenzi neví. Příznaky pokročilejších fází onemocnění vyplývají z orgánového postižení kardiovaskulárního aparátu, ledvin a centrálního nervového systému. Pacienti udávají bolesti hlavy, únavnost, oprese na hrudi, poruchy spánku. Pro zjištění hypertrofie levé komory je nejcitlivější metodou echokardiografie. Urychlení koronární aterosklerózy se manifestuje různými formami ischemické choroby srdeční (ICHS). Riziko cévních mozkových příhod je u hypertoniků 7x vyšší než u normotoniků.

*Klinika:
němá,
následně
projevy
orgánové-
ho poško-
zení*

Diagnostika: používáme ambulantní měření krevního tlaku v ordinaci, pro přesnější určení tlakových hodnot během dne je vhodné Holterovo monitorování. Krevní tlak během dne i noci kolísá, trvale vyšší hodnoty a nepřítomnost nočního poklesu tlaku znamenají nepříznivou prognózu. K běžnému sledování efektu léčby se používá self-monitoring, tj. domácí měření tlaku pacientem. Přínosné je echokardiografické vyšetření, měli bychom pátrat po projevech sekundární hypertenze, u těžších forem vyšetřit oční pozadí. Z laboratorních hodnot se doporučuje vyšetření minerálů, urey, kreatininu, glykémie, cholesterolu, krevního obrazu, moči včetně vyšetření mikroalbuminurie a proteinurie. U nemocných se sekundární hypertenzí je nutno provést specializovaná vyšetření. Na **sekundární** hypertenzi myslíme především u osob **mladších** 30 let s výraznou hypertenzí, u osob starších 30 let s **diastolickým tlakem nad 130 mmHg**, u nemocných **ne reagujících na běžnou kombinovanou terapii**, dále při náhlém zhoršení tlaku, když intenzita orgánových změn neodpovídá délce trvání hypertenze a výši tlaku, při nálezů abnormalit v základních laboratorních ukazatelích, EKG a při echokardiografických změnách.

*Diagnosti-
ka: ambu-
lantní
měření,
Holter,
self- moni-
toring,
echokardi-
ografie,
laboratoř,
krev, moč*

*Sekundár-
ní hyper-
tenze*

2.5.3 Sekundární hypertenze

Sekundární hypertenze tvoří 5-10 % z celé populace hypertoniků. Patologické zvýšení tlaku je následkem jiného primárního onemocnění.

Renální hypertenze vzniká jako důsledek onemocnění ledvin (glomerulonefritida, pyelonefritida).

*5-10 %
hypertoni-
ků: renální,
renovasku-
lární, en-
dokrinní,
koarktace
aorty*

Renovaskulární hypertenze je následkem postižení ledvin při stenóze renální tepny.

Endokrinní hypertenze je způsobena nadprodukcí některých humorálních působků zvyšujících tlak. Patří sem především onemocnění nadledvin (feochromocytom, Connův syndrom, Cushingův syndrom).

Koarktace aorty je provázena hypertenzí na horní polovině těla, je způsobena zúžením aorty v oblasti jejího oblouku (dochází tím k relativní hypoperfúzi ledvin, díky tomu se aktivuje osa renin-angiotenzin-aldosteron s následným nárůstem TK).

*Ter.: od-
stranění
příčiny*

Terapie: je zaměřena především (pokud je to možné) na odstranění příčiny hypertenze.

2.5.4 Léčba hypertenze

Účinná léčba hypertenze má příznivý vliv jak na koronární tak na cerebrovaskulární komplikace. Snížení tlaku u hypertoniků vede k výraznému poklesu četnosti výskytu srdečního selhání nebo mozkových příhod již při poměrně malém snížení tlaku. Snažíme se dosáhnout normalizace, tj. snížení tlaku pod 140/90 mmHg. U mladších hypertoniků a u diabetiků je cílem dosažení tlaku pod 130/80 mmHg. U postižení ledvin s výraznější proteinurií jsou doporučeny hodnoty pod 125/75 mmHg.

*Redukce
hmotnosti,
solí, alko-
holu, kou-
ření, stre-
su, tuků*

Nefarmakologická léčba zahrnuje redukci tělesné hmotnosti, pravidelnou vytrvalostní zátěž (chůzi, jízdu na bicyklu, klus), redukci přívodu soli na 5-6 g denně, snížení nadměrné konzuma-

ce alkoholu (do 30 g/den u mužů a 20 g/den u žen), zanechání kouření, omezení stresových situací a snížení přívodu tuků.

Při farmakologické léčbě používáme diuretika, betablokátory, inhibitory ACE, blokátory kalciového kanálu, blokátory AT1 receptorů angiotenzinu II, alfablokátory, centrálně působící látky a antihypertenziva s přímým vazodilatačním účinkem. Monoterapie je účinná jen asi u 30-40 % nemocných. Při nedosažení cílového tlaku volíme kombinace léků.

Farmakoterapie

K ZAPAMATOVÁNÍ 3



Hypertenze je definována jako **zvýšení krevního tlaku na hodnoty $\geq 140/90$ mmHg**. Se stoupajícími hodnotami stoupá riziko kardiovaskulárních onemocnění. Za optimální jsou považovány hodnoty pod 120/80 mmHg, za normální hodnoty tlaku 120-129/80-84 mmHg, za vysoký normální tlak hodnoty 130-139/85-89 mmHg. Izolovaná systolická hypertenze je definována tlakem $\geq 140 / < 90$ mmHg. Etiologicky nelze ve více než 90 % nalézt zjevnou příčinu. Hovoří o hypertenzní nemoci, primární nebo **esenciální** hypertenzi. Ve zbývajících případech tzv. **sekundární** hypertenze je vysoký krevní tlak příznakem jiného onemocnění. Hypertenze je celosvětově **hlavní příčinou nemoci a úmrtnosti**.

2.6 Ischemická choroba srdeční

2.6.1 Etiopatogeneze

Ischemická choroba srdeční (ICHS) je souborné označení chorob koronárního řečiště, které vedou k omezení lumen tepny a následně k ischemii myokardu. Příčinou je aterosklerotický plát, trombus, embolie, zánět, disekce, případně spasmus tepny. V praxi vidíme nejčastěji kombinaci různých patogenetických mechanismů, tj. aterosklerotického plátu, trombu a spasmu. Nejčastější příčinou ICHS je **ateroskleróza** věnčitých tepen. Etiopatogenetická teorie spojuje teorii lipidové infiltrace a poruchy funkce endotelu podle níž je integrita endotelu narušena endogenními faktory jako jsou např. vysoká hladina LDL cholesterolu, kouření, hypertenze, nedostatek fyzické aktivity, viry, bakterie a jiné. LDL cholesterol proniká narušeným endotelem do intimy. Na poškozeném endotelu se shlukují krevní destičky a dochází k uvolňování růstových faktorů vedoucí k buněčné proliferaci. Vzniká fibroateromatózní plát tvořený hlavně pěnovými buňkami obsahujícími tukové kapénky. Jejich rozpadem vzniká kašovitý základ aterosklerotického plátu, do něhož se ukládá vápník. Endoteliální dysfunkce také podněcuje vznik spasmu v okolí plátu.

Ateroskleróza, trombus, spasmus

Ateroskleróza: lipidy, funkce endotelu, shlukování destiček, buněčná proliferace, aterosklerotický plát

Stabilní plát je pokryt silným vazivovým pouzdrem, obsahuje hlavně vazivo a vápník, jen asi 10 % lipidů. Proto je tuhý a pevný. Při významném zúžení tepny vede ke **stabilní angině pectoris (AP)**.

Stabilní plát - tuhý, stabilní AP

Nestabilní plát je pokryt slabou vrstvou endotelu snadno podléhající ruptuře. Obsahuje převahu pěnových buněk, makrofágů, T-lymfocytů a hladkých svalových buněk. Je proto měkký a křehký. Při ruptuře plátu je porušena nesmáčivost endotelu, což vede okamžitě ke shlukování destiček se vznikem bílého (destičkového) trombu. Při jeho progresi, kdy lumen tepny není zcela obturováno dochází ke vzniku **nestabilní anginy pectoris (NAP)**, případně **infarktu myokardu bez ST elevací (non-ST elevation myocardial infarction - NSTEMI)**. Vzhledem k aktivaci místních koagulačních procesů může dojít k dalšímu nárůstu trombu s okluzí tepny a vzniku **akutního infarktu myokardu s ST elevací (ST elevation myocardial infarction - STEMI)**.

Nestabilní plát - měkký, křehký, ruptura, NAP, infarkt myokardu (NSTEMI, STEMI)

2.6.2 Rizikové faktory

ICHS je multifaktoriální onemocnění, na jehož vzniku se podílejí četné rizikové faktory:

1. **faktory životního stylu** – výživa, kouření, nízká tělesná aktivita, nadměrná spotřeba alkoholu;
2. **biochemické a fyziologické faktory** – zvýšená hladina cholesterolu (především zvýšení LDL), snížená hladina HDL cholesterolu, zvýšení triglyceridů, hypertenze, hyperglykémie, diabetes mellitus, obezita centrálního typu, trombogenní faktory;
3. **osobní charakteristiky** – věk, mužské pohlaví, rodinná a osobní anamnéza ICHS, deprese;

1. **Životní styl**
2. **Cholesterol, hypertenze, obezita, diabetes**
3. **Věk, anamnéza, stres, deprese, kouření**

K nejzávažnějším rizikovým faktorům patří kouření, zvýšená hladina LDL cholesterolu i po změně životního stylu, hypertenze i po změně životního stylu, obezita za současné přítomnosti jiného rizikového faktoru a diabetes mellitus.

Metabolický syndrom X je vysoce riziková kumulace rizikových faktorů (diabetes mellitus, hyperlipidémie, centrální obezita a hypertenze).

2.6.3 Klasifikace klinických forem ICHS

ICHS může mít formy chronické a akutní. K **chronickým formám** patří stabilní AP, němá ischemie myokardu a syndrom X. Mezi **akutní formy** řadíme NAP, NSTEMI a STEMI. K akutním projevům ICHS dále řadíme také variantní AP, akutní srdeční selhání, tachyarytmie a náhlou smrt.

2.6.4 Chronické formy ICHS

Stabilní AP je typická stabilitou frekvence, intenzity a trvání bolesti, charakteru záchvatů a pracovní tolerance. Podkladem je stabilní aterosklerotický plát významně omezující průtok koronární tepnou. K omezení prokrvení myokardu dochází u plátů omezujících více než 70 % plochy příčného průřezu tepny. V klidu je prokrvení dostačující, při zátěži nemůže být průtok dostatečně zvýšen a myokard trpí ischemií.

Stabilní frekvence, intenzita, trvání bolesti, charakter záchvatů u plátů nad 70 % plochy průřezu tepny

Klinika: základem diagnózy je anamnéza bolesti za sternem (*stenokardie*), která vzniká při fyzické zátěži, případně po psychickém stresu. Bolest je svíravá, tlaková nebo pálivá s iradiací (propagací) do levého ramene, předloktí a ruky, případně do krku a dolní čelisti, epigastria nebo mezi lopatky. Vznik bolesti je pozvolný, rozvíjí se během několika minut, v klidu do několika minut vymizí, ústup je urychlen aplikací nitrátů.

Diagnostika: klidové EKG je často zcela normální. **Zátěžové EKG** má senzitivitu a specifitu nižší než 75 %, hodí se ale jako vyšetření první volby. Vyšší výtěžnost má **scintigrafie myokardu** a **zátěžová echokardiografie**. **Selektivní koronarografie** zobrazí lokalizaci a závažnost stenóz.

Dg.: Zátěžové EKG, scintigrafie, zátěžová echokardiografie, koronarografie

Diferenciální diagnostika: uvažujeme o vertebrogenním algickém syndromu s propagací na přední stranu hrudníku, o hiátové hernii a gastroesofageálním refluxu.

Terapie: zahrnuje redukci váhy a odstranění rizikových faktorů. Medikamentózně používáme nitráty, betablokátory a blokátory kalciového kanálu. Revaskularizační metody představuje perkutánní koronární intervence (PCI) a aortokoronární bypass (CABG). PCI je katetrizační metoda navazující na selektivní koronarografii. Zúžené místo v tepně je roztaženo balónkem a následně ošetřeno zavedením drátěné výztuže tzv. stentu, který zabraňuje u většiny pacientů opakované-

Ter.: PCI, CABG, medikamenty

mu zužování tepny. CABG je metoda používající při operaci na otevřeném srdci žilních nebo tepenných štěpů k přemostění zúžených míst na srdečních tepnách. Pokud je revaskularizace úplná, potíže pacienta vymizí.

Stabilní AP má relativně dobrou prognózu s roční mortalitou 1-2 %.

Němá (tichá) ischemie myokardu je ischemie, která není provázena stenokardiemi. Je velmi častým fenoménem, který se projevuje u nemocných zcela asymptomatických, u nemocných s AP (nemocní mají symptomatické i asymptomatické epizody ischemie) a u nemocných po proběhlém infarktu myokardu. U nemocných s manifestní AP je přítomna až ve 40 % případů. Častěji se vyskytuje u diabetiků. Nepřítomnost bolestí neznamená menší závažnost onemocnění. Vzhledem k vysoké incidenci náhlé smrti u těchto pacientů je namístě u osob s kumulací rizikových faktorů aktivně pátrat po přítomnosti němé ischemie. V diagnostice používáme zátěžový EKG test a Holterovo monitorování EKG.

Němá ischemie – bez stenokardií, často u diabetiků, stejná prognóza i léčba

Terapie: je podobná jako u stabilní AP, zahrnuje úpravu životosprávy, úpravu rizikových faktorů, z léků jsou indikovány betablokátory, protidestičkové léky a statiny. V případě rozsáhlé ischemie je indikována revaskularizační léčba.

Koronární syndrom X je definován jako kombinace typické AP, pozitivních zátěžových testů a negativní selektivní koronarografie (SKG). Příčina není jasná, předpokládá se porucha funkce endotelu drobných periferních koronárních tepének. Léčba je obtížná, medikamentózní je podobná jako u AP, nicméně prognóza je dobrá.

Syndrom X – typická AP, negativní SKG

2.6.5 Akutní formy ICHS

Nestabilní angina pectoris (NAP) a **infarkt myokardu bez ST elevací (NSTEMI)** tvoří klinický syndrom charakteristický nově vzniklou AP, zvýšením frekvence záchvatů, větší intenzitou potíží, klidovými stenokardiemi nebo prodloužením epizod záchvatů. Nejzávažnější prognózu mají pacienti s klidovými stenokardiemi během posledních 48 hodin a nemocní s poinfarktovou anginou.

NAP – častější záchvaty, klidové stenokardie

Etiologicky i patogeneticky se NAP a NSTEMI neliší. NSTEMI je ale na rozdíl od NAP charakterizován přítomností známek nekrózy, tj. zvýšením **kardioselektivních enzymů** (především **troponinu**).

NSTEMI - jako NAP + troponin

Diagnostika: je založena na typické anamnéze, na EKG jsou deprese úseku ST, případně negativní vlna T, zvýšené kardioselektivní enzymy znamenají zvýšené riziko nemocného.

Ter.: klid, medikamenty, při zvýšeném riziku

Terapie: je nutný klidový režim, snažíme se stav stabilizovat. Medikamentózně podáváme heparin nebo nízkomolekulární heparin, protidestičkové preparáty (kyselinu acetylsalicylovou a clopidogrel), betablokátory, nitráty, blokátory kalciových kanálů a statiny. U nemocných vždy zvažujeme časný intervenční postup na základě určení rizika. Zvýšené riziko mají nemocní s recidivujícími stenokardiemi přes adekvátní léčbu, se známkami srdečního selhávání při ischemii, závažnými komorovými arytmiemi, hemodynamickou nestabilitou, zvýšenou hladinou troponinu, diabetici a nemocní po PCI nebo CABG. Vysoce rizikové nemocní jsou indikováni k urgentní nebo časně koronarografii s následnou PCI, méně často následuje CABG. Vzhledem k dobré dostupnosti této metody se stává časná koronarografie s následnou revaskularizací léčbou první volby i u méně rizikových nemocných.

koronarografie s následno u PCI, případně CABG

Akutní infarkt myokardu s ST elevací (STEMI) je charakterizován nekrosou části myokardu při uzavření tepny postihující v typickém případě všechny vrstvy myokardu. Důvodem pro vyčlenění STEMI a oddělení od NSTEMI je jeho výrazně horší prognóza v akutní fázi (dlouho-

STEMI – nekróza myokardu,

dobá prognóza je stejná), riziko specifických komplikací a odlišný léčebný přístup.

Etiopatogeneze: AIM je v 99 % způsoben koronární aterosklerózou, výjimečně embolií do koronární tepny, systémovým onemocněním koronárních tepen aj. Spouštěcím mechanismem je nestabilní aterosklerotický plát s rupturou, edémem nebo krvácením do plátu. Nad porušeným endotelem vzniká v 85 % červený trombus, který akutně uzavírá koronární tepnu. Ve zbytku případů vzniká infarkt z okluze nestabilním plátem bez přítomnosti červeného trombu (edém, krvácení do plátu).

Klinika: je charakteristická typickou bolestí jako u AP, bolest je ale intenzivnější, trvá déle než 20 minut a neustupuje po nitroglycerinu. Bývá provázena vegetativními příznaky jako je pocení, nauzea, zvracení. Asi u 10 % nemocných (zejména u diabetiků) probíhá infarkt zcela bez bolesti. Může se také projevit kolapsem, dušností nebo neurčitým dyskomfortem na hrudníku. V prvních hodinách se mohou objevit různé arytmie – brady i tachyarytmie, dále různé poruchy rytmu, tlak může být normální, zvýšený nebo snížený (při rozvoji kardiogenního šoku). U levostranného selhávání se objeví typický fyzikální nález.

Diagnostika STEMI: se opírá o anamnézu a typickou EKG křivku s elevacemi úseku ST. Podle EKG změn usuzujeme na postiženou oblast myokardu a většinou i na infarktovou tepnu. STEMI přední stěny detekujeme podle elevací v hrudních svodech, boční stěny ve svodech I,aVL,V5,6 a spodní stěny ve II, III, aVF. Z laboratorních vyšetření je nejdůležitější stanovení kardioselektivních enzymů a proteinů, z nichž nejcitlivější je troponin, o něco méně myokardiální izoenzym kreatinfosfokinázy CK-MB. Diagnóza infarktu je považována za jistou při detekci zvýšení troponinu nebo CK-MB v kombinaci s výskytem typické bolesti a/nebo charakteristickými změnami na EKG. Infarkt většího rozsahu má za následek trvalou poruchu hybnosti daného segmentu levé komory, která je zjištělná zobrazovacími metodami, nejčastěji echokardiografií.

Diferenciální diagnostika: je nutno odlišit infarkt od NAP při obtížné interpretaci EKG (raménkový blok, kardiostimulace), z nekoronárních bolestí jak perikarditida, tak disekující aneurizma aorty může být diagnostický problém. U embolie do plicnice bývá v popředí dušnost, bolest je méně výrazná. Při diagnostických rozpacích rozhoduje hladina troponinu, případně koronarografický nález.

Komplikace: jsou nejčastější v prvních hodinách po vzniku. Přestože se hospitalizační mortalita za poslední 3 desetiletí snížila ze 30 % na 5-10 %, celková mortalita se pohybuje kolem 30 %. Většina zemřelých nemocných totiž zemře již v předhospitalizační fázi náhlou srdeční smrtí způsobenou nejčastěji **fibrilací komor**. Pokud je včas provedena defibrilace, mají tyto pacienti dobrou prognózu. Rovněž komorové tachykardie mají lepší prognózu, objeví-li se v časné fázi infarktu. V ischemickém myokardu vznikají různé další typy arytmií ve smyslu tachy nebo bradyarytmií. U infarktů spodní stěny vidíme poměrně často **síňokomorové blokády** s relativně dobrou prognózou. Naopak převodní porucha v průběhu infarktu přední stěny má prognózu špatnou a často přechází do asystolie.

Častou komplikací je selhání přečerpávací funkce srdce převážně při selhání levé komory. Vede k **edému plic**, v těžších případech ke **kardiogennímu šoku**.

Ruptura srdeční komory je po arytmiích a kardiogenním šoku třetí nejčastější příčinou úmrtí na infarkt. Ruptura volné stěny vede k tamponádě, ruptura mezikomorové přepážky k levostrannému zkratu a srdečnímu selhání.

Terapie STEMI: v přednemocniční fázi je nutné co nejrychleji zajistit transport na specializované nemocniční oddělení. Před převozem je nutné zajistit základní životní funkce a dle klinického stavu zahájit neodkladnou resuscitaci. U pacientů při vědomí aplikujeme nitráty, antiagregancia (kyselina acetylsalicylová, clopidogrel), analgetika, heparin, u bradyarytmií podáváme atropin, u tachykardií s normo nebo hypertenzí je indikován betablokátor. Při známkách srdeční-

nestabilní aterosklerotický plát + trombus s uzavěrem tepny

Klinika: bolest nad 20 minut, vegetativní příznaky, dušnost, arytmie, slabost

Diagnostika: anamnéza, EKG, kardioselektivní enzymy, echokardiografie

Dif dg.: NAP, disekce aorty, embolie plicnice

Komplikace: fibrilace komor, AV blokády, edém plic, kardiogenní šok, ruptura volné stěny komory, ruptura mezikomorové přepážky

Ter.: transport, resuscitace, nitráty, analgetika, heparin, kys. ace-

ho selhávání je indikováno diuretikum. Transport realizuje Rychlá záchranná pomoc vybavená 12-ti svodovým EKG a možností resuscitace včetně defibrilace.

*tylsalicylo-
vá*

Za hospitalizace je cílem léčby co nejrychlejší **obnovení průtoku koronární tepny** vedoucí k omezení infarktové nekrózy. Účinnost reperfuze terapie je nepřímě úměrná době od začátku symptomů. Optimální výsledek lze očekávat v prvních dvou hodinách od začátku symptomů. Nejúčinnější metodou léčby STEMI je **přímá PCI** provedená nejpozději do 12 hodin od vzniku potíží. Při této metodě dojde k rozrušení trombu a současné dilataci stenotické tepny s následným zavedením stentu. Obnovení průtoku je dosaženo v 90-95 % případů. Trombolytická terapie, tj. rozpuštění trombu fibrinolytikem se v našich podmínkách používá jen výjimečně. Obnovení průtoku je dosaženo za 30-90 minut a to pouze v 50-60 %. **Trombolýza** je nejúčinnější v prvních hodinách STEMI, po 3 hodinách její efekt radikálně klesá. Trombolýza by měla být zahájena vždy, pokud je doba dopravy do kardiocentra s možností PCI delší než 90 minut. U komplikací jako jsou život ohrožující arytmie (fibrilace komor, komorová tachykardie) je nezbytná okamžitá defibrilace. U bradyarytmií podáváme atropin, případně nemocného zajistíme dočasnou komorovou kardiostimulací. Léčba akutního srdečního selhání a kardiogenního šoku viz příslušná kapitola. Nejúčinnější léčbou kardiogenního šoku u STEMI je co nejčasnější otevření infarktové tepny. Ruptura srdeční stěny s tamponádou je indikací k urgentní punkci a drenáži perikardu s následnou operací. Mortalita u této komplikace stejně jako u ruptury mezikomorové přepážky je vysoká. Doba hospitalizace u pacientů se STEMI s nekomplikovaným průběhem je v současné době 5-7 dnů. V rámci sekundární prevence jsou základní režimová opatření redukující rizikové faktory ICHS, medikamentózně jsou indikovány u všech nemocných bez kontraindikací betablokátory, ACE inhibitory, kyselina acetylsalicylová a statiny.

*Reperfuze
terapie:*

- 1. Přímá
PCI (nejú-
činnější)*
- 2. Trombo-
lýza (efek-
tivní
v prvních
hodinách)*

*Léčba
komplikací*

*Sekundár-
ní preven-
ce*

Variantní (Prinzmetalova) AP je vzácná forma AP, jejímž podkladem je spasmus proximální části koronární tepny, který může, ale nemusí být vázán na koronární plát. Zvláštností variantní AP jsou klidové bolesti s elevací ST imitujícími STEMI. Potíže a elevace ST ale mizí spontánně nebo po nitroglycerinu většinou bez následné nekrózy. Záchvat může být komplikován maligními komorovými arytmii většinou spontánně ustupujícími. Prognóza je relativně dobrá s pětiletým přežíváním 95 %. Léčba spočívá v podávání nitrátů a blokátů Ca kanálu.

*Variantní
AP: spas-
mus tepny,
klidové
bolesti,
dobrá
prognóza*

Náhlá srdeční smrt je definována jako přirozené úmrtí uváděné náhlou ztrátou vědomí bez předchozích symptomů nebo do jedné hodiny od jejich začátku způsobené kardiální příčinou. Asi u 70 % náhlých úmrtí je příčinou ICHS, často je náhlá smrt jejím prvním projevem. Asi 2/3 náhlých úmrtí jsou způsobeny arytmii, nejčastěji fibrilací komor, méně často asystolií. Mezi ostatní příčiny patří masivní plicní embolie, srdeční tamponáda nebo rychle progredující srdeční selhání. Největší riziko náhlé smrti při fibrilaci komor je v prvních hodinách akutního infarktu myokardu. Fibrilace komor je příčinou 2/3 úmrtí na akutní infarkt myokardu. Prevencí náhlé smrti je ovlivnění rizikových faktorů ICHS, revaskularizace myokardu, betablokátory, kyselina acetylsalicylová, statiny a amiodaron. Jedinou účinnou léčbou při fibrilaci komor je co nejčasnější defibrilace. Šance na přežití náhlé arytmiické smrti mimo nemocnici jsou relativně nízké. Proto jsou evidovány snahy o rozmístování automatických zevních defibrilátorů na místa s vysokou aglomerací obyvatel např. na letiště. U nemocných ve vysokém riziku náhlé arytmiické smrti (např. nemocní po prodělaném IM s dysfunkcí levé komory) je nejúčinnější léčbou implantace defibrilátorů (ICD) schopných automaticky detekovat i zrušit maligní arytmii.

*Náhlá
smrt: bez
symptomů
nebo do 1
hodiny po
začátku
příznaků,
častou
příčinou je
ICHS
s FiKo,
léčba
revaskula-
rizací,
betabloká-
tory, ami-
odaron,
defibrilace*

2.6.6 Prevence ischemické choroby srdeční

Prevence ICHS se dělí na primární a sekundární. **Primární prevence** se týká osob s vysokým rizikem vzniku a rozvoje ICHS. Sekundární prevence je zaměřena na jedince s manifestní ICHS (např. na pacienty po infarktu myokardu). **Rizikové faktory** (viz kap. 2.6.2) dělíme na ovlivni-

*Prevence
ICHS:*

1.Primární

telné a neovlivnitelné. Neovlivnitelné rizikové faktory jsou věk, pohlaví a rodinná anamnéza. V rámci primární prevence jsou jako riziková definováni pacienti s kombinací rizikových faktorů: kouření, hypertenze, porucha lipidů, centrální obezita, diabetes mellitus II. typu, příbuzní osob s manifestní ICHS nebo osob s vysokým rizikem ICHS. Je nutné dodržování režimových opatření (dieta, redukce hmotnosti, zanechání kouření, pohybová aktivita), medikace je podávána u hypertenze, diabetu a hyperlipoproteinémie. V rámci **sekundární prevence** jsou vyžadována striktní režimová opatření, normalizace tlaku, těsná kompenzace diabetu a přísnější normy na hladinu cholesterolu než u primární prevence. Z medikace jsou základem v rámci sekundární prevence betablokátory, ACE inhibitory, kyselina acetylsalicylová a statiny.

2.Sekundární

Rizikové faktory

Režimová opatření

Medikace

K ZAPAMATOVÁNÍ 4



Ischemická choroba srdeční (ICHS) je souborné označení chorob koronárního řečiště, které vedou k omezení lumen tepny a následně k ischemii myokardu. Příčinou je aterosklerotický plát, trombus, embolie, zánět, disekce, případně spasmus. ICHS může mít formy chronické a akutní. K **chronickým formám** patří stabilní AP, nemá ischemie myokardu a syndrom X. Mezi **akutní formy** řadíme NAP, NSTEMI a STEMI. K akutním projevům ICHS dále řadíme variantní AP, akutní srdeční selhání, tachyarytmie a náhlou smrt. **Stabilní AP** je typická stabilitou frekvence, intenzity a trvání bolesti, charakteru záchvatů a pracovní tolerance. Podkladem je stabilní aterosklerotický plát významně omezující průtok koronární tepnou. **Němá (tichá) ischemie myokardu** je ischemie, která není provázena stenokardiemi. **Koronární syndrom X** je definován jako kombinace typické AP, pozitivních zátěžových testů a negativní koronarografie. **Nestabilní angina pectoris (NAP)** a **infarkt myokardu bez ST elevací (NSTEMI)** tvoří klinický syndrom charakteristický nově vzniklou AP, zvýšením frekvence záchvatů, větší intenzitou potíží, klidovými stenokardiemi nebo prodloužením epizod záchvatů. Etiologicky i patogeneticky se NAP a NSTEMI neliší. NSTEMI je ale na rozdíl od NAP charakterizován přítomností známek nekrózy, tj. zvýšením kardioselektivních enzymů (především troponinu). **Akutní infarkt myokardu s ST elevacemi (STEMI)** je charakterizován nekrózou části myokardu při uzavření tepny postihující v typickém případě všechny vrstvy myokardu. Etiopatogeneticky je AIM v 99 % způsoben koronární aterosklerózou. Spouštěcím mechanismem je nestabilní aterosklerotický plát s rupturou, edémem nebo krvácením do plátu s následným uzavěrem tepny. **Variantní (Prinzmetalova) AP** je vzácná forma AP, jejímž podkladem je spasmus proximální části koronární tepny. **Náhlá srdeční smrt** je definována jako přirozené úmrtí uváděné náhlou ztrátou vědomí bez předchozích symptomů nebo do jedné hodiny od jejich začátku způsobené kardiální příčinou.

2.7 Srdeční vady

2.7.1 Vrozené srdeční vady v dospělosti

Vrozené srdeční vady tvoří pouze 2-3 % srdečních onemocnění. Nejčastěji se vyskytuje bikuspidální aortální chlopeň, další jsou vady zkratové, především defekt septa síni.

Bikuspidální aortální chlopeň (dvojčipá aortální chlopeň) se vyskytuje buď izolovaně nebo v kombinaci s jinou vrozenou vadou. Může způsobit aortální vadu, ale i v případě, že neovlivní funkci chlopně, je rizikovým faktorem pro vznik infekční endokarditidy.

Bikuspidální aortální chlopeň

Defekt septa síni je nejčastější vrozená zkratová vada. Defekt je v dospělosti umístěn do ostium

Defekt

septi secundi. Levopřevým zkratem protéká krev z levé do pravé síně. Objemové přetížení může vést k plicní hypertenzi a časem může dojít k obratu zkratu na pravolevý (Eisenmengerova reakce) s následnou cyanózou a hypoxémií, někdy i sekundární polyglobulií. Vada je dlouho asymptomatická, časem se objevuje námahová dušnost a únava. Cyanóza je známkou pozdního stádia choroby. Průběh onemocnění může být komplikován paradoxní embolizací (proniknutím trombembolu defektem s embolizací do systémového oběhu, kde může způsobit např. cévní mozkovou příhodu). Pohledem lze detekovat pulzace krčních žil při trikuspidální insuficienci, poslechově nalézáme jemný ejekční systolický šelest s maximem ve II. mezižebří vlevo a fixní rozštěp II. ozvy. Zásadní je pro diagnostiku jícnová echokardiografie. Léčba je chirurgická při zkratovém poměru nad 1,5. V současné době je metodou první volby uzávěr defektu katetrizačně Amplatzerovým okludérem.

septa síni:
dušnost, paradoxní embolie
Dg.: jícnová echokardiografie
Ter.: Amplatzerův okludér

Defekt septa komor je v dospělosti relativně vzácný (mnoho defektů se spontánně uzavře v dětství). Levopřevým zkratem dochází k objemovému přetížení pravé komory, plicního oběhu a levé síně. Vznik plicní hypertenze je častý. Nejčastějším příznakem je námahová dušnost, menší defekty mohou být asymptomatické. Poslechově i v těchto případech slyšíme výrazný a hrubý šelest s vírem ve III.-IV. mezižebří parasternálně vlevo. Samotný defekt septa prokazuje echokardiografie. Operace je indikována při zkratovém poměru nad 1,5-2,0, v současné době je při vhodném nálezu preferován katetrizační uzávěr okludérem.

Defekt septa komor:
dušnost, šelest, vír
Ter.: okludér

Otevřená Botallova dučej je neuzavřená spojka mezi aortou a plicnicí (normálně se po porodu spontánně uzavírá). Dochází k významnému levopřevému zkratu s přetížením plicního oběhu a plicní hypertenzí. Častým příznakem je námahová dušnost, později i cyanóza. Poslechově prokazuje systolicko-distolický „lokomotivový“ šelest pod klíčkem. Rentgenologicky prokazuje překrvení plicního oběhu, zvětšení levé síně a levé komory. Echokardiograficky detekujeme zkrat v plicní arterii. Samotnou dučej lze zobrazit angiograficky, případně magnetickou rezonancí. Řešením vady je operace nebo katetrizační uzávěr defektu.

Botallova dučej:
dušnost, „lokomotivový“ šelest
Ter.: operace

Koarktace aorty je vrozené zúžení aorty nejčastěji v místě, kde do aorty ústila zašlá Botallova dučej. Zúžení je kompenzováno hypertrofií levé komory, defekt vede k hypertenzi na horních končetinách. Příznaky vyplývají z hypertenze (bolesti hlavy, únava) a z poruchy prokrvení dolních končetin (chlád nohou, klaudikace). Na zadní levé straně hrudníku je slyšet systolický šelest. Echokardiograficky detekujeme hypertrofii levé komory, samotné zúžení prokáže magnetická rezonance nebo angiografie. Korekce vady spočívá v chirurgické úpravě stenotického místa, případně roztažení stenózy katetrizačně.

Koarktace aorty:
hypertenze na horních končetinách
Ter.: operace

Stenóza plicní chlopně je vzácná, vede k hypertrofii a dilataci pravé komory s trikuspidální regurgitací. Vada se projevuje dušností, únavou, mohou být námahové synkopy a známky pravostranné dekompenzace. Poslechově je nápadný systolický šelest nad plicnicí a systolický šelest vlevo do sternu, krční žíly pulzují. Echokardiograficky lze diagnostikovat kromě stenózy chlopně i hypertrofii a dilataci pravé komory bez plicní hypertenze. U významných vad je indikována balónková valvuloplastika.

Stenóza plicní chlopně
Ter.: balón. valvuloplastika

Fallotova tetralogie je kombinace stenózy plicnice, defektu horní části mezikomorového septa, na něj nasedající aorty a sekundární hypertrofie pravé komory. Hlavními symptomy jsou dušnost a cyanóza, v dospělosti se objevují jen menší defekty, léčba je chirurgická.

Fallotova tetralogie
Ter.: operace

Prolaps mitrální chlopně je degenerativní, nejčastěji myxomatózní postižení závěsného aparátu

Prolaps

a cípů mitrální chlopně. Nemocní mívají palpitace nebo atypické bolesti na hrudi. Poslechově nacházíme pozdní systolický šelest. Echokardiograficky pozorujeme systolické vyklenutí jednoho nebo obou cípů do levé síně. Další příznaky a prognóza závisí na přítomnosti a závažnosti mitrální regurgitace. Při významné regurgitaci je indikována operační úprava mitrální chlopně. Vada predisponuje ke vzniku infekční endokarditidy.

*mitrální chlopně:
systolické vyklenutí cípu chlopně do LS*

2.7.2 Chlopenní srdeční vady

Stenotické vady znamenají mechanickou překážku oběhu zvyšující tlak před postiženou chlopní. Současně dochází k poklesu minutového objemu srdečního, napřed při zátěži, později i v klidu.

Stenóza: tlakové přetížení

Regurgitační vady (tzv. insuficience chlopně) představují objemové přetížení srdečních oddílů před postiženou chlopní. Objemově přetížený oddíl je nucen v systole vypudit objem krve zvětšený o množství regurgitované krve. Přetížení oběhu je mnohem lépe kompenzováno u chronicky se vyvíjejí regurgitace než u regurgitace náhle vzniklé.

Regurgitace: objemové přetížení

Určení správné diagnózy je důležité pro načasování léčby, především kardiochirurgické operace.

Dg.:

Diagnostika: poslech vyžaduje zkušenost, představuje základní skriningové vyšetření. **RTG plic** zobrazí stupeň plicního městnatání, typický tvar srdečního stínu naznačí možný typ vady. **Echokardiografie** má nezastupitelnou roli po stránce morfologické i funkční. Hodnotí velikosti srdečních oddílů, velikosti chlopenních ústí, tlakové gradienty, stupeň regurgitace, ejekční frakci, plicní hypertenzi apod. **Funkční hodnocení** nemocného se opírá hlavně o hodnotu ejekční frakce a klasifikaci NYHA.

*poslech
RTG plic
ECHO
NYHA klasifikace*

Mitrální stenóza je v 95 % způsobena revmatickou karditidou po streptokokovém infektu. První symptomy se objevují s latencí 15-20 let po infektu. Stenotická chlopeň představuje překážku mezi levou síní a levou komorou. Tlakově přetížená levá síň výrazně dilatuje, zvýšený tlak způsobí plicní překrvení. Při výrazném zvýšení tlaku dojde k plicnímu edému. Plicní hypertenze vede k přetížení a selhávání pravé komory (tzv. trikuspidalizace mitrální vady).

*Mitrální stenóza: po streptokokové infekci
(za 15-20 let)*

Klinika: vedoucím příznakem je postupně progredující dušnost, napřed námahová, později klidová. Častý je námahový kašel a hemoptoe. Únava a synkopy při zátěži jsou projevem sníženého minutového objemu. Častá bývá fibrilace síní. Poslechem na levém boku zjistíme akcentovanou I. ozvu, otevírací zvuk za II. ozvou následovaný hlubokým vrčivým diastolickým šelestem. Ve fázi trikuspidalizace můžeme slyšet jemný systolický šelest při insuficienci trikuspidální chlopně.

*Klinika: dušnost, hemoptoe, poslech,
Dg.: RTG - mitrální srdce, ECHO*

Diagnostika: RTG plic ukazuje mitrální tvar srdce (trojúhelníkovitý s napřímenou levou konturou). **Echokardiografie** hodnotí ejekční frakci, dilataci levé síně, přítomnost kalcifikací chlopně, plochu mitrálního ústí, gradient na chlopní, závažnost plicní hypertenze. Z invazivních metod se někdy provádí **pravostranná katetrizace**, u starších nemocných před plánovanou operací je nezbytná **koronarografie** pro případné spojení operace chlopně s aortokoronárním bypassem. **Komplikace:** k nejzávažnějším patří infekční endokarditida, dále embolizace do systémového řečiště při fibrilaci síní.

Komplikace: endokarditida, embolizace

Terapie: diuretika (vazodilatační preparáty jsou kontraindikovány), u fibrilace síní antikoagulační, korekce srdeční frekvence. U pacientů NYHA III s kalcifikovanou chlopní je indikována operace, u chlopní bez kalcifikací je možná balónková valvuloplastika.

Ter.: operace, valvuloplastika

Mitrální regurgitace je nejčastěji způsobena degenerativními procesy především při prolapsu mitrální chlopně. K dalším příčinám patří dilatace levé komory u ischemického postižení nebo

Mitrální regurgitace:

dilatační kardiomyopatie. Jinou příčinou je postižení po infekční endokarditidě nebo postrevmatické postižení.

Akutní mitrální regurgitace: je způsobena hlavně infekční endokarditidou (poškození cípů, ruptura šlašinek) a akutním infarktem myokardu (nekróza papilárního svalu). Patofyziologicky dochází u mitrální regurgitace k dilataci levé komory, následně k poklesu její kontraktility a k plicnímu překrvení. **Klinika:** závisí hlavně na rychlosti vzniku mitrální regurgitace, většinou je stav dramatický s rozvojem plicního edému nebo kardiogenního šoku.

*Akutní -
infekční
endokardi-
tida, akutní
IM*

*Chronická
- prolaps,
ICHS, KMP*

Chronická mitrální regurgitace: bývá dlouhodobě relativně dobře tolerovaná, v pozdější fázi je hlavním symptomem dušnost, pozdní komplikací je edém plic, fibrilace síní a trikuspidalizace vady. Poslechově nacházíme dmýchavý holosystolický šelest s maximem na hrotě srdečním.

Diagnostika: RTG srdce a plic vykazuje rozšíření srdečního stínu mitrálního tvaru, později známky plicní kongesce. **Echokardiograficky** stanovujeme významnost vady podle objemu regurgitované krve, velikosti levé síně a komory. Mezi **komplikace** patří infekční endokarditida, fibrilace síní a s tím související embolizace je méně častá než u mitrální stenózy.

Dg.: ECHO

Terapie: u **akutní regurgitace** diuretika, vazodilatancia, při neúspěchu potom urgentní operace. U **chronické regurgitace** diuretika, nitráty, ACE inhibitory. Operační řešení spočívá v plastice chlopně nebo v náhradě chlopně umělou protézou.

*Ter.: ope-
race*

Aortální stenóza je u starších pacientů způsobena degenerativními procesy s kalcifikací chlopně, u mladších se jedná obvykle o bikuspidální aortální chlopeň nebo porevmatické postižení chlopně. Stenotická chlopeň představuje překážku toku krve. Vada je kompenzovaná hypertrofií levé komory, při fyzické zátěži může dojít k synkopě. Po vyčerpání kompenzačních mechanismů dochází k selhání levé komory.

*Aortální
stenóza:
dušnost,
stenokar-
die, syn-
kopy,
typický
šelest*

Klinika: vada je dlouho asymptomatická, mezi základní symptomy patří námahová dušnost, stenokardie a námahová synkopa. Poslechově je typický drsný systolický šelest s maximem nad aortou a s propagací do karotid.

Diagnostika: RTG prokazuje aortální tvar srdce, **echokardiograficky** hodnotíme hypertrofii levé komory, plochu aortálního ústí, přítomnost kalcifikací na chlopni, velikost levé komory a ejekční frakci. Dopplerometricky hodnotíme závažnost vady určením tlakového gradientu na chlopni.

*ECHO:
hypertrofie
LK, gradi-
ent*

Terapie: je u těžce symptomatických nemocných vždy operační, u méně symptomatických je operace časována podle tlakového gradientu a plochy aortálního ústí. Standardním postupem je náhrada umělou chlopní, u starších nemocných se někdy implantuje biologická chlopeň. Další metodou je balónová valvuloplastika, v poslední době se rozvíjí metoda katetrizační implantace umělé chlopně bez nutnosti operace (TAVI).

*Ter.: ope-
race,
katatrizač-
ní implanta-
ce
chlopně*

Aortální regurgitace je způsobena postižením chlopně nebo aorty. Z postižení chlopně jsou nejčastější vrozené anomálie, porevmatické postižení, infekční endokarditida a degenerativní postižení. Postižení aorty bývá u hypertenze a aterosklerózy, další příčinou je např. cystická medionekróza aortální stěny (Marfanův syndrom). Vada způsobuje objemové přetížení levé komory, která se přizpůsobuje dilatací. Současně dochází k poklesu minutového objemu.

*Aortální
regurgita-
ce:*

*akutní
regurgita-
ce: endo-
karditida,
disekce Ao*

Akutní aortální regurgitace: je způsobena destrukcí cípů při infekční endokarditidě, případně disekcí stěny aorty. Akutní regurgitace se projevuje plicním edémem nebo kardiogenním šokem.

*chronic-
ká:vrozená
, porevma-
tická,
endokardi-
tida, Mar-
fan*

Chronická aortální regurgitace: probíhá dlouho asymptomaticky, později se manifestuje anginou pectoris nebo srdečním selháváním. Při fyzikálním vyšetření slyšíme jemný diastolický šelest parasternálně vlevo, často se vyskytuje i šelest systolický.

Diagnostika: na RTG nalézáme zvětšení levé komory, **echokardiograficky** posuzujeme dilataci

levé komory, ejekční frakci a dopplerometricky stupeň aortální regurgitace.

Terapie: u **chronické regurgitace** diuretika a ACE inhibitory. V indikovaných případech se chlopeň nahrazuje protézou (umělou chlopní). Léčba **akutní regurgitace** je chirurgická.

Ter.: ope-
race

Všichni nemocní s umělou chlopní (na jakémkoliv ústí) musejí trvale užívat antikoagulační léčbu (warfarin) s pravidelnými kontrolami účinnosti léčby (INR). V aortální pozici je cílové INR 2,5-3,5, v mitrální pozici 3-4.

Umělá
chlopeň=
warfarin !!!

K ZAPAMATOVÁNÍ 5



Vrozené srdeční vady tvoří pouze 2-3 % srdečních onemocnění. Nejčastěji se vyskytuje **bikuspidální aortální chlopeň**, další jsou vady zkratové, především **defekt septa síní**. **Chlopenní srdeční vady stenotické** znamenají mechanickou překážku oběhu zvyšující tlak před postiženou chlopní. Současně dochází k poklesu minutového objemu srdečního, napřed při zátěži, později i v klidu. **Regurgitační** vady představují objemové přetížení srdečních oddílů před postiženou chlopní. Objemově přetížený oddíl je nucen v systole vypudit objem krve zvětšený o množství regurgitované krve. Určení správné **diagnózy** je důležité pro načasování léčby, především kardi-ochirurgické operace, nezastupitelnou roli má echokardiografie.

2.8 Infekční endokarditida

2.8.1 Etiopatogeneza

Infekční endokarditida (IE) je život ohrožující onemocnění jehož podstatou je bakteriální nebo mykotické poškození srdečních chlopní nebo nástěnného endokardu srdce. Výskyt je kolem 6 případů na 100 000 obyvatel ročně, muži jsou postiženi 2x více než ženy. IE dělíme do tří skupin: **1) IE nativních chlopní 2) IE chlopenních protéz 3) IE narkomanů**. Na přirozených chlopenních jsou nejčastějšími původci infekce streptokoky (50-70 %), enterokoky (10 %) a stafylokoky (25 %). Gramnegativní tyčky se na přirozených chlopenních zachycují méně než v 5 %, jsou významnou příčinou IE na chlopenních protézách. Mykotická IE byla popsána především u nemocných s imunodeficiencí nebo u dlouhodobě kanylovaných.

Etiologie:
Streptoko-
ky, stafylo-
koky

1. Nativní
chlopně
(vady)

2. Umělé
chlopně

3. Narko-
mani (posti-
žení pravé-
ho srdce)

Patogeneze: zdravý endokard je netrombogenní, teprve při jeho poškození dochází k adhezi trombocytů, kdy vzniká primárně sterilní a následně infikovaný trombus. K infekci trombů dochází při bakteriemiích jinak zcela nezávažných, jako je např. extrakce zubů, při některých vyšetřeních (bronchoskopie, cystoskopie), při čištění zubů nebo u zavedených nitrožilních katétrů. Za významný rizikový faktor se považuje nedostatečná zubní hygiena. Vysoké riziko mají nemocní s chlopenními vadami včetně chlopenních náhrad. Postižení trikuspidální chlopně (jinak vzácné) budí podezření na IE u narkomanů.

2.8.2 Diagnostika, léčba a profylaxe

Klinika: může být perakutní, pod obrazem sepse (zlatý stafylokok) nebo pozvolný po asi 2 týdnech trvající bakteriemií. K **nespecifickým projevům** patří malátnost, únavnost, horečka, nechutenství, hubnutí. U **perakutních forem** jsou horečky septického rázu se zimnicí a třesavkou. Srdeční šelesty jsou přítomny prakticky vždy, často jsou projevem preexistující vady. Dále nacházíme splenomegalii (u 30 % nemocných), petechie, třískovitě hemoragie pod nehty, na dlaních nebo na sítnici. Systémové embolizace (CNS, ledviny, slezina) se vyskytují u poloviny nemocných. Plicní embolizace je typickým projevem IE pravého srdce především u narkomanů

Klinika:
únavnost,
sepsa,
šelesty,
embolizace

u nichž je trikuspidální chlopeň první překážkou při vstupu infikovaného agens žilní cestou do srdce.

Diagnostika: z laboratorních hodnot je nejdůležitější vyšetření hemokultury, dále zánětlivé parametry (sedimentace), krevní obraz (anémie, leukocytóza) a moč na přítomnost hematurie. **Echokardiografie** má v diagnostice IE významné postavení. Pokud je vyšetření normální včetně nepřítomnosti srdeční vady, je diagnóza IE nepravděpodobná. Echo má význam také v diagnostice kardiálních komplikací (abscesy, destrukce chlopní apod.).

Komplikace: srdeční selhání (destrukce chlopní, absces myokardu), renální postižení (glomerulonefritida, infarkt ledviny, absces ledviny), infarkt sleziny, osteomyelitida, absces mozku a jater.

Diferenciální diagnostika: o IE uvažujeme vždy u horečnatých stavů, ale také u starších nemocných s afebrilním průběhem u nevýznamné chlopní vady. Velké podezření musíme mít u nemocných se známou vadou, u nemocných s chlopní protézou a u narkomanů. V diagnostice má významné místo vyšetření hemokultury a echokardiografie. Je nutno zvážit chronické infekce (tuberkulózu), kolagenózy nebo nádory.

Terapie: je úspěšná, pokud se podaří eradikovat 100 % mikroorganismů. Optimální je léčba antibiotiky na základě výsledku kultivačního vyšetření a stanovení minimální baktericidní koncentrace. Léčbu zahájíme co nejdříve, podáváme vysoké dávky antibiotika intravenózně s dobou podávání obvykle 6 týdnů.

U části nemocných je indikována léčba chirurgická – u antibiotiky nezvládnutelné infekce a u hemodynamicky selhávajícího srdce. Nejčastější indikací operace je perforace nebo ruptura šlašinek chlopně s mortalitou až 66 %. Při včasné operaci lze mortalitu snížit až na 15 %.

Profylaxe IE: u rizikových nemocných (st.p. náhradě chlopně, po prodělané IE, s vrozenou a získanou vadou) je nutno u stomatologických, urologických, otorinolaryngologických a gastrointestinálních výkonů preventivně podat antibiotika.

Laboratoř:
hemokul-
tura

ECHO:
zásadní
význam

Dif. dg.:
horečky u
vad, pro-
téz, nar-
komanů

Ter.: ATB,
operace
(perforace
chlopně)

Profylaxe:
u riziko-
vých ne-
mocných
(vady,
umělé
chlopně)

K ZAPAMATOVÁNÍ 6



Infekční endokarditida (IE) je život ohrožující onemocnění jehož podstatou je bakteriální nebo mykotické poškození srdečních chlopní nebo nástěnného endokardu. Klinický obraz může být perakutní, pod obrazem sepsy (zlatý stafylokok) nebo pozvolný po asi 2 týdnech trvající bakteriémií. Optimální je léčba antibiotiky na základě výsledku kultivačního vyšetření a stanovení minimální baktericidní koncentrace. U části nemocných je indikována léčba chirurgická – u antibiotiky nezvládnutelné infekce a u hemodynamicky selhávajícího srdce.

2.9 Kardiomyopatie

2.9.1 Typy kardiomyopatií

Kardiomyopatie (KMP) jsou definovány jako onemocnění srdečního svalu provázené poruchou srdeční funkce. Klasicky se dělí podle morfologického obrazu: **1. KMP dilatační 2. KMP hypertrofické 3. KMP restriktivní 4. Arytmogenní dysplázie pravé komory.**

Zvláštní skupinu tvoří **KMP specifické**, které se dělí podle etiologie postižení do mnoha skupin: zánětlivá (**myokarditida**), metabolická (hypo-, hypertyreóza, akromegalie, diabetes mellitus, anémie, amyloidóza aj.), při systémových chorobách (lupus erytematodes aj.), toxická (**alkohol**, kokain, katecholaminy, cytostatika) a KMP v těhotenství.

KMP:
Onemoc-
nění myo-
kardu
s porucho
u funkce

**KMP speci-
fické:**
myokardi-
tida, alko-

hol

2.9.2 Dilatační KMP

Etiologie: je většinou neznámá, jsou uznávány tři základní mechanismy poškození myokardu: 1. stavy po virových myokarditidách, 2. vlivy dědičné a familiární, 3. poruchy imunitních mechanismů. Časový odstup mezi proběhlým virovým onemocněním a klinickou manifestací KMP může být různě dlouhý.

Patofyziologie: jedná se o dilataci všech srdečních oddílů s poškozením systolické i diastolické funkce komor. Zvýšení tlaku v levé komoře vede k plicní hypertenzi s městnáním v malém oběhu.

Klinika: projevuje se námahovou dušností, postupně dušností klidovou a ortopnoe. V dalším průběhu se objevuje noční dušnost až edém plic. Při selhání pravé komory je v popředí zvýšení náplň krčních žil, hepatomegalie, otoky, ascites a anasarika.

Diagnostika: RTG nález vykazuje dilataci srdce a městnání v plicním oběhu. **Echokardiograficky** prokážeme dilataci srdečních oddílů a sníženou ejekční frakci levé komory. Podrobné zhodnocení hemodynamiky umožňuje **katetrizace** (katetrizačně také zároveň prokazujeme zpravidla normální nález na koronárních tepnách).

Terapie: je symptomatická, zahrnuje režimová opatření a medikamentózní terapii srdečního selhání. U části nemocných je indikován warfarin. V terminálním stádiu je nutno uvažovat o transplantaci srdce.

Etiologie neznámá:

1. Viry
2. Dědičnost
3. Imunita

Dilatace srdce

Dušnost, otoky

RTG

ECHO

Ter: symptomatická, transplantace

2.9.3 Hypertrofická KMP

Etiologie: není známa, u části nemocných lze prokázat genetický podklad (familiární výskyt).

Patofyziologie: je charakterizována abnormální hypertrofií myokardu, která není vysvětlitelná jinou příčinou (např. hypertenzí či při aortální stenóze). Často se jedná o systolickou obstrukci výtokového traktu abnormálně hypertrofickým septem. Dochází ke vzniku tlakového gradientu mezi hrotovou a výtokovou částí levé komory – hovoříme o **hypertrofické obstrukční KMP**. U větší části nemocných je přítomna pouze abnormální hypertrofie septa s normální systolickou funkcí myokardu bez tlakového gradientu – **hypertrofická KMP bez obstrukce**.

Klinika: může být dlouho němá, závažné riziko je dáno maligní arytmii s náhlou smrtí při fyzické zátěži. Hypertrofická kardiomyopatie (často do té doby nepoznaná) je nejčastější příčinou náhlé smrti u mladých sportovců. Mezi klinické projevy patří dušnost, dále únavnost, závratě, palpitace, stenokardie a mdloby. Dlouhou dobu ale může být zcela asymptomatická. Významným rizikovým faktorem je dřívější výskyt náhlé smrti v rodině. Při fyzikálním vyšetření můžeme slyšet mezosystolický šelest mezi hrotem a levým okrajem sternu.

Diagnostika: EKG vykazuje známky hypertrofie levé komory. **Echokardiograficky** detekujeme lokalizovanou hypertrofii septa vedoucí k zúžení výtokového traktu levé komory. Dopplerovsky lze změřit tlakový gradient ve výtokovém traktu.

Terapie: farmakologická – betablokátory, blokátory kalciových kanálů doplněné event. kardiostimulací. Další možností je **katetrizační** léčba (septální alkoholová ablace, tj. uzávěr septální koronární tepny alkoholem s následnou nekrotizací této části septa s jeho zúžením) nebo **chirurgická** léčba (operační odstranění hypertrofické části septa). U rizikových nemocných je indikována preventivní implantace ICD.

Etiologie: ? , genetika

KMP s obstrukcí , bez obstrukce

Dušnost, náhlá smrt

Dg.: echokardiografie

Ter: farmaka, katetrizační ablace, operace, prevence náhlé smrti – ICD

2.9.4 Restriktivní KMP

Etiologie: je neznámá, jedná se o velmi vzácné onemocnění. Pokud se vyskytuje u jiných onemocnění, hovoříme o **sekundární KMP** (při amyloidóze, infiltrativních chorobách aj.).

*Etiologie:
?, sekundární*

Patofyziologie: podkladem je myokardiální fibróza a endomyokardiální jizvení. Charakteristické je výrazné snížení poddajnosti myokardu a zhoršení diastolického plnění (funkčně obdobné jako u konstriktivní perikarditidy). Současně dochází k postižení systolické funkce.

Myokardiální fibróza

Klinika: dominuje dušnost, únavnost, při poruchách rytmu palpitace, nacházíme fyzikální známky levostranného i pravostranného srdečního selhávání. Echokardiografie přispívá především v diferenciální diagnostice proti konstriktivní perikarditidě.

Dušnost, únavnost

*Ter:
symptomatická*

Terapie: je symptomatická, zaměřená na srdeční selhání a poruchy rytmu.

2.9.5 Arytmogenní dysplázie pravé komory

Etiologie: je neznámá, jedná se o vzácnou, ale prognosticky závažnou KMP.

Etiologie ?

Patofyziologie: jde o ložiskovitou fibro-adipózní degeneraci myokardu většinou lokalizovanou v hrotu a ve výtokovém traktu pravé komory. Tuková ložiska a jejich okolí jsou arytmogenním substrátem pro komorové tachykardie, které jsou typickou komplikací této choroby.

Komorové tachykardie

Diagnostika: nej přesnější je pomocí magnetické rezonance.

Ter: ICD

Terapie: při výskytu komorové tachykardie je indikována radiofrekvenční ablace s následnou implantací implantabilního defibrilátoru (ICD).

2.9.6 Specifické KMP - myokarditidy

Nejčastější příčinou KMP ze známé příčiny jsou myokarditidy. Myokarditidy jsou charakterizovány zánětlivými změnami, které postihují buňky myokardu, intersticiu a cévní struktury myokardu

*Etiologie:
zejména virová infekce*

Etiologie: jsou způsobeny virem, bakteriemi, rickettsiemi, mykózami, parazity, spirochétami, chlamydiemi a mykoplazmaty. Většina myokarditid je způsobena enteroviry (coxackie viry, echoviry a také viry polio). Bakteriální myokarditidy jsou vzácné (stafylokoky, pneumokoky, neisserie aj.). V posledních letech přibýlo borreliózy, kardiální projevy se vyskytují asi u 8 % nemocných.

*Klinika:
horečka, bolesti hlavy, malátnost, únavnost, ale i srdeční selhání*

Patogeneze: infekční agens může poškozovat srdce přímou invazí do myokardu, účinky toxinu (difterie) nebo imunitně zprostředkovanou reakcí. U virových infekcí se uplatňuje především imunitní reakce proti myocytům.

Klinika: může probíhat asymptomaticky, může se ale manifestovat fatálně pod obrazem nezvládnutelného srdečního selhání. Obecný klinický obraz zahrnuje horečky, bolesti hlavy, únavnost, malátnost, bolesti svalů – tedy projevy virové infekce. Dále se mohou vyskytnout palpitace, dušnost, bolesti v krajině srdeční a poruchy rytmu. Fyzikální nález je necharakteristický, můžeme detekovat srdeční arytmie.

*Ter.:
symptomatická, ATB, NSA, kortikoidy*

Terapie: je symptomatická, léčba arytmií, léčba srdečního selhání, protizánětlivá léčba v akutním stádiu (antibiotika, nesteroidní antirevmatika), u těžkého průběhu kortikoidy

K ZAPAMATOVÁNÍ 7



Kardiomyopatie (KMP) jsou definovány jako onemocnění srdečního svalu provázené poruchou srdeční funkce. Jsou klasifikovány do čtyř skupin: **1. KMP dilatační 2. KMP hypertrofické 3. KMP restriktivní 4. Arytmogenní dysplázie pravé komory.** Zvláštní skupinu tvoří **KMP specifické.**

2.10 Perikarditidy

2.10.1 Typy perikarditid, jejich diagnostika a léčba

Perikarditidy (záněty perikardu) patofyziologicky i klinicky dělíme na **suché** a **exsudativní**. Z hlediska doby vzniku a trvání na **akutní** a **chronické**.

Akutní perikarditida může být **suchá** nebo **exsudativní**. Příčina akutní perikarditidy je často neznámá (idiopatická), ze známých příčin je to infekce (hlavně viry), akutní infarkt myokardu, urémie, nádory a autoimunitní onemocnění.

Suchá perikarditida je charakteristická bolestí na hrudníku závislou na dýchání, febriliemi, ploslechově je typický škrábavý třecí šelest. Šelest je proměnlivý, slyšitelný v malé oblasti. Echokardiografie nebývá přínosná, v laboratoři jsou nespecifické známky zánětu. V terapii se zaměřujeme na základní onemocnění, nespecifická terapie zahrnuje klid na lůžku, nesteroidní protizánětlivou léčbu, případně přechodně kortikoidy. Prognóza u idiopatické nebo virové perikarditidy je velmi příznivá.

Exsudativní perikarditida se vyvíjí jako odpověď na poškození při akutním zánětu. Dochází ke vzniku perikardiálního výpotku. Klinický obraz je často němý, může být dušnost, kašel, dysfagie, při rychlém vzniku může dojít k **tamponádě**. Diagnosticky může být přínosný **RTG** srdce a plic, suverénní metodou je **echokardiografie**. **Perikardiální punkce** je indikována k určení diagnózy (kultivace, cytologie, vyloučení TBC), léčebná punkce jen u známek srdeční tamponády.

Srdeční tamponáda vzniká při omezení plnění srdečních komor následkem zvýšení tlaku v perikardiální dutině nahromaděnou tekutinou. Při rychlém vzniku výpotku může být tamponáda způsobena i jeho malým množstvím, při pomalém vzniku u **chronického** výpotku nemusí dojít k tamponádě ani při nahromadění 2000 ml tekutiny. Tamponáda neznámého původu může být komplikací chirurgických nebo katetrizačních výkonů (perforace stěny komory nebo koronární tepny) s nahromaděním krve v perikardu. V tomto případě je vznik tamponády zvláště rychlý a život ohrožující. K příznakům tamponády patří dušnost, tachykardie, zvýšená náplň krčních žil, hypotenze, event. šok a paradoxní pulz (tj. výrazný rozdíl tlaku v inspiriu a expiriu).

Diagnostika: suverénní je **echokardiografie** s průkazem tekutiny v perikardu a diastolickým kolapsem pravé komory.

Terapie: jediným a často život zachraňujícím řešením je urgentní perikardiální punkce.

Konstriktivní perikarditida vzniká následkem **subakutního** nebo **chronického** zánětu perikardu. Dochází ke ztlustění perikardu, často s kalcifikací a/nebo srůsty a ke zhoršení plnění srdce krví.

Klinika: projevuje se dušností, únavností, později otoky dolních končetin, ascitem a dyspepsií. RTG může prokázat kalcifikaci, z dalších metod jsou přínosné echokardiografie, CT a magnetická rezonance. Invazivně diagnózu potvrzuje katetrizace.

Terapie: chirurgická – operativní odstranění perikardu.

Akutní:
idiopatická, viry, IM, urémie, nádory

Suchá
perikarditida: třecí šelest

Exsudativní
perikarditida: výpotek

Tamponáda: dušnost, tachykardie, šok

Dg.: echokardiografie

Ter: urgentní punkce perikardu

Konstrikce
perikardu po chron. zánětu

Dg.: katetrizace

Ter: operace

K ZAPAMATOVÁNÍ 8



Perikarditidy (záněty perikardu) patofyziologicky i klinicky dělíme na **suché a exsudativní**. Z hlediska doby vzniku a trvání na **akutní a chronické**. **Srdeční tamponáda** vzniká při omezení plnění srdečních komor následkem zvýšení tlaku v perikardiální dutině nahromaděnou tekutinou. Jediným a často život zachraňujícím řešením je urgentní perikardiální punkce.

2.11 Nádory srdce

2.11.1 Primární nádory srdce

Jsou většinou (v 75-80 %) benigní, nejčastější je **myxom**. Z maligních nádorů je nejčastější **sarkom**. **Srdeční myxom** vyrůstá nejčastěji v levé síni. Symptomaticky se projevuje embolizací a projevy obstrukce mitrálního ústí – může imitovat mitrální stenózu. Diagnostika je echokardiografická, řešení operační s velmi příznivými výsledky.

Myxom v levé síni
Ter.: operace

2.11.2 Sekundární nádory srdce

Musíme na ně pomýšlet u známého maligního onemocnění, srdeční metastázy jsou poměrně časté u **melanomu, bronchogenního karcinomu** nebo u **karcinomu prsu**. Klinicky se projevují jako akutní perikarditida, srdeční tamponáda, arytmie nebo srdeční selhání. Terapie je indikována podle cytologického nálezu a senzitivity nádoru.

Metastázy

2.12 Onemocnění plicního oběhu

2.12.1 Cor pulmonale

Klinickým termínem cor pulmonale se označuje **porucha struktury a funkce pravé komory srdeční při postižení plicního parenchymu nebo plicních cév s plicní hypertenzí**. Nejedná se tedy o stav sekundární plicní hypertenze při postižení levého srdce. Pojem **dekompenzované cor pulmonale** znamená kromě poruchy funkce pravé komory navíc poruchu vnitřního prostředí s hypoxémií, hyperkapnií, zvýšením centrálního žilního tlaku a retencí tekutin s otoky. **Akutní cor pulmonale** je přetížení pravého srdce na podkladě akutně vzniklé plicní hypertenze, nejčastěji při masivní plicní embolii.

Poškození pravé komory při onemocnění plic a plicního řečiště

Akutní: plicní embolie

Chronické: chron. obstrukční choroba plicní

Nejčastějšími příčinami **chronického cor pulmonale** je chronická obstrukční choroba plicní, intersticiální plicní procesy, chronická trombembolická plicní hypertenze. U části nemocných není příčina známá, jde tedy o idiopatickou plicní hypertenzi.

Chronická obstrukční choroba plicní: je nejčastější příčinou tohoto typu plicní hypertenze. Vyskytuje se asi u 8-10 % nemocných. Jediný způsob, který brání progresi plicní hypertenze je dlouhodobá léčba kyslíkem.

Intersticiální plicní procesy: vedou k plicní hypertenzi až v pokročilém stádiu. Na vzniku plicní hypertenze se podílí ztráta plicních cév v důsledku komprese cév fibrotickou tkání. Léčba je obtížná, vedle oxygenoterapie lze uvažovat o transplantaci plic.

Chronická trombembolická plicní hypertenze: je důsledkem sukcesivní (opakované) plicní em-

bolie. Onemocnění se často manifestuje skrytě progredující námahovou dušností. Podstatou plicní hypertenze jsou tromby, stenózy a uzávěry jednotlivých větví plicnice. V indikovaných případech je možná chirurgická léčba (endarterektomie plicnice).

Idiopatická (primární) plicní hypertenze: příčina je neznámá, u familiární formy souvisí s genetickou mutací. Dochází k remodelaci cév, manifestuje se především dušností. Diagnostika se opírá o katetrizační průkaz prekapilární plicní hypertenze, která není hypoxického nebo trombembolického původu, základním neinvazivním vyšetřením je echokardiografie. Terapie je medikamentózní - blokátory Ca kanálu, případně nákladná léčba prostanoidy, antagonisty endotelinových receptorů nebo inhibitory fosfodiesterázy, dále antikoagulancia, v úvahu připadá i transplantace plic. Prognóza je závažná, průměrná doba přežití od stanovení diagnózy jsou necelé 3 roky.

2.12.2 Plicní embolie, diagnostika a léčba

Plicní embolie (PE) je spolu s ICHS a arteriální hypertenzí nejčastějším kardiovaskulárním onemocněním. Diagnostika není snadná, správně je určena jen u 30-50 % nemocných s akutní PE. Při léčbě je úmrtnost 10 %, bez léčby 30 %.

Etiologie: PE je způsobena nejčastěji vmetkem trombu, vzácně tuku, vzduchu nebo tumorózních hmot. Zdrojem trombembolů jsou především trombózy hlubokých žil dolních končetin, nejčastěji v ileofemorální oblasti. K rizikovým faktorům pro vznik PE patří imobilizace, zejména ve spojení s traumatem nebo operací, malignity, srdeční selhání, gravidita, obezita, hormonální antikoncepce a hyperkoagulační stavy. Při obstrukci plicních cév je nutné ke vzniku **plícní hypertenze** postižení alespoň 50 % řečiště. Zvýšení tlaku v plicnici způsobuje dilataci a nakonec selhání pravého srdce (akutní cor pulmonale). Při hyperventilaci dochází k hypokapnii, porucha vztahu ventilace-perfuze vede k hypoxémii.

Klinika: závisí na rozsahu postižení plicního řečiště. K obecným příznakům akutní PE patří klidová dušnost, bolest na hrudi, kašel, hemoptýza, synkopa, tachykardie a tachypnoe. **Masivní PE** s postižením více než 50 % průřezu plicních cév se manifestuje šokem nebo hypotenzí, asi v 10 % je prvním projevem náhlá smrt. Úmrtnost diagnostikované a léčené masivní PE je kolem 20 %. **Sukcesivní (opakovaná) PE** je typická plíživým průběhem, diagnóza bývá často stanovena až po letech. Dominuje pomalu se zhoršující námahová dušnost, vede ke chronickému cor pulmonale.

Diagnostika: **EKG** u významnější akutní PE může vykazovat kromě tachykardie známky přetížení pravého srdce. **Echokardiografie** u významné PE odhalí dilataci pravé komory se známkami přetížení. RTG obraz zahrnuje širokou škálu nálezů, může být ale i negativní. **Perfuzní scintigrafie** plic hodnotí poruchu perfuze, má vysokou senzitivitu ale nízkou specifitu. Specifitu zvyšuje současné provedení ventilační scintigrafie (ventilačně perfuzní scan). Spirální **CT angiografie** má vyšší senzitivitu a také vysokou specifitu. V diagnostice akutní PE je klíčovou zobrazovací metodou. **Plicní angiografie** je invazivní vyšetření s přímou aplikací kontrastní látky do plicnicního řečiště. Představuje referenční metodu, je však indikovaná výjimečně a to pouze tam, kde neinvazivní metody nevedly ke stanovení diagnózy. **D-dimery** jsou štěpné produkty fibrinu. Jejich laboratorní stanovení má vysokou senzitivitu pro trombózu nebo embolii. Při normální hladině lze PE vyloučit s vysokou pravděpodobností, zvýšená koncentrace se nalézá u mnoha dalších stavů – specifita vyšetření je nízká. Při vyšetření krevních plynů nalézáme hypoxémii a hypokapnii. **Duplexní ultrazvukové vyšetření** často prokáže trombózu žil dolních končetin, což diagnózu PE podporuje.

Terapie: závisí na rozsahu PE a kontraindikacích ze strany nemocného. **Trombolýza** vede k rozpuštění trombu, je indikována u rozsáhlejších postižení. U nemocných s kontraindikací trombolýzy je alternativou chirurgická **embolektomie**. U méně závažných PE podáváme antikoagulační léčbu **heparinem** následovanou perorální antikoagulační léčbou **warfarinem** po dobu

Zdroj embolů:
ileofemorální trombóza

Klinika:
dušnost, bolest na hrudi, tachykardie, hemoptýza, šok

Dg.: echokardiografie, ventilačně perfuzní scan, CT angio, D-dimery, ultrazvuk žil dolních končetin

Ter.: trombolýza, operace, heparin, warfarin

alespoň půl roku. U nemocných s kontraindikací antikoagulační léby a/nebo s recidivou PE při účinné antikoagulaci je indikováno zavedení **kavárního filtru** (kovová „síťka“ zavedená do dolní duté žíly bránící průniku trombů). K prevenci PE patří časná mobilizace po operaci, elastická komprese dolních končetin a nízkomolekulární heparin.

Prevence

2.12.3 Plicní hypertenze

Ke zvýšení tlaku v plicnici – k **plícní hypertenzi** dochází při závažnějším postižení oběhu u těchto chorob:

1. **onemocnění levého srdce** nejčastěji při **ICHS** nebo **hypertenzi**;
2. **postižení plicního parenchymu nebo plicních cév** při **idiopatické plicní hypertenzi, chronické obstrukční chorobě plicní, intersticiálních plicních procesech, akutní plicní embolii** nebo u **trombembolické choroby**. Při současném poškození struktury a funkce pravé komory dochází ke vzniku **cor pulmonale** (viz výše).

1. choroby levého srdce

2. choroby plic a plicního řečiště

K ZAPAMATOVÁNÍ 9



Klinickým termínem **cor pulmonale** se označuje **porucha struktury a funkce pravé komory srdeční při postižení plicního parenchymu nebo plicních cév s plicní hypertenzí**. Akutní **cor pulmonale** je přetížení pravého srdce na podkladě akutně vzniklé plicní hypertenze, nejčastěji při **masivní plicní embolii**. Nejčastějšími příčinami **chronického cor pulmonale** je **chronická obstrukční choroba plicní, intersticiální plicní procesy, chronická trombembolická plicní hypertenze**. U části nemocných není příčina známá, tj. **idiopatická plicní hypertenze**.

Plicní embolie (PE) je spolu s ICHS a arteriální hypertenzí nejčastějším kardiovaskulárním onemocněním. Diagnostika není snadná, správně je určena jen u 30-50 % nemocných s akutní PE. Při léčbě je úmrtnost 10 %, bez léčby 30 %. K rizikovým faktorům pro vznik PE patří imobilizace, zejména ve spojení s traumatem nebo operací, malignity, srdeční selhání, gravidita, obezita, hormonální antikoncepce a hyperkoagulační stavy.

2.13 Onemocnění aorty

2.13.1 Degenerativní onemocnění

Marfanův syndrom je dědičná porucha pojivové tkáně. Nemocní mívají dlouhé, útlé končetiny, arachnodaktylii a deformity hrudního koše. Typickou manifestací onemocnění je aneurysma ascendentní aorty, příčinou je degenerace medie kořene aorty. Častou příčinou úmrtí v nižším věku bývá ruptura aneuryzmatu nebo disekce aorty.

Marfanův syndrom

2.13.2 Disekce stěny aorty

Disekce aorty vzniká průnikem krve do vrstev její stěny porušenou intimou.

Patofyziologie: krev proniká trhlinou do medie, šíří ve stěně aorty a často se další trhlinou vrací do lumen aorty. Na aortě potom můžeme odlišit původní „pravé“ lumen do lumen „falešného“. Predisponujícím stavem pro vznik disekce je hypertenze, ateroskleróza, onemocnění pojiva, koarkatace aorty nebo bikuspidální aortální chlopeč. Nejzávažnější komplikací disekce aorty je

Disekce aorty:

Příčina: hypertenze, ateroskleróza, onemocnění

ruptura aorty s krvácením, většinou smrtícím. Další možnou komplikací je akutní aortální regurgitace nebo porucha prokrvení důležitých orgánů zásobovaných tepnami odstupujícími z aorty (ledviny, končetiny, břišní orgány).

Klinika: projevuje se krutou bolestí za sternem, v epigastriu, mezi lopatkami nebo v bederní krajině. Dále mohou být přítomny příznaky z uzávěru některé tepny odstupující z aorty. Diagnosticky můžeme pozorovat asymetrii pulzací na velkých tepnách, nemocný může mít hypertenzi, ale i hypotenzi při krvácení nebo tamponádě. Bolest často imituje infarkt myokardu, ale EKG bývá normální.

Diagnostika: diagnózu stanovujeme **jícnovou echokardiografií, CT angiografií** nebo **magnetickou rezonancí**. V indikovaných případech provádíme aortografií.

Diferenciální diagnostika: je nutno odlišit akutní infarkt myokardu, pankreatitidu, vředovou chorobu gastroduodena, renální nebo biliární koliku.

Terapie: disekce aorty je život ohrožující stav, léčba spočívá v řízené kontrole krevního tlaku, překrytí trhliny v aortě stentgraftem při katetrizaci nebo operační řešení.

nění pojiva

Komplikace: ruptura aorty, akutní regurgitace chlopně, uzávěr tepen

Klinika: krutá bolest, urgentní stav!!!

Ter.: katetrizace, operace

2.13.3 Zánětlivé onemocnění stěny aorty

Při **bakteriální** nebo **mykotické** infekci může vzniknout aneuryzma, absces stěny aorty nebo její ruptura. **Syfilitická** infekce postihuje hlavně proximální část aorty, může vést k aortální regurgitaci i ke vzniku aneuryzmatu.

Mezi **nespecifické záněty** aorty patří postižení při **revmatické horečce, zánětlivých onemocněních pojiva a Hodgkinově lymfomu. Takayashuova nemoc (bezpulzová nemoc)** je autoimunitní onemocnění neznámé příčiny postihující zánětem aortu a odstupy tepen oblouku aorty.

Infekce, nespecifický zánět

Autoimunita

2.13.4 Aneuryzma aorty

Aneuryzma (výdut') je lokalizované rozšíření aorty.

Etiologie: aneuryzma je nejčastěji **aterosklerotického původu**, dalšími příčinami jsou cystická degenerace medie a chronická disekce aorty. Vzácnou příčinou je syfilis, mykóza a Takayashuova choroba. Může vzniknout i při tupém traumatu hrudníku (autonehoda).

Klinika: onemocnění je často dlouho asymptomatické, **aneuryzma hrudní aorty** bývá náhodně odhaleno při RTG hrudníku. První manifestací může být ruptura aorty. U **aneuryzmatu břišní aorty** bývá bolest břicha, aneuryzma lze vyhmátnat jako pulzující útvar, často bývá první manifestací choroby ruptura aorty.

Diagnostika: k diagnóze přispívá **ultrasonografie, CT a magnetická rezonance**.

Terapie: je chirurgická, implantace stentgraftu při katetrizaci nebo kombinace obou metod.

Etiologie: ateroskleróza

Ter.: operace, implantace stentgraftu

2.14 Vyšetřovací metody v angiologii

2.14.1 Klinické vyšetření

Anamnéza je základem při hodnocení tepenných chorob. Typickým příznakem u ischemické choroby dolních končetin je **intermitentní klaudikace**. Je obdobou anginy pectoris u onemocnění koronárních tepen. Bolest vzniká při chůzi, je svíravá nebo pálivá nejčastěji v lýtkových

Intermitentní klaudikace

Klidová

svalech. Pro bolest se nemocný musí zastavit, v klidu bolest odezní. Zpočátku se vyskytuje jen při velké námaze, později i při malé zátěži. Vzdálenost, kterou je nemocný schopen ujít se nazývá klaudikační interval. **Klidová ischemická bolest** je lokalizovaná do distálních částí končetin, nejčastěji do prstů. Bývá krutá, svědčí pro těžkou poruchu prokrvení. Při těžkých formách se vyskytují kožní nekrózy, které ukazují na bezprostřední ohrožení končetiny amputací. Bez amputace v takovém případě dochází až k „odumření“ částí končetiny, **gangréně**.

bolest

Fyzikální vyšetření – **pohledem** posoudíme u pokročilých onemocnění barvu kůže – bývá bleďá, po svěšení končetiny se objevuje cyanóza. Nekrózy, kožní defekty a gangrény se vyskytují nejčastěji na prstech, vznikají po malém poranění nebo vlivem tlaku. **Pohmat** svalů může být mírně bolestivý, teplota kůže snižena. Důležitý je pohmat tepen, kdy hodnotíme jak přítomnost nebo nepřítomnost pulzu, tak jeho kvalitu. **Poslechem** hodnotíme šelest, který se objevuje při zúžení tepny. **Polohový a zátěžový test** pomáhá k posouzení významných tepenných obliterací dolních končetin. Provádí se elevací dolní končetiny a po cvičení se sleduje doba, kdy se objeví hyperémie končetiny.

*Pohled:
bledost*

*Pohmat:
bolestivost*

*Poslech:
šelest*

*Zátěžový
test*

Nejzávažnějším **žilním** onemocněním je **flebotrombóza**. Klasickými vedoucími příznaky jsou bolest, otok a cyanóza končetiny, která je teplá. Tyto příznaky jsou ale nespecifické, mohou se vyskytovat i u jiných postižení končetin (ruptura svalů, lymfedém, arthropatie apod.).

*Fle-
botrombó-
za*

2.14.2 Pomocná vyšetření

Dopplerovské vyšetření: určí rychlost a směr toku v cévách. U nemocných s **obliterující aterosklerózou** se toto vyšetření používá k měření tlaku na končetinách. Manžeta tonometru se přikládá nad kotník, v okamžiku, kdy při snižování tlaku detekujeme tok krve distálně od manžety, odečteme hodnotu tlaku krve na tlakoměru. Důležitou hodnotou je index kotníkového tlaku, kdy poměr tlaku nad kotníky k systolickému tlaku na paži pod 0,9 ukazuje na přítomnost klinicky významného postižení. Tlak nad kotníky pod 70 mmHg ukazuje na těžkou funkční poruchu.

Doppler

Duplexní ultrasonografie: je vyšetření obdobné echokardiografii včetně barevného kódování toku krve. Zobrazuje lumen cévy i vlastní stěnu a současně získává informaci o toku krve. Tato metoda je základní při průkazu žilní trombózy.

*Duplexní
ultrasono-
grafie*

Běhátkový pás : slouží k objektivizaci klaudikační vzdálenosti.

Digitální subtrakční angiografie (DSA): poskytuje nejdokonalejší zobrazení cév. Umožňuje pod skiaskopickou kontrolou provádět endovaskulární zákroky.

Běhátko

DSA

MRI

CT

Magnetická rezonance (MRI) a spirální CT: jsou nákladné ale velmi přesné metody, jejichž indikace se stále rozvíjejí. Magnetická rezonance je přednostně používána u těhotných.

D-dimery: vznikají při trombotickém procesu v organismu. Jejich negativní nález prakticky vylučuje přítomnost trombózy. Naopak pozitivita provází řadu jiných stavů – stoupají např. při zánětech, nádorech, infekcích apod.

D-dimery

2.15 Choroby tepen

2.15.1 Ateroskleróza

Ateroskleróza je nejčastější příčinou tepenných onemocnění – ischemické choroby srdeční, ischemické choroby dolních končetin, mozkových cévních příhod, stenóz renálních tepen aj. Zjištění aterosklerózy v počáteční fázi není klinicky možné. Podezření máme při kumulaci rizikových faktorů. Předpověď rizika je uvedena v příslušné kapitole. V praxi ale většinou diagnosti-

*Atero-
skleróza*

kujeme až pokročilá stádia onemocnění – ischemii (v nejpokročilejší fázi choroby nekrózy) v jednotlivých tepenných povodích.

2.15.2 Akutní ischemie končetin

Akutní ischemie končetin je způsobena náhlým tepenným uzávěrem, který vzniká embolizací, trombózou nebo poraněním tepny. Nastává těžká ischemie tkání, protože se nestačil rozvinout kolaterální oběh ani jiné kompenzační mechanismy, takže brzy hrozí ztráta končetiny.

Náhlý tepenný uzávěr

Etiologie: nejčastější jsou traumata, iatrogenní poškození při katetrizacích, fibrilace síní s následnou embolizací. Náhlé trombotické uzávěry vznikají při pokročilé ateroskleróze, zde ale průběh nemusí být tak dramatický jako v předchozích případech neboť se již vytvořil kolaterální oběh.

Etiologie:
embolie,
trombóza,
úraz

Klinika a diagnostika: je ovlivněna základním onemocněním. Při akutním uzávěru tepen dolních končetin mají nemocní krutou bolest nohy, v periferní části končetiny je kůže bledá, nemocný cítí parestesie. Důležitou známkou jsou nehmátné pulzace, těžkou funkční poruchu potvrdíme dopplerovským vyšetřením.

Klinika:
bolest,
bledost,
ohrožení
končetiny

Terapie: analgetika, heparin, nízkomolekulární heparin, kyslík, odstranění trombu operačně, katetrizačně nebo trombolýzou.

Terapie:
heparin,
revaskularizace

2.15.3 Ischemická choroba dolních končetin

Ischemická choroba dolních končetin je chronický patologický proces, který vede k postupnému zúžení a uzávěru tepen a k nedostatečnému prokrvení končetiny. Příčinou bývá obvykle obliterující ateroskleróza. Onemocnění má stádium **asymptomatické** a dále dvě hlavní **stádia** – **klaudikační** a stádium **kritické končetinové ischemie**. Tato stádia mají samozřejmě různou kliniku i prognózu. Klinický obraz viz kapitola 2.14.1.

Etiologie:
atero-
skleróza

Diagnostika: je založena na dopplerovském vyšetření končetiny. Duplexní ultrasonografie poskytuje další cenné informace o stavu tepenného řečiště. Nejlepší zobrazení končetinových tepen poskytuje angiografie (DSA nebo CT-angiografie).

Dg.: Dop-
pler, angio-
grafie

Terapie: zahrnuje režimová opatření, optimalizaci glykémie, hladiny lipidů, zanechání kouření, pravidelné cvičení, snížení tělesné hmotnosti a krevního tlaku. Dále protideštičkovou léčbu (především kyselinou acetylsalicylovou) a vazoaktivní léky. Pokud se klinický stav nelepší, přichází v úvahu revaskularizační terapie (katetrizační nebo chirurgická).

Ter.: režimová opatření, medikamenty, revaskularizace

2.15.4 Vazoneurózy

Vazoneurózy jsou funkční tepenné poruchy ve smyslu spasmů a dilatací. Jsou časté, většinou málo významné. Mohou být časným projevem organických chorob.

Funkční poruchy:
spasmy

Raynaudova choroba se projevuje záchvaty symetrického zblednutí prstů rukou a někdy i nohou. Zblednutí je provázeno pocitem chladu a bolestivými parestesiami. Podkladem je spasmus tepen ruky a ischemie kůže, záchvaty vznikají po prochladnutí. Postihuje převážně mladé, emočně labilní ženy. Příčina není známa, podílí se zvýšený tonus sympatiku. Diagnóza je zřejmá z klinického obrazu. Onemocnění má příznivý průběh, je třeba vyloučit prochladení, stresové situace, nekouřit.

Raynaudova choroba: zvýšený tonus sympatiku

Raynaudův syndrom se projevuje výše uvedenými příznaky u řady různých chorob, bývá asymetrický. Vyskytuje se u organických tepenných onemocnění a kolagenóz. Nejdůležitější je

Raynaudův syndrom:
sekundární

léčba základního onemocnění.

Profesionální vazoneurózy vznikají při dlouhotrvající práci s vibrujícími nástroji (pneumatická kladiva, sbíječky aj.). Podkladem je hypertrofie medie tepen prstů, při které snadněji vzniká vazospasmus. Při práci dojde k zblednutí prstů a bolestivým parestésiím. Po ukončení rizikové práce se většinou potíže zmírní.

Profesionální vazoneurózy

2.16 Choroby žil

2.16.1 Flebotrombóza, trombembolická nemoc

Flebotrombóza je nejzávažnějším žilním onemocněním postihujícím některou z částí hlubokého žilního systému (nejčastěji jde o žíly dolních končetin a žilní pánevní pleteně). U některých nemocných se flebotrombózy opakují v průběhu života a jsou spojeny s rizikem následného uvolnění trombu, který jako embolus způsobí uzávěr plicních tepen (plicní embolii). Protože se jedná o trvalou dispozici jedinců s vrozeným nebo získaným trombofilním stavem s dispozicí k trombóze a embolii, označuje se tento stav jako **trombembolická nemoc**. Při známém vyvolávajícím faktoru označujeme flebotrombózu jako **sekundární**, pokud příčina není známa, jde o **idiopatickou** flebotrombózu. Existují 3 hlavní **mechanismy vedoucí k trombu**:

Trombembolická nemoc:
1. Sekundární
2. Idiopatická

1. **zpomalení krevního toku**, např. u ležících nemocných s nedostatečnou funkcí svalové pumpy;
2. **změna koagulačních vlastností krve (hyperkoagulace)**;
3. **poškození cévní stěny** – normální endotel je považovaný za rezistentní k trombóze.

Vznik trombu:
1. Zpomalení toku
2. Hyperkoagulace
3. Poškození stěny cévy

Kromě výše uvedených patogenetických mechanismů hrají při vzniku trombózy roli i různé rizikové faktory jako jsou vrozené či získané trombofilní stavy, věk nad 40 let, imobilizace, obezita, polytraumata, stavy po operacích, těhotenství, hormonální léčba, maligní nádory, městnavá srdeční slabost nebo septické stavy.

Klinika:
bolest, otok, cyanóza

Klinika: projevuje se bolestí, otokem a cyanózou končetiny, která je teplá. Příznaky flebotrombózy jsou ale nespecifické, mohou se vyskytovat i u jiných postižení končetin (ruptura svalů, lymfédém, artropatie apod.).

Diagnostika: metodou volby je duplexní ultrasonografie, z dalších metod potom kontrastní flebografie, spirální CT, magnetická rezonance, izotopová flebografie a průkaz D-dimerů.

Dg.: duplexní ultrasonografie

Terapie: zvýšená poloha končetiny, elastické bandáže, včasná rehabilitace, heparin, nízkomolekulární heparin, perorální antikoagulační léčba (warfarin). U stavů nereagujících na konvenční antikoagulaci je někdy indikována trombolytická léčba. Ve zvláštních případech přichází v úvahu i zavedení kavárního filtru. Důležitá je prevence choroby.

Ter.: heparin, warfarin, trombolýza

2.16.2 Varixy a chronická žilní insuficience

Varixy jsou povrchově uložené dilatované žíly především u dolních končetin. Příčinou vzniku je vrozená nebo získaná méněcennost struktury žilní stěny. Závažnost kolísá od nezávažného kosmetického problému po těžké dermatologicko-angiologické onemocnění s rozvojem chronické žilní insuficience a bérkových vředů.

Varixy: povrchově uložené dilatované žíly dolních končetin

Klinika a diagnostika: rozeznáváme intradermální varixy, varixy bočních větví a varixy větvi kmenových. Základem je vyšetření nemocného vstojе, sledujeme hmatné uzly po povodí žíly, pigmentace kůže, případně přítomnost jizev po zhojeném bérkovém vředu. Z pomocných metod

používáme duplexní ultrasonografii, případně flebografii.

Terapie: varixy lze léčit radikálně, tj. chirurgicky nebo skleroterapií nebo konzervativně. Konzervativní léčba znamená režimová opatření, kompresivní léčbu a podávání venotonik (Detralex).

Chronická žilní insuficience je nejčastější komplikací žilní varikozity. Podkladem je vzestup žilního tlaku. Žilní hypertenze vzniká následkem nedomykavosti žilních chlopní, refluxu a/nebo obstrukce hlubokého žilního systému. Žilní nedostatečnost postihuje povrchní i hluboké žíly, jde o následek zvýšeného tlaku v žilách.

Chron. žilní insuficience: otok, ulcerace

Klinika a diagnostika: typický je trvalý otok, který se nemění ani v poloze vleže. Dále je to kožní hyperpigmentace, případně ulcerace, diagnostika se opírá o klinické vyšetření.

Terapie: je antikoagulační (warfarin), dále redukce hmotnosti, pravidelné cvičení, elevace končetin, kompresivní léčba (bandáže dolních končetin, elastické punčochy), venotonika, lokální léčba ulcerací.

K ZAPAMATOVÁNÍ 10



Akutní ischemie končetin je způsobena náhlým tepenným uzávěrem, který vzniká embolizací, trombózou nebo poraněním tepny. **Chronická ischemická choroba dolních končetin** má dvě hlavní stádia – **klaudikační** a stádium **kritické končetinové ischemie**. V nejtěžších případech dochází bez léčby až ke **gangréně**.

Flebotrombóza je nejzávažnějším žilním onemocněním postihujícím některou z částí hlubokého žilního systému (nejčastěji jde o žíly dolních končetin a žilní pánevní pleteně) a je spojena s rizikem následného uvolnění trombu, který jako embolus způsobí uzávěr plicních tepen (plicní embolii).

2.17 Lymfedém

Lymfedém je otok vyskytující se převážně na končetinách, který vzniká poruchou odtoku lymfy. **Primární lymfedém** je způsoben poruchou vývoje mízních cév. **Sekundární lymfedém** vzniká při jiných chorobách, které vedou k poruše mízních cév a uzlin. Nejčastěji jde o nádorová onemocnění, ozařování nebo záněty. Otok je zpočátku měkký, bledý, nebolestivý, později se zvětšuje, tuhne, tvar končetiny se deformuje, někdy až monstrózně (**elefantiáza**). Terapie je celoživotní a obtížná. Medikamentózní terapie je v pozadí. Základem je komplexní fyzioterapie s pravidelným speciálním cvičením.

Primární
Sekundární: nádory, záněty, ozařování

SHRUTÍ KAPITOLY ONEMOCNĚNÍ SRDCE A CÉV



Shrnutí kapitoly

Nemoci srdce a cév jsou nejčastější příčinou úmrtí ve vyspělých zemích, hlavní příčinou úmrtí je **ateroskleróza**. Další častou problematikou jsou **srdeční arytmie**. K moderním způsobům léčby patří mj. katetrizace, RF ablace a implantace stimulátorů/defibrilátorů. U **srdečních vad** je nejdůležitější správné načasování operace. Infekční onemocnění srdce, především **endokarditida** představují závažnou komplikaci, kdy včasná diagnostika a léčba jsou zásadní pro další osud včetně přežití nemocného. Nejzávažnějším postižením plicního řečiště je **plicní embolie**, pro přežití má zásadní význam včasná diagnostika a léčba. Z onemocnění aorty jsou nejzávažnější **disekce** a **aneuryzma aorty**. Často se jedná o emergentní stavy s nutností chirurgického nebo katetrizačního

ho výkonu.

U **nemocí periferních tepen** je nejčastějším postižením **ateroskleróza** a její komplikace, u nemocí žil potom **trombóza** a **trombembolická nemoc**.

3 ONEMOCNĚNÍ DÝCHACÍHO ÚSTROJÍ

RYCHLÝ NÁHLED DO PROBLEMATIKY KAPITOLY ONEMOCNĚNÍ DÝCHACÍHO ÚSTROJÍ

Tato kapitola je tématicky rozdělena na základní vyšetřovací metody a jednotlivá základní onemocnění dýchacího ústrojí. V každé podkapitole je uvedena etiologie, klinický obraz, způsob vyšetření a léčba daného onemocnění. Seznámíte se s prognózou závažných plicních onemocnění.

*Rychlý
náhled*

KLÍČOVÁ SLOVA KAPITOLY ONEMOCNĚNÍ DÝCHACÍHO ÚSTROJÍ

anatomie plic, RTG, CT, bronchoskopie, funkční vyšetření plic, vrozené choroby, tracheobronchitida, pneumonie, tuberkulóza, chronická obstrukční plicní nemoc, asthma bronchiale, sarkoidóza, silikóza, bronchogenní karcinom, pneumotorax, respirační insuficience, ARDS, transplantace plic

*Klíčová
slova*

3.1 Vyšetřovací metody

3.1.1 Laboratorní vyšetření

Základní vyšetření

Reaktanty akutní fáze: sedimentace erytrocytů (FW), C-reaktivní protein (CRP), α_2 -mikroglobulin.

*FW, CRP,
krevní
obraz
s diferencí-
álním rozpoč-
tem*

Krevní obraz s diferencíálním rozpočtem.

Speciální vyšetření

Autoprotilátky: ANCA – protilátky proti cytoplasmě neutrofilních leukocytů, ANA – antinukleární protilátky, **anti-dsDNA** – protilátky proti dvouvláknové DNA, **anti-ENA** – protilátky proti extrahovatelným nukleárním antigenům.

*Autoproti-
látka, nádor-
ové marke-
ry, HLA-B27*

Enzym konvertující angiotenzin (ACE): k odhadu objemu granulomů v těle, např. k posouzení aktivity sarkoidózy.

Antigen HLA-B27: diagnóza Bechtěrevovy choroby.

Nádorové markery: při podezření na bronchogenní karcinom (CYFRA, CEA, NSE).

Serologie: stanovení specifických protilátek u atypických a virových pneumonií (mykoplasma, chlamydie, legionely).

Serologie

Vyšetření sputa a jiných biologických materiálů

Makroskopické hodnocení sputa: množství (ml/24hod) a kvalita (hemoragické, purulentní, s odlitky nebo hlenovými zátkami).

*Sputum
makrosko-
picky a
mikrosko-
picky, kultí-
vačně,
citlivost na
antibiotika*

Mikroskopické hodnocení sputa: posouzení podílu epitelových, ciliárních buněk, leukocytů, nádorových buněk.

Kultivační vyšetření sputa: k průkazu vyvolávajícího agens a stanovení citlivosti na antibiotika.

Imunologické a alergologické vyšetření

Provokační testy: nazální, bronchiální, spojivkové. Inhalační bronchoprovokační test s nespecifickými (histamin, acetylcholin) nebo specifickými látkami, při kterém se hodnotí navozený bronchospasmus.

Provokační testy

Kožní testy

- **tuberkulinový test:** intradermální aplikace 0,1 ml PPD (purifikovaný proteinový derivát) na přední stranu levého předloktí (Mantoux II) s hodnocením indurace za 72 hodin. Pozitivní reakce je indurace nad 5 mm;
- **Kveimův test:** substance připravená většinou ze sleziny nemocného sarkoidózou se aplikuje intradermálně v množství 0,1 ml. Kveimův test se hodnotí za 3-4 týdny, pozitivita je dána makroskopickým nálezem hnědočerveného uzlíku v místě vpichu, nebo histologickým nálezem epiteloidního granulomu (svědčí pro diagnózu sarkoidózy).

Kožní testy:

tuberkulinový test /Mantoux II

Kveimův test

3.1.2 Zobrazovací metody

RTG snímky hrudníku: provádějí se v maximálním inspiriu v zadopřední a boční projekci.

RTG snímek (skia-gram)

Skioskopie: je vhodná pro zhodnocení pohyblivosti bránice a hrudní stěny. Je cenná při cílené punkci plicních nádorů.

Skioskopie

Počítačová tomografie (CT): princip spočívá v počítačem zhotovených RTG vrstvách (scany) silných 8-10 mm, při režimu **HRCT** (high-resolution computed tomography) je síla zobrazené vrstvy 1-2 mm. Dále se může aplikovat kontrastní látka i.v.

Výpočetní tomografie (CT)

Plicní angiografie: katétreem zavedeným do arteria pulmonalis se vstříkuje kontrastní látka a zobrazí se plicní cévy. Méně invazivními alternativami jsou **digitální subtrahční angiografie (DSA)** či **CT-angiografie** s aplikací kontrastní látky do žíly, slouží zejména k průkazu plicní embolie (viz kap. Kardiologie).

Plicní angiografie- kontrastní látka do a. pulmonalis

Ezofagografie: jde o kontrastní zobrazení jícnu při podezření na bronchoezofageální píštěl (polykací akt).

Ultrasonografie hrudníku: je indikována při posuzování pleurálních procesů (pleurální výpotek) a onemocnění hrudní stěny.

Vyšetření plicní cirkulace: viz kap. Kardiologie

Radionuklidové – izotopové metody

Perfuzní plicní scintigrafie: dává představu o průtoku krve plicemi v korelaci s lokálními ventilačními poměry. Indikací k vyšetření je podezření na **plicní embolizaci**, negativní scintigram plicní trombembolii vylučuje.

Perfuzní plicní scintigrafie, ventilační plicní scintigrafie

Ventilační plicní scintigrafie: umožňuje posoudit poruchu průchodnosti dýchacích cest, regionální ventilaci a její distribuci. Odliší poruchu plicní perfuze od poruchy plicní ventilace (diferenciální diagnostika plicní trombembolie od bronchopneumonie).

Endoskopická vyšetření

Bronchoskopie: provádí se v lokální nebo celkové anestezii. Při **diagnostické** bronchoskopii hodnotíme vizuálně změny bronchiálního stromu, změny sliznice, bronchiální útlak, uzávěr nebo krvácení. Odebíráme materiál k cytologickému, histologickému a bakteriálnímu vyšetření. Při **biopsii** se provádí punkce lymfatických uzlin nebo transbronchiální plicní biopsie. Při **léčebné** bronchoskopii provádíme bronchiální toaletu s odsátím bronchiálního sekretu; extrakci aspirovaného cizího tělesa nebo odsátí krevních koagul.

Bronchoskopie diagnostická, léčebná, biopsie

Bronchoalveolární laváž, buněčný rozpočet,

Bronchoalveolární laváž (BAL): je neinvazivní metodou bronchoskopické aplikace fyziologického roztoku s jeho následnou aspirací. Z aspirované tekutiny hodnotíme např. buňky k posouzení chronických intersticiálních procesů, nádorů či identifikujeme infekční agens.

*patogeny,
nádorové
bb*

Mediastinoskopie: je chirurgické zavedení mediastinoskopu v jugulární jamce do prostoru ventrálně před průdušnicí k hodnocení horního mediastina, současně k bioptickému odběru uzlin. Je indikována k posouzení operability bronchogenního karcinomu, k diagnostice lymfadenopatií.

*Mediasti-
noskopie,
biopsie
uzlin*

Torakoskopie: provádí se zavedením torakoskopu po arteficiálním pneumotoraxu do pleurálního prostoru. Indikací jsou pleurální a plicní procesy nejasné etiologie.

*Torako-
skopie*

3.1.3 Funkční vyšetření plic

Měření výdechové rychlosti: slouží ke sledování nemocných s bronchiálním astmatem. Výdechoměr umožňuje elektronické měření maximální (vrcholové) výdechové rychlosti (PEF, peak expiratory flow) v litrech za minutu.

*Maximální
výdechová
rychlost,
PEF*

Spirometrie: umožňuje odlišení základních ventilačních poruch, obstrukce a restrikce. Při vyšetření se zjišťují tyto parametry:

*Obstrukce,
restrikce,
plicní
ventilace,
pokles
ventilač-
ních para-
metrů
oproti
normálním
hodnotám.*

- **celková kapacita plic (TLC)** je objem plic při maximálním nádechu, skládá se ze dvou základních objemů: vitální kapacity a reziduálního objemu ($TLC=VC+RV$), v litrech;
- **vitální kapacita plic (VC)** je maximální objem vzduchu, který lze nadechnout (VC_{insp}) nebo vydechnout (VC_{exp}), v litrech;
- **reziduální objem (RV)** je objem vzduchu, který zůstane v plicích po maximálním výdechu. RV je u zdravého jedince kolem 24 % TLC;
- **inspirační rezervní objem (IRV)** je objem, který lze ještě nadechnout po normálním nádechu v litrech;
- **expirační rezervní objem (ERV)** je objem, který lze ještě vydechnout po normálním výdechu, v litrech;
- **dechový objem** je objem klidového normálního nádechu, v litrech;
- **dechová frekvence (BF)** je počet dechů za minutu;
- **minutová ventilace (MV)** je součet objemu všech dechových objemů (v litrech za minutu);
- **maximální minutová ventilace (MVV)** je maximální možná ventilace (v litrech za minutu);
- **usilovná vitální kapacita (FVC)** je objem vzduchu, který lze po maximálním nádechu vydechnout (v litrech);
- **jednosekundová vitální kapacita (FEV_1)** je objem vzduchu, který lze vydechnout za jednu sekundu od začátku výdechu (v litrech);
- **procento vitální kapacity za sekundu ($FEV_1\%$)** je poměr mezi FEV_1 a FVC. Slouží k základní diagnostice obstrukční ventilační poruchy. **Pokles $FEV_1\%$** pod náležitou hodnotu svědčí pro **obstrukci**. Pro **restrikci** (to je pro chybění funkčního parenchymu) svědčí **pokles FVC** při normálním $FEV_1\%$. Stupeň poruchy (obstrukce dle $FEV_1\%$ a restrikce dle FVC) je dán poklesem hodnot oproti normě: **60-79 % n.h.** je **lehká** porucha, **45-59 % n.h.** **středně těžká**, **pod 45 % n.h.** je **těžká** porucha ventilace;

*TLC,
VC,RV,
FVC,FEV1,*

*Pokles
FEV1%
nebo
FVC=ventil
ační nebo
obstrukční
porucha:
lehká
60-79 %
n.h., střed-
ně těžká
45-59 %
n.h., těžká
pod 45 %*

Difuzní kapacita plic: slouží k měření alveolokapilární výměny plynů. Vyjadřuje množství

*Difuzní
kapacita
plic*

plynu, které přestoupí za časovou jednotku z alveolů do krve vztaženo na tlak plynu v alveolech.

Z dalších vyšetření se jedná především o **bronchomotorické testy** (bronchodilatační a broncho-konstrikční provokační test), a **vyšetření acidobazické rovnováhy**, zejména z arteriální krve se stanovení parciálních tlaků kyslíku, kyslíčnicku uhličitého a saturace hemoglobinu kyslíkem (pO_2 , pCO_2 , So_2).

*Brocnho-
dilatační
test, krevní
plyny*

3.2 Vrozené choroby dýchacího ústrojí

3.2.1 Mukoviscidóza, deficit alfa1-antitrypsinu

Mukoviscidóza – cystická fibróza plic je nejčastější dědičnou poruchou v naší populaci. Časné příznaky odpovídají závažné bronchiolitidě, recidivující bronchitidě nebo chronické pneumonitidě s chronickým produktivním kašlem. S dalším vývojem přichází rozvoj paličkovitých prstů, cyanózy a respirační nedostatečnosti. Vedle plicních projevů je cystická fibróza provázena v dětství mekoniovým ileem, nedostatečností pankreatu, malabsorpcí, střevní obstrukcí, biliární cirhózou a diabetem.

*Mukovis-
cidóza:
cystická
fibróza plic*

Deficit α_1 -antitrypsinu je multisystémové autosomálně recesivní onemocnění postihující plíce, játra a jiné orgány. Deficit α_1 -antitrypsinu (AAT) je výsledkem genové mutace. **Klinika:** projevuje se dušností, produktivním kašlem, plicní hyperinflací s postupně progredující obstruktivní poruchou ventilace. **Terapie:** je zaměřena na korekci deficitu AAT i.v. aplikací lidského purifikovaného koncentrátu. Dále jde o symptomatickou terapii, lze zvážit transplantaci plic.

*Deficit α_1 -
antitrypsi-
nu: duš-
nost, hepa-
toptie,
vaskulitida*

3.2.2 Vývojové vady

Tracheobronchiální vývojové vady

Ageneze průdušnice nebo průdušek: hlavních, lobárních, segmentálních.

Bronchoezofageální píštěl: často v kombinaci s atrézií jícnu.

Bronchogenní cysty

Plicní vývojové vady

Plicní ageneze: na postižené straně chybí plíce, bronchus a plicní artérie.

Plicní aplazie: chybí plíce, je přítomen rudimentární hlavní bronchus.

Vývojové vady plicních cév

Arteriovenózní malformace: mohou být příčinou hemoptýzy, cyanózy, polyglobulie, paličkovitých prstů. V 50 % jsou současně přítomné teleangiektázie na bukové sliznici (hereditární teleangiektázie – m. Rendu-Osler-Weber).

Hypoplazie plicní artérie: může se manifestovat plicní hypertenzí se srdečním selháním.

Plicní sekvestrace: znamená akcesorní plicní segment nezapojený do bronchiálního stromu. Je příčinou recidivujících pneumonií, terapie je chirurgická.

*Tracheob-
ronchiální
a plicní
vývojové
vady:
ageneze
nebo
aplazie
bronchu,
plíce i
plicní
artérie*

*Arterio-
venózní
malforma-
ce, hypo-
plazie
plicní
artérie,
plicní
sekvestra-
ce*

3.3 Zánětlivé choroby dýchacích cest

3.3.1 Tracheobronchitida

Etiologie: respirační viry (virus chřipky, adenoviry), mykoplazmata, chlamydiové infekce, inhalace dráždivých plynů nebo par, iatrogenní příčiny (tubus).

Klinika: kašel s retrosternální bolestí, postupně dochází k tvorbě mukopurulentního sputa, zvýšení teploty, zhoršení dechu. Fyzikálně zjišťujeme spastické fenomény.

Laboratoř: může být bez významných se projevů vzestupem titru protilátek za 10–14 dnů, bakteriologické vyšetření sputa ke stanovení citlivosti antibiotik na dané agens.

Diagnostika: dle klinického průběhu, při přetrvávání symptomů RTG k vyloučení přechodu tracheobronchitidy do pneumonie.

Diferenciální diagnostika: vyloučit závažnější plicní nebo celkové onemocnění, alergii, srdeční selhání z primárně kardiální příčiny.

Terapie: symptomatická, při hnisavé expektoraci antibiotika.

Tracheobronchitida:
respirační viry, teploty, kašel, spastické fenomény, sputum kultivačně

Ter.:
symptomatická, ATB dle citlivosti

3.3.2 Pneumonie

Pneumonie jsou zánětlivá onemocnění dolních dýchacích cest a plicního parenchymu na úrovni respiračních bronchiolů, alveolů a intersticiální tkáň. V ČR je každoročně hlášeno kolem 100000 pneumonií s úmrtností 10-20 %. Mezi ovlivňující faktory patří prodloužení věku s polymorbiditou, rezistence na antibiotika, migrace obyvatelstva, sexuální chování (AIDS), drogová závislost, stav životního prostředí, případně nové technologie (klimatizace). Klasifikace pneumonií podle různých hledisek je uvedena v tab. 3.1.

Pneumonie
infekční a neinfekční-
bakteriální,
virové,
aspirační,
inhalační,
alergické

<p>Podle průběhu</p> <ul style="list-style-type: none"> • akutní • chronické 	<p>Podle etiologie</p> <ul style="list-style-type: none"> • infekční <ul style="list-style-type: none"> - bakteriální - virové - mykotické - parazitární • neinfekční <ul style="list-style-type: none"> - aspirační - inhalační - polékové - hypersenzitivní (alergické)
<p>Podle klinického RTG obrazu</p> <ul style="list-style-type: none"> • typické • atypické 	
<p>Podle mechanismu vzniku</p> <ul style="list-style-type: none"> • primární (izolované plicní postižení) • sekundární (komplikace jiného celkového onemocnění) 	

Tab. 3.1. Třídění pneumonií

Infekční pneumonie

Etiologie: nejčastějším agens jsou bakterie, viry, rickettsie, chlamydie, mykoplazmata, dále se vyskytují pneumonie mykotické či parazitární.

Kapénková
nákaza,
aspirace

Klinika:
celkové a

Patogeneze: nejčastěji dochází ke vzniku inhalační cestou – **kapénkovou nákazou** (p. virové, atypické, tuberkulózní). Aspirace orofaryngeálních sekretů, žaludečního obsahu nebo cizího tělesa do dolních cest dýchacích je méně častá (p. aspirační). V nemocničním prostředí se často vyskytují kmeny rezistentní k běžné ATB léčbě (p. nozokomiální). Riziko nozokomiální pneumonie se zvyšuje u ventilovaných nemocných, u imunosuprimovaných nemocných (např. při cytostatické léčbě) se může stát patogenní i běžná flóra (p. oportunní).

Klinika: je tvořena plicní a mimoplicní symptomatologií. K **celkovým příznakům** patří febrilie s třesavkou, myalgie, artralgie, únava, u těžkých pneumonií septický šok, hypotenze s poruchou vědomí, event. s rozvojem multiorgánového selhání (renální, hepatální). K **plicním příznakům** se řadí kašel, suchý, pak produktivní, někdy i s příměsí krve, bolest pleurálního charakteru při postižení pohrudnice, námahová a klidová dušnost. **Fyzikální nález** závisí na rozsahu postižení. Na počátku onemocnění je nad postiženou tkání zkrácený, přitlumený poklep, dýchání je oslabené s průkazem vlhkých fenoménů, někdy až trubicovitě. Při postižení pleury je přítomen pleurální třecí šelest. Může být zvýšena tepová i dechová frekvence s alterací vědomí.

Laboratoř: známky zánětu s vysokou sedimentací (FW), leukocytózou, zvýšením hodnoty C-reaktivního proteinu. Pro určení **bakteriologického agens** pneumonie odebíráme sputum, lapažní tekutinu nebo pleurální punktát. **Sérologická diagnostika** průkazem vzestupu titru protilátek ve třídě IgM je přínosná u některých bakteriálních infekcí (Legionella sp., Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae). Vyšetření **hemokultury** je indikováno při sepsi.

Zobrazovací metody: RTG hrudníku s průkazem infiltrátu v plicní tkáni je základem diagnózy. U klasické komunitní pneumonie jsou postiženy zejména dolní laloky ve formě homogenní infiltrace. Při bronchopneumonii nacházíme skvrnitě neostré zastínění, někdy s tendencí ke splývání v rozsahu několika segmentů.

Diagnostika: je nutno vyloučit neinfekční infiltrativní plicní procesy (nádory, leukemickou infiltraci, intersticiální plicní procesy, intraalveolární hemoragii), plicní embolizaci nebo chronické srdeční selhání.

Terapie: základem jsou **antibiotika (ATB)**, posuzujeme zda nemocný může podstoupit ambulantní terapii nebo vyžaduje ústavní léčbu. **Nemocniční léčba** je nutná u těžkých forem především u starších, polymorbidních nemocných. U nozokomiálních pneumonií je nutná parenterální aplikace ATB. Další doplňkovou léčbou je oxygenoterapie, inhalace s mukolytiky, hydratace, protizánětlivá léčba, posílení imunity.

plicní příznaky- febrilie, myalgie, kašel, dušnost, bolesti na hrudníku až po septický šok

Klinika: zkrácený poklep, vlhké fenomény, trubicovitě dýchání

Dg.: FW leukocytóza, CRP, sputum kultivačně, bakteriologické agens, serologie, hemokultura, RTG hrudníku

Vyloučit neinfekční infiltrativní proces, plicní embolii, srdeční selhání

Ter.: ATB, doplňková léčba

Bakteriální pneumonie

Liší se vyvolávající příčinou (tab. 3.2.) i odlišným průběhem a terapií. **Pneumokoková p.** je provázena extrapulmonálními komplikacemi (klouby, endokard, meningy). **Stafylokoková a streptokoková p.** je častou nozokomiální infekcí nebo komplikací během chřipkových a ostatních virových pneumoinfekcí. **Hemofilová p.** při exacerbaci CHOPN je komplikována epiglottitidou, pleuritidou nebo empyémem. **Klebsielová p.** postihuje hlavně horní laloky plic s tendencí k rozpadům. Charakteristická je expektorace rezavého sputa. Mezi bakteriální pneumonie je možné zařadit i akutní zánět plic způsobený **mykobakteriální** infekcí.

<p>Gramnegativní bakterie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Klebsiella pneumoniae • Enterobacteriaceae • Pseudomonas aeruginosa • Hemophilus influenzae • Legionella sp. 	<p>Grampozitivní bakterie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Streptococcus pneumoniae • Staphylococcus aureus • Streptococcus pyogenes
	<p>Anaerobní bakterie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bacteroides sp. • Fusobacterium sp.

Tab. 3.2. Bakteriální agens při pneumonii

Atypické pneumonie

Zde řadíme pneumonie jiné než bakteriální etiologie (intracelulární patogeny, viry), které jsou atypické svým klinickým průběhem. I při rozsáhlém rentgenovém nálezu je fyzikální i klinický nález chudý. Mezi atypické pneumonie patří **legionelový zánět plic, mykoplazmové pneumonie, chlamydiové, rickettsiové a virové pneumonie (např. virus chřipky či adenoviry)**. U virových pneumonií je aplikace antibiotik prevencí bakteriální superinfekce, v terapii se zkoušejí virostatika – amantadin, acyklovir.

Atyp. p.: rozsáhlý RTG nález, chudý klinický a fyzikální nález

SARS (severe acute respiratory syndrome): je způsobem koronavirem, identifikovaným v roce 2003. Jde o progresivní onemocnění s nepříznivou prognózou. Dominuje horečka s třesavkou, kašlem, dušností přecházející v ARDS (syndrom akutní respirační tísně). Efektivní léčba není známa.

Virové p.: chřipkový virus, adenoviry, převládají celkové příznaky

Mykotické pneumonie

Kandidóza plic: je nejčastější plicní mykózou způsobenou Candida albicans, která je běžnou flórou dutiny ústní, k plicní infekci dochází jen u imunosuprimovaných osob. Terapeuticky se podává fluconazol, amphotericin B nebo ketokonazol.

Kandidóza plic, fluconazol, amphotericin B

Parazitární pneumonie

Vyvolávajícím agens jsou protozoa (améby, toxoplazmata, pneumocystis) nebo helminti (echinokok, askaridy, toxokary). Podezření vzniká na základě zjištění eozinofilie v kombinaci s RTG nálezem. Nejzávažnější je **pneumocystová pneumonie** (Pneumocystis carinii), která je často infekční komplikací AIDS. Terapie: pentamidin nebo co-trimoxazol.

Pneumocystis carinii, AIDS

Neinfekční pneumonie

Aspirační pneumonie

K aspiraci dochází při chorobách jícnu s poruchou polykacího aktu, u neurologických poruch, při poruše vědomí, u některých léčebných výkonů (výplach žaludku, intubace, tracheostomie). Při aspiraci žaludečního obsahu s bakteriální kontaminací – **Mendelsonův syndrom**, hrozí úmrtí.

Aspirace vody – tonutí: sladkovodní je hypoosmolární se vznikem hypervolémie, hemodiluce s hemolýzou, následnou hypoxémií CNS a srdce. **Mořská** voda je hyperosmolární vyvolávající plicní edém. Klinický obraz je závislý na množství aspirace.

Aspirace oleje: minerální nebo rostlinné oleje (laxancia, nosní kapsy) mohou při aspiraci vyvolat tzv. lipidní pneumonii s rizikem vzniku lokalizované plicní fibrózy.

Aspirace cizího tělesa: může proběhnout bez klinické manifestace, může být příčinou zánětlivého procesu za stenózou nebo bronchiální obstrukcí s imitací nádorového procesu. K diagnostice slouží RTG vyšetření a bronchoskopie s extrakcí cizího tělesa.

Inhalační pneumonie

Jsou způsobeny inhalací dráždivých plynů a par, při které dochází k termickému a toxickému působení na dýchací cesty a plíce. Nejčastěji se jedná o oxidy dusíku (NO₂, NO), SO₃, chlór, NH₃, fosgen, při požárech společně CO a kyanidy. Dochází k závažnému zánětu dýchacích cest a plic, výsledkem je vznik intersticiální fibrózy.

Plicní komplikace v důsledku požáru: dochází ke kombinaci účinku termického a chemického. Největším rizikem je asfyxie po inhalaci oxidu uhelnatého, obstrukce dýchacích cest edémem a vznik ARDS s latencí několika hodin až dnů. Léčba: oxygenoterapie, někdy hyperbarická, umělá ventilace, popř. bronchoskopie.

Polékové pneumonie

Na vzniku se podílejí mechanismy toxické, hypersenzitivní a autoimunní v rámci alergické alveolity. Pneumotoxická farmaka mohou vést k rozvoji intersticiálního plicního procesu s možným přechodem do **plicní fibrózy (cytostatická plíce** - metotrexát, cyklofosfamid nebo **amiodaron**, zlato). Hypersenzitivní pneumonie je projevem navozené přecitlivělosti vůči některým lékům (sulfasalazin).

Mendelsonův syndrom:
aspirace žaludečního obsahu - dušnost, cyanóza, RTG difúzní infiltrace

Aspirace vody, oleje, cizího tělesa

Inhalační p.: dráždivé plyny, páry – zánět dýchacích cest a alveolů plic – vznik plicní fibrózy

Polékové p.: plicní fibróza (cytostatika, amiodaron)

K ZAPAMATOVÁNÍ 11



Pneumonie jsou zánětlivá onemocnění dolních dýchacích cest a plicního parenchymu na úrovni respiračních bronchiolů, alveolů a intersticiální tkáň. Podle etiologie lze dělit pneumonie na infekční a na neinfekční. Nejčastějším agens jsou bakterie, viry, riketsie, chlamydie, mykoplazmata, dále se mohou vyskytovat pneumonie mykotické či parazitární. Pneumonie způsobené viry a atypickými (intracelulárními) patogeny patří mezi tzv. **atypické pneumonie**. Z klinického hlediska je důležité dělení pneumonií na **komunitní** (běžné patogeny) a **nozomiální** (nemocniční, často atb rezistentní kmeny bakterií). **Klinický obraz** je tvořen plicní a mimoplicní symptomatologií. Vedle **antibiotik** je **doplňkovou léčbou** oxygenoterapie, dostatečná hydratace, nutriční léčba, inhalační terapie s mukolytiky, protizánětlivé preparáty.

3.3.3 Plicní absces

Jde o lokalizovaný hnisavý proces s nekrózou plicní tkáň, často u imunosuprimovaných jedinců (alkoholici, AIDS).

Etiologie: nejčastěji jde o aspiraci patogenní flóry z orofaryngeální oblasti, komplikaci pneumo-

Plicní absces: lokalizovaný hnisavý proces

nie (stafylokoková, klebsielová), plicního infarktu, bronchiektázií, traumatu, hematogenní infekce (septické emboly).

Patogeneze: jde o hnisavé ložisko, které je ohraničeno granulační tkání. Při komunikaci s průduškou může být hnisavý obsah vykašlán a proces se hojí jizvou.

Klinika: odpovídá akutní pneumonii s horečkou, produktivním kašlem a hemoptýzou. RTG nález se vyvíjí z homogenního zastínění v dutinu s hladinkou, současně s pleurální reakcí.

Diagnostika: mikrobiologické vyšetření, RTG hrudníku, event. CT hrudníku, bronchoskopie.

Komplikace: perforace do pleurální dutiny (pyopneumotorax), cévní eroze (hemoptýza).

Diferenciální diagnostika: nádor s ischemickou nekrózou (Joresova kaverna), plicní infarkt, cysty, plicní buly.

Terapie: antibiotika dle agens s polohovou drenáží, případně chirurgická resekce.

s nekrózou

*Klinika:
horečka,
kašel,
hemoptýza,
pleurální bolest*

*Dg.: RTG,
CT, bronchoskopie, kulti-
vace*

*Ter.: ATB,
chirurgická
resekce*

3.3.4 Tuberkulóza

Tuberkulóza (TBC) je specifické infekční onemocnění převážně s chronickým průběhem, které může postihnout jakýkoliv orgán. Nejčastější orgánovou lokalizací jsou plíce. V roce 2003 bylo v ČR nově zjištěno 1162 případů tuberkulózy, z toho 942 plicních tuberkulóz. Dle údajů Světové zdravotnické organizace je jedna třetina světové populace TBC infikována, 20 milionů je nemocných a 3 miliony osob ročně na TBC zemře.

*1/3 světové
populace
je infiková-
vána*

Epidemiologie: výskyt TBC podléhá povinnému hlášení. **Notifikace** – incidence nově hlášených onemocnění se sleduje v celé populaci, zvláště potom u **rizikových skupin** obyvatelstva (imigranti ze zemí se špatnou situací v TBC, bezdomovci, drogově závislí, infikovaní HIV, osoby v nápravných zařízeních, v psychiatrických léčebnách). **Mortalita** na TBC v zemích se závažnou situací dosahuje hodnot 10-15/100 000 obyvatel. U nás je mortalita po řadu let na hodnotách 0,6-0,8/100 000 obyvatel.

Notifikace

*Rizikové
skupiny,
mortalita
v ČR 0,6-
0,8/100 000*

Etiologie: původcem jsou patogenní druhy rodu mykobakterií, které jsou virulentní pro člověka. **Mycobacterium tuberculosis hominis**, *M. bovis* (již prakticky neexistuje) *M. africanum* (u cizinců). Mykobakteria patogenní nebo podmíněně patogenní pro člověka jsou charakterizována: **1. acidorezistencí a alkoholorezistencí** buněčné stěny – tato vlastnost umožňuje mikroskopický průkaz; **2. dlouhou generační dobou** (čas nezbytný k rozdělení jedné buňky), která je u *M. tuberculosis* 48 hodin (u *Escherichia coli* 20 minut). Podmiňuje chronicitu TBC onemocnění a je důvodem dlouhodobé antibiotické léčby; **3. fakultativním intracelulárním parazitismem**, který umožňuje přežívání TBC bacilů intra- i extracelulárně; **4. perzistencí** (schopností přežívat ve stavu velmi sníženého metabolismu).

*Mycobac-
terium
tuberculo-
sis homi-
nis*

Patogeneze: zdrojem nákazy je nemocný člověk. Přenos nákazy se uskutečňuje inhalační, přímým kontaktem nebo alimentární cestou. Branou vstupu a nejčastější orgánovou lokalizací TBC jsou plíce (80-90 %), mimoplicními lokalizacemi jsou např. urogenitální trakt, lymfatické uzliny, CNS, GIT, apod.

*Zdroj -
nemocný
člověk,
inhalačně,
alimentár-
ně, přímým
kontaktem*

Aktivní vyhledávání tuberkulózy: spočívá v cíleném nebo hromadném vyšetřování pomocí RTG hrudníku v rizikových skupinách obyvatelstva (HIV pozitivní, dialyzovaní nemocní, nemocní s nádorovým onemocněním, nemocní léčení imunosupresivou).

Primární tuberkulóza

Primární tuberkulóza je výsledkem prvního kontaktu hostitele s mykobakteriální infekcí u osob, které neměly BCG vakcinaci. Mykobakterium tuberkulózy se dostává inhalační cestou do plic. Zde vyvolává TBC zánět (**primární infiltrát**), během několika hodin se mykobakteria šíří do lymfatických uzlin, dochází k tvorbě **primárního tuberkulózního komplexu (primární infekt**

*Primární
TBC: pri-
mární
infiltrát,
primární
TBC kom-
plex*

a spádová lymfatická uzlina). Ve většině případů (90 %) dochází díky buněčné imunitě ke spontánnímu zhojení a jedinou známkou prodělané infekce je vznik přecitlivělosti na tuberkulin.

Postprimární tuberkulóza

Vzniká u již infikovaných osob, většinou řadu let po primoinfekci. Tato sekundární (chronická) forma vzniká při další exogenní infekci (**exogenní superinfekce**) nebo častěji při progresi nebo **reaktivaci primární tuberkulózy**.

Klinika: pacient je obvykle asymptomatický s náhodným nálezem při RTG vyšetření hrudníku. Většina nemocných má **nespecifické příznaky** – zvýšenou únavu, noční poty, hubnutí, subfebrilie. Nejvýraznější je kašel, zpočátku suchý, později produktivní, někdy s příměsí krve (hemoptýzou). U rozvinuté **miliární tuberkulózy** je akutní febrilní začátek s dušností, na začátku může chybět RTG nález. Miliární tuberkulóza je hematogenní generalizací tuberkulózy s postižením plic a řady orgánů (forma tyfózní - septický stav, dyspnoická – dušnost a meningeální - bazilární meningitida). Fyzikální nález u plicní tuberkulózy je většinou fyziologický, výjimku tvoří **tuberkulózní pneumonie** nebo **pleuritida**.

Diagnostika: jednoznačnou diagnózou je **kultivační průkaz mykobakterií** ze sputa. Vyšetření sputa nebo bronchiálního sekretu se provádí mikroskopicky a kulturačně. Kultivace sputa je metoda časově náročná (6 týdnů), je 1000krát citlivější než než mikroskopický průkaz. K urychlenému průkazu mykobakterií se používají nové laboratorní techniky (BACTEC je rychlá radiometrická kulturační technika, dále vyšetření mykobakteriální DNA nebo chromatografie).

- **Rentgenový nález:** typické jsou infiltráty v horním plicním laloku, o TBC je nutno uvažovat u pleuritidy, méně často se TBC může projevit jako solitární uzel nebo mnohočetné uzle – nodulární forma. S RTG obrazem miliární tuberkulózy (drobné mnohočetné zastínění po celých plicích) se setkáváme zřídka.
- **Tuberkulinový test** je v podmínkách povinného očkování proti tuberkulóze málo přínosný. V negativním případě lze o tuberkulózním procesu pochybovat.

Terapie: iniciální fáze léčby čtyřkombinací antituberkulotik má trvat 2 měsíce na lůžkovém oddělení. Další léčbu - **pokračovací fáze** – je možné provádět ambulantně. K léčbě máme k dispozici **5 základních antituberkulotik s baktericidním nebo bakteriostatickým účinkem** (rifampicin, isoniazid, streptomycin, pyrazinamid, ethambutol). Bakteriologicky ověřená, nově zjištěná TBC se léčí celkem **6 měsíců**. Bakteriologicky neověřená, nově zjištěná TBC se léčí 4 měsíce.

Prevence nákazy (očkování) - BCG vakcinace oslabeným kmenem Mycobacterium bovis (bacil Calmettův-Guérinův – BCG) je u nás povinná, provádí se 3.-5.den po narození. Její efekt trvá přibližně 10 let, v 11 letech se proto děti přeočkovávají.

Postprimární TBC: exogenní superinfekce, reaktivace primární TBC, latence

Klinika: nespecifické příznaky, rozvinutá miliární tbc – febrilie, dušnost

Dg.: mikroskopický a kulturační nález, RTG hrudníku (typický postižení v horním laloku)

Tuberkulinový test

Ter.: iniciální a pokračovací fáze

Základní antituberkulotika

BCG vakcinace

K ZAPAMATOVÁNÍ 12



Tuberkulóza je specifické infekční onemocnění, které může postihnout jakýkoliv orgán. Nejčastější orgánovou lokalizací jsou plíce. Původcem je **Mycobacterium tuberculosis hominis**, které inhalační cestou vyvolá **primární infekt** s následným šířením do okolních i vzdálených lymfatických uzlin, dochází k tvorbě **primárního tuberkulózního komplexu (primární infekt a spádová lymfatická uzlina)**. **Sekundární (chronická) forma** se projevuje s latencí několika let. Hlavním klinickým projevem je několik týdnů trvající kašel, nereagující na léčbu, někdy s hemoptýzou.

3.4 Chronická obstrukční plicní nemoc

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) je charakterizována omezením průtoku vzduchu v průduškách (bronchiální obstrukcí), která není úplně reverzibilní. Mortalita na CHOPN je na 5. místě mezi příčinami úmrtí. CHOPN zahrnuje **chronickou bronchitidu** a **emfyzém**.

**CHOPN,
bronchiální
obstrukce**

3.4.1 Chronická bronchitida

Chronická bronchitida je definována hypersekrecí hlenu s chronickým kašlem nejméně 3 měsíce v roce, a to ve dvou po sobě následujících letech. Klinicky lze chronickou bronchitidu dělit na:

1. **jednoduchou s hlenovou expektorací** (simplex);
2. **hlenohnisavou** (mucopurulentu);
3. **s obstrukcí** (obstructiva).

**Hypersekrece
hlenu,
kašel
trvajícím
déle než 3
měsíce
v roce**

Patofyziologie: jde o hyperplázii a hypertrofii hlenových žlázek se zánětlivou infiltrací bronchiální stěny a peribronchiální pojivové tkáně s následnou obstrukcí a nerovnoměrnou distribucí vzduchu. Nepoměr ventilace/perfuze je příčinou hypoxémie, cyanózy, vazokonstrikce a plicní hypertenze. Z toho vyplývá **zvýšení reziduálního objemu**, zvýšení procenta RV/TLC, **snížení FEV1**, porucha acidobazické rovnováhy a hypoxémie.

**Nepoměr
ventilace/perfuze,
hypoxémie,
plicní hypertenze,
snížení
FEV1**

Etiologie: mezi **exogenní** příčiny patří tabákový kouř, profesionální vlivy (prach a chemikálie), znečištěné ovzduší. Opakované respirační infekce vedou k usnadnění bakteriální superinfekce. K **endogenním** faktorům hostitele patří hyperreaktivita dýchacích cest (asthma bronchiale) a genetické faktory (hypogamglobulinémie, deficit α 1-antitrypsinu).

**Etiologie:
exogenní,
endogenní
- hyperreaktivita
bronchů,
genetické
faktory,
deficit α 1-
antitrypsinu**

Klinika: hlavním příznakem je produktivní kašel a narůstající dušnost v průběhu několika let.

Dle kliniky a výsledků vyšetření funkce plic dělíme CHOPN do 5 stádií:

- stádium 0 – rizikové: chronický kašel s tvorbou sputa, spirometrie je v normě;
- stádium I – lehké: FEV1/FVC je pod 70 % n.h.;
- stádium II – střední: FEV1 je 50-79 % n.h.;
- stádium III – těžké: FEV1 je 30-49 % n.h.;
- stádium IV – velmi těžká CHOPN: FEV1 pod 30 % n.h., je přítomna respirační nedostatečnost nebo cor pulmonale chronicum.

**Klinická
stádia 0-IV**

Klinika: nemocní zaujímají polohu **ortopnoe**, auskultačně s **prodlouženým expiriem** provázeným pískoty a vrzoty). Klinický obraz závisí na rozvoji převažujícího klinického nálezu s rozdíly u nemocných s převahou chronické bronchitidy (blue-bloater) nebo s převažujícím emfyzémem (pink-puffer). Označení blue-bloater a pink-puffer jsou tradičním označením charakterizujícím vzhled nemocného (blue – přítomná cyanóza, pink – bez cyanózy, puffer – foukač, pacienti s emfyzémem typicky odfukují v podvědomé snaze zvýšit tlak v dýchacích cestách a snížit tak výdechový gradient v obturovaných bronších, bloater – charakterizuje přítomnou expektoraci). Uvedeno v tab. 3.3.

**Klinika:
prodloužené
expirium,
pískoty,
ortopnoe**

**Blue-bloater,
pink-puffer**

	Převážně bronchitida (blue-bloater)	Převážně emfyzém (pink-puffer)
Klinika	pyknický habitus, obezita cyanotický, kašlající hrudník široký	astenický habitus, úbytek hmotnosti růžový, klidově dušný hrudník dlouhý, úzký

	nižší věk (pod 40 roků)	vyšší věk (nad 60 roků)
RTG	Zmnožená kresba, bránice v normě, srdce normální velikosti	zvýšená transparence, bránice nízko uložená, srdce úzké, svisle uložené
Spirometrie	Objemy plic malé, celková kapacita a reziduální objem zmenšené	objemy zvětšené, celková kapacita a reziduální objem zvětšené

Tab. 3.3 Klinický obraz CHOPN

Laboratoř: bakteriologické vyšetření sputa, vyšetření hemoglobinu a hematokritu, acidobazické rovnováhy a krevních plynů, zánětlivých markerů.

Diagnostika: vychází z anamnézy, fyzikálního a funkčního vyšetření. RTG hrudníku slouží k vyloučení zánětlivých plicních procesů. Bronchoskopie u vážnějších nálezů informuje o formě bronchitidy.

Terapie: zásadním požadavkem je **zákaz kouření**. Medikamentózní léčba - **inhalační anticholinergika** – ipratropium (Atrovent), tiotropium (Spiriva), **β₂-mimetika** – formoterol (Foradil), salmeterol (Serevent), fenoterol, salbutamol, **methyloxantiny** (Afonilum, Euphyllin), **glukokortikoidy**, **antibiotika** u exacerpace CHOPN s hnisavou expektorací, dále **mukolytika** (Mucosolvan, Bromhexin, ACC). Důležitá je **oxygenoterapie** a **zvlhčování** pomocí nebulizace. Při **chronické hypoxémii** je nutná dlouhodobá **domácí oxygenoterapie** (nejméně 16 hodin). Komplexní léčba zahrnuje **rehabilitaci** s kondičním dechovým cvičením, případně i lázeňskou a klimatickou léčbu.

Prognóza: je závislá na vývoji cor pulmonale při vzniku plicní hypertenze nebo respirační nedostatečnosti. Nemocní s CHOPN mají častěji bronchogenní karcinom. Jedinou metodou, která nemocným s CHOPN s respirační insuficiencí prodlužuje život je **dlouhodobá domácí oxygenoterapie** (se zajištěním optimální farmakoterapie).

*Sputum,
krevní
plyny, FW,
leukocyty,
CRP*

*Ter.: zákaz
kouření,
anticholi-
nergika,
β₂-
mimetika,
methyloxan-
tiny, glu-
kokortikoi-
dy, antibi-
otika,
mukolytika*

*Oxygeno-
terapie
prodlužuje
život*

3.4.2 Emfyzém

Plicní emfyzém (rozedma) je definován jako abnormální a trvalé rozšíření dýchacích cest distálně od terminálních bronchiolů spojené s destrukcí stěn bronchiolů, alveolárních duktů a alveolů. Mohou vznikat cysty – buly (**bulózní emfyzém**). CHOPN představuje onemocnění přecházející od chronické bronchitidy k plicnímu emfyzému. Ztráta plicní elasticity vede ke vzniku **expirační obstrukce**. Funkční abnormality jsou **plicní hyperinflace** se snížením difuzní plicní kapacity, současně hodnoty krevních plynů zůstávají v normě.

Klinické třídění emfyzému:

- akutní** – při astmatickém stavu, je reverzibilní, může být generalizovaný nebo lokalizovaný;
- chronický generalizovaný plicní emfyzém** – bez alveolární destrukce, je kompenzační nebo senilní, který je plicní hyperinflací při stárnutí;
- lokalizovaný bulózní emfyzém** – buly větší než 1 cm, pneumokély. Je náhodným RTG nálezem, může být příčinou spontánního pneumotoraxu;
- vrozený lobární emfyzém** – hyperinflace nejčastěji horního laloku levé plíce vzniklého v prvních dnech života;
- obstrukční emfyzém** – je nejzávažnější a nejčastější formou emfyzému, častěji u mužů po 50. roce věku, na vrozený deficit α₁-antitrypsinu pomýšlíme u rozedmy vzniklé u

*Rozšíření
dýchacích
cest
distálně od
terminál-
ních bron-
chiolů,
buly*

*Expirační
obstrukce,
plicní
hyperinfla-
ce*

*Akutní,
chronický,
lokalizova-
ný (bulózní), genera-
lizovaný,
vrozený,
obstrukční*

mladších kuřáků s RTG projevy emfyzému.

e.

Terapie: u lokalizovaných forem přichází v úvahu terapie chirurgická, jinak se léčba řídí stejnými principy jako u chronické bronchitidy viz výše.

3.5 Asthma bronchiale

Asthma bronchiale je chronické zánětlivé onemocnění dýchacích cest provázené **bronchiální hyperreaktivitou** ve formě **reverzibilní bronchiální obstrukce** za spoluúčasti různých buněk a jejich mediátorů. Prevalence astmatu v ČR je 8 %.

Etiologie: na rozvoji astmatu se podílí rizikové faktory a genetická dispozice. **Genetická dispozice** může být vázána na atopii, hyperreaktivitu dýchacích cest i pohlaví. Mezi **rizikové faktory** prostředí patří: 1. Bytové a domovní alergenů – domácí roztoči, zvířecí alergenů, alergenů švábů, plísně houby, kvasinky; 2. Znečištění prostředí – zevní, bytové a domácí znečištění, tabákový kouř – pasivní, aktivní kuřáctví; 3. Zevní alergenů – pyl, houby, kvasinky, plísně; 4. Respirační infekce, parazitární infekce, socioekonomický stav, výživa a léky (časté užívání ATB v prvních 2 letech života), obezita.

Patogeneze: je dána mechanismy **imunologické** přecitlivělosti a **neimunologickými** mechanismy (chronickou iritací, infekcí, námahou nebo psychickou alterací). Vzniká zánětlivý proces s kumulací buněk různého typu v bronchiální sliznici. Dochází k uvolňování mediátorů, zvýšení sekreční aktivity a permeability kapilár. **Časná fáze** nastupující do 30 minut je způsobena mediátory žírných buněk (histamin), **pozdí fáze** vzniká po 4-6 hodinách slizničním zánětem, vznikajícím po uvolnění mediátorů z neutrofilů.

Klasifikace:

- **alergické (atopické) astma:** vyskytuje se v dětství v kombinaci s alergickou rinitidou nebo dermatití. Lze vytypovat vyvolávající alergen, je možné přechodné nebo úplné vymizení v pubertě;
- **nealergické (endogenní) astma:** vzniká v dospělosti bez známé příčiny, provokačním mechanismem je inhalace chemických látek, chlad, horko nebo tělesná zátěž. Pro **aspirinové astma** je typická urtikárie, nosní polypy a astma po aplikaci kyseliny acetylsalicylové. Astma mohou vyvolat i jiné léky (β -blokátory, inhibitory ACE, nesteroidní antiflogistika). **Profesionální astma** souvisí s přecitlivělostí na různá agens (chemikálie, zvířecí alergenů, mouka);
- **status asthmaticus** se projevuje protražovanou dušností trvající několik hodin, většinou nereagující na běžnou léčbu. Jedná se o život ohrožující stav vyžadující okamžitou léčbu, zpravidla s nutností orotracheální intubace a umělé plicní ventilace, léčba probíhá na JIP nebo ARO.

Klinika: může být sezónní, diurnální (ráno po probuzení, záchvaty noční dušnosti), někdy závisí i na tělesné zátěži. Nemocní mají dechové obtíže, dráždivý kašel, rýmu, svírání na hrudníku. Fyzikální nález může být normální nebo je prodloužené expirium a suché fenomény. Závažná obstrukce je provázena vpadáváním mezižebří.

Funkční vyšetření: stupeň **obstrukční poruchy** se hodnotí měřením FEV1 a FVC. **Denní variabilita** stávající obstrukce je kritériem závažnosti onemocnění. Hodnotí se měřením vrcholové výdechové rychlosti (PEF – peak expiratory flow). K hodnocení **reverzibility** obstrukce slouží **bronchodilatační testy** (po aplikaci β -mimetik). **Krevní plyny** vykazují spíše **hypokapnii** při hyperventilaci, výskyt hyperkapnie je varovným znamením. Rozdělení asthma bronchiale podle klinické závažnosti a hodnot plicní funkce je uvedeno v tab. 3.4.

Bronchiální hyperreaktivita, reverzibilní bronchiální obstrukce

Rizikové faktory, genetická dispozice

Změna imunitního systému, časté užívání ATB v dětství

Mechanismy imunologické přecitlivělosti, infekce, námaha, psychická alterace

Alergické a., nealergické a.

Status asthmaticus

Klinika: sezónní, dráždivý kašel, dechové obtíže, prodloužené expirium, suché fenomény

FEV₁, FVC, PEF, bron-

Stupeň astmatu	Exacerbace	Plicní funkce	β-sympatomimetika
1 - intermitentní	Krátké	FEV1 ≥ 80 % PEF ≥ 80 %	< denně
2 – lehké perzistující	vliv na denní aktivity	FEV1 ≥ 80 % PEF ≥ 80 %	< denně
3 - středně těžké perzistující	narušení běžné denní činnosti a spánku	FEV1 60-80 % PEF 60-80 %	Denně
4 – těžké perzistující	omezení fyzických aktivit	FEV1 ≤ 60 % PEF ≤ 60 %	Denně

*chodila-
tační testy,
krevní
plyny*

*Dif.dg.:
tumor, cizí
těleso,
infekce,
srdeční
neodsta-
tečnost,
CHOPN,
PE, PNO*

Tab. 3.4. Rozdělení astma bronchiale dle závažnosti

Diferenciální diagnostika: obstrukce lokalizovaná (tumor, cizí tělesa) nebo generalizovaná (respirační infekce, CHOPN, masivní prachová expozice s navozením bronchiální hyperreaktivity). Při záchvatové dušnosti je třeba odlišit plicní městnání při srdeční nedostatečnosti, plicní tromboembolii nebo pneumotorax.

Terapie: odstranění nebo omezení provokujících faktorů (alergeny, profesní expozice, vyloučení kyseliny acetylsalicylové, β-blokátorů). **Terapie preventivní:** inhalační kortikoidy, methylxantiny, kromony, inhalační β2-mimetika, antileukotrieny. **Rychle účinná úlevová antiastmatika:** inhalační β2-mimetika, kortikoidy, anticholinergika.

*Ter.: od-
stranění
provokuj-
cích fakto-
rů, bron-
chodila-
tancia,
kortikoidy,
β2-
mimetika,
methylxan-
tiny, anti-
cholinergi-
ka*

Terapie status asthmaticus: intravenózně glukokortikoidy, oxygenoterapie, β2-mimetika v nebulizaci (salbutamol) i subkutánně (terbutalin) nebo spolu s adrenalinem intravenózně, umělá plicní ventilace.

Alternativní terapie: hyposenzibilizace, fyzioterapie, speleoterapie, akupunktura, jóga, psychoterapie

K ZAPAMATOVÁNÍ 13



Asthma bronchiale je chronické zánětlivé onemocnění dýchacích cest provázené **bronchiální hyperreaktivitou** ve formě **reverzibilní bronchiální obstrukce**. Na rozvoji astmatu se podílí rizikové faktory (řada alergenů) a genetická dispozice. **Patogeneze** je dána mechanismy **imunologické** přecitlivělosti a **neimunologickými** mechanismy, kdy bronchospasmus je podmíněn chronickou iritací, infekcí, námahou nebo psychickou alterací. **Klinický obraz** může být sezónní a vyvíjí se v závislosti na stupni reverzibilní **obstrukční poruchy ventilace**. Základním principem **terapie** je odstranění provokujících faktorů, bronchodilatační a protizánětlivá léčba. Antiastmatika lze aplikovat perorálně, nitrožilně, avšak přednostně se podávají inhalačně.

3.6 Intersticiální plicní procesy

Jde o širokou skupinu plicních onemocnění charakterizovaných difúzním postižením plicního intersticia.

*Difúzní
postižení
intersticia*

Etiologie: je **exogenní** – inhalace prachů, plynů a aplikaci léků, infekce, dále **endogenní** – auto-

Exogenní,

imunitní reakce, genetické vlivy nebo z **neznámé příčiny**.

Patogeneze: intersticiální procesy začínají zánětem (alveolitidou) po působení primárního stimulu antigenní povahy nakupením zánětlivých a imunokompetentních buněk v alveolech. Intersticiální plicní procesy lze třídit na granulomatózní a fibrózní (tab. 3.5.).

Granulomatózní procesy	Fibrózní procesy
<ul style="list-style-type: none"> • sarkoidóza • anorganické pneumokoniózy – silikóza • plicní vaskulitidy (Wegenerova granulomatóza, nekrotizující granulomatóza) • exogenní alergické alveolitidy (farmářská plíce, plíce chovatelů ptáků) 	<ul style="list-style-type: none"> • postradiační fibróza • kryptogenní fibrotizující alveolitida • plicní manifestace systémových onemocnění pojiva • jiné vzácné choroby

Tab. 3.5. Třídění intersticiálních plicních procesů

Klinika: příznaky jsou nespecifické, dominuje narůstající námahová dušnost, suchý kašel. Charakteristické jsou přízvučné chrůpky nad oběma dolními laloky. U některých nemocí nalzáme paličkovité prsty nebo nehty tvaru hodinových sklíček.

Diagnostika: RTG hrudníku s retikulonodulárními stíny, konečným stádiem je obraz voštinových stínů – **voštinové plíce**. Přínosem je HRCT, vyšetření **plicních funkcí** prokazuje restriktivní poruchu ventilace se snížením difuzní kapacity. Cenným vyšetřením je hodnocení **krevních plynů po zátěži** v časných stádiích onemocnění. **Bronchoalveolární laváž** (BAL) je významná pro diferenciální diagnostiku, **biopsie** určí definitivní diagnózu.

Terapie: **glukokortikoidy** v kombinaci s imunosupresivy nebo cytostatiky, dále kolchicin, penicilamin, acetylcystein, interferon γ . **Oxygenoterapie** ovlivňuje dušnost a snižuje tlak v plicnici. Perspektivní výběrovou metodou je **transplantace plic**.

endogenní, neznámá příčina

Antigenní stimul, alveolitida, granulomatózní, fibrózní proces

Klinika: kašel, dušnost, přízvučné chrůpky, paličkovité prsty

Dg.: RTG, HRCT plicní funkce, BAL, krevní plyny, biopsie, histologie

Ter.: glukokortikoidy, imunosupresiva, cytostatika, oxygenoterapie, transplantace plic

3.6.1 Sarkoidóza, alveolitidy, plicní fibróza, sekundární intersticiální procesy

Sarkoidóza

Jde o multisystémové onemocnění charakterizované tvorbou nekaseifikujících (na rozdíl od TBC) epiteloïdních granulomů. Postihuje různé orgány a tkáně (srdce, kůže, nervový systém, ledviny), nejčastěji jsou postiženy nitrohruďní uzliny a plíce.

Etiologie: je neznámá. Předpokládá se granulomatózní reakce organismu na antigenní podněty, nejčastěji inhalační cestou. Pravděpodobně se jedná o mykobakteria, viry nebo mykoplazmata. Vyskytuje se spíše u mladších jedinců, s převahou u žen a častěji u nekuřáků.

Klinika: nitrohruďní sarkoidóza může být asymtomatická, jindy probíhá akutně s výskytem celkových příznaků zánětu (horečky, artralgie), jiné formy mají průběh chronický.

Diagnostika: je dána klinickým a RTG obrazem s histologickým nálezem epiteloïdních granulomů nebo pozitivním **Kveimovým testem**. Zvláštní postavení má tzv. sarkoidní reakce vznikající v lymfatických uzlinách v úvodu různých maligních procesů nebo se jedná o reakci na přítomnost cizího tělesa. Nejcitlivější metodou je vyšetření difuzní plicní kapacity a krevních plynů po zátěži, dalším znakem je porucha kalciového metabolismu (hyperkalcémie a hyperkalciurie).

Terapie: indikujeme při **progredující dušnosti**, podáváme kortikoidy. Při oční a kožní formě podáváme glukokortikoidy i lokálně.

Prognóza: sarkoidóza je onemocnění s tendencí ke spontánní remisi u 70-80 % nemocných, 20-

Multisystémové onemocnění, epiteloïdní granulomy, mykobakteria, viry

Klinika: asymtomatická forma, akutní, chronická

Dg.: RTG, histologie, Kveimův test, difuzní kapacita a krevní plyny po zátěži

Ter.: glukokortikoidy

30 % přechází do chronického stadia.

Exogenní alergické alveolitidy

Etiologie a patogeneze: antigenem jsou termofilní aktinomyce, ptačí a mikrobiální proteiny nebo léky (tab. 3.6.). Tyto granulomatózní plicní záněty vznikají pouze u disponovaných osob.

*Antigen,
granuloma-
tózní
plicní
záněty*

Antigen	Zdroj – expozice	Onemocnění
ptačí proteiny	papoušci, holubi	plíce chovatelů ptáků
Thermoactinomyces vulgaris T. candidus	ohřáté vodní zdroje (zvlhčova- če)	plíce při klimatizaci
spóry aspergila - A. clavatus	rezervoáry vody, hnilý slad, ječmen	aspergilóza, plíce sladovníků, houbařů
Micropolyspora faeni, T. vulgarit	hnilý seno	farmářská plíce

*Farmářská
plíce:
febrilie,
dušnost,
kašel,
restriktivní
porucha
ventilace,
RTG skvr-
nité infil-
tráty, fib-
róza*

Tab. 3.6.

Nejčastějším onemocněním ze skupiny exogenních alergických alveolitid je „farmářská plíce“ (Micropolyspora faeni). V **akutním** stadiu probíhá pod obrazem teplot, bolestí svalstva, dušnosti s kašlem za 4-6 hodin po expozici. Bez další expozice mizí příznaky během 12 hodin. **Chronic-
ké** stadium vzniká po opakované expozici, dominuje dušnost s kašlem, s RTG nálezem fibrózy. **Terapie:** dodržování zásad prevence (ventilace, maska), vyloučení další expozice, při závažné reakci glukokortikoidy.

Kryptogenní fibrotizující alveolitida

Jde o chorobu neznámé etiologie (nazývá se též **primární** nebo **idiopatická plicní fibróza**), probíhá na úrovni alveolů a intersticia s přechodem do difuzní intersticiální fibrózy. Vyskytuje se stejně často u žen i mužů, nejčastěji od 5. decenia.

*Etiologie
neznámá,
zánět s
přechodem
do intersti-
ciální
fibrózy,
restriktivní
porucha
ventilace,
hypoxémie*

Klinika a diagnostika: progredující námahová dušnost se suchým, dráždivým kašlem. V pokročilejších stádiích cyanóza a hubnutí. V pozdních fázích typický **RTG** obraz mléčného skla. Funkční vyšetření plic prokazuje restriktivní poruchu ventilace, snížení difuzní kapacity plic.

*Závažná
prognóza*

Terapie: glukokortikoidy v kombinaci s imunosupresivy, nebo s cytostatiky, v indikovaných případech dlouhodobá domácí oxygenoterapie, poslední možností je transplantace plic. Prognóza onemocnění je velice závažná s mediánem přežití 3 roky.

Poléková plicní fibróza

K nežádoucím lékovým reakcím náleží i intersticiální pneumonie a plicní fibróza vlivem přecitlivělosti a toxického účinku léku. Léky vyvolávající plicní fibrózu uvádí tab. 3.7.

*Interstici-
ální pneu-
monie a
plicní
fibróza*

*Klinika:
dušnost,
kašel,*

Antiflogistika	salicyláty, zlato, penicilamin
Antibiotika	nitrofurantoin, sulfasalazin
Antiarytmika	Amiodaron
Cytostatika	neomycin, busulfan, carmustin, mitomycin
Jiné	heroin, talek, kyslík

Klinika a diagnostika: dušnost, suchý kašel, v RTG obrazu postižení intersticia, pozdní formou je vznik voštinovitých plic.

Terapie: vynechání léku, glukokortikoidy.

voštinovité plice

Tab. 3.7

Plicní projevy u difuzních poruch pojiva

Plicní manifestace doprovázejí základní systémová onemocnění, někdy je předcházejí. Difuzní choroby pojiva se vyznačují multiorgánovým postižením na základě vaskulitidy: častá je artritida, postižení kůže a svalů. Na plicích dochází zejména k projevům intersticiální fibrotizace, histologické nálezy se mohou poněkud lišit v závislosti na primární diagnóze – např. u **revmatoidní artritidy** nacházíme revmatoidní uzly, u **lupus erythematoses** jde kromě intersticiální plicní fibrózy o časté pleurální projevy (exsudát). Časté plicní komplikace nacházíme např. také u **systémové sklerodermie** či chorob s autoimunitním podílem jako jsou **m. Crohn** (viz kap. gastroenterologie) či **m. Bechtěrev** (viz kap. revmatologie).

Multiorgánové postižení, vaskulitida

Revmatoidní artritida

Systémový lupus erythematoses

Overlap syndrom

Překryvný (overlap) syndrom zahrnuje smíšená onemocnění pojivové tkáně s kombinací klinických, RTG a serologických abnormalit. Časté jsou kombinace SLE - sklerodermie – polyomyozitida s plicními projevy.

3.6.2 Profesionální plicní choroby

Vznikají inhalací zevních škodlivin ve formě plynů, par nebo prachu v průběhu zaměstnání. Rozsah poškození záleží na délce expozice, koncentraci a rozpustnosti plynů, u prachových částí je důležitá jejich velikost, schopnost penetrace a retence v dýchacím ústrojí.

Inhalace škodlivin ve formě plynů, par, prachu

Patogeneze: jedná se o lokální granulomatózní nebo fibrózní reakce, toxickou iritaci a hypersenzitivní reakci. Částice musejí mít velikost menší než 5 μm, expozice musí být mnoholetá. Cizorodé částice jsou atrahovány makrofágy, tím vznikají granulomy, které postupně nahrazují zdravou plicní tkáň. Zvýšená tvorba kolagenu může vést k plicní fibróze.

Granulomatózní nebo fibrózní reakce

Pneumokoniózy představují skupinu chorob z povolání, u nichž dochází k RTG manifestaci bez zřetelné symptomatologie na začátku choroby.

Pneumokoniózy

Silikóza

Silikóza je chronické fibronodulární plicní onemocnění způsobené dlouhodobou inhalací prachu obsahujícího oxid křemičitý SiO₂. Riziku jsou vystaveni horníci, kameníci, sochaři, brusiči a skláři. Doba expozice je většinou delší než 10 let.

Inhalace oxidu křemičitého s expozicí delší než 10 let

Diagnóza vychází z pracovní anamnézy a RTG obrazu. V RTG obrazu se nejprve objevují mnohočetná ložiska – **prostá silikóza**. V dalším průběhu ložiska splývají s přechodem do lokalizované plicní fibrózy – **komplikovaná silikóza**. Patognomické jsou skořápkovité kalcifikace v lymfatických uzlinách. Funkční vyšetření odpovídá rozsahu změn až k výrazné restriktivní poruše ventilace. Terapie je symptomatická, choroba progreduje i po vyloučení expozice.

Restriktivní porucha ventilace

Prostá a komplikovaná silikóza

Silikatózy

Patří zde progredující pneumokoniózy vzniklé inhalací křemičitanů, které neobsahují volný oxid křemičitý. Do této skupiny patří **azbestóza** (vzniká inhalací asbestových vláken), **talkóza** (způsobena křemičitanem hořečnatým) a **berylóza** (způsobena sloučeninami berylia).

*Silikatózy
- azbestóza*

Nekolagenní pneumokoniózy

Jsou způsobeny prachovými částicemi bez přítomnosti křemíku, jde o prosté ukládání inertního materiálu v plicním parenchymu, s malou účastí stacionární plicní fibrózy. Do této skupiny řadíme např. **antrakózu** s ukládáním uhelného prachu či **siderózu** se stádáním oxidu železitého u svářečů.

*Nekola-
genní
pneumo-
koniózy –
bez pří-
tomnosti
křemíku*

3.7 Nádory plic

Mohou vyrůstat z jakékoliv plicní struktury, nejčastěji z průdušek. Dělíme je na nádory benigní a maligní. Některé benigní nádory mohou být potenciálně maligní.

3.7.1 Benigní nádory plic a průdušek

Představují 5-8 % všech primárních plicních nádorů. Mohou být klinicky němé, pokud jsou lokalizovány centrálně, nemusí být zjištěné ani na RTG hrudníku. Nejčastější z benigních nádorů jsou **bronchiální adenomy**. Pro riziko maligního vývoje je indikováno chirurgické odstranění.

*Bronchiál-
ní adeno-
my*

Druhým nejčastějším nádorem této skupiny je **karcinoid**. Vzniká v bronchiální sliznici z tzv. Kulchitského buněk, které produkují biologicky aktivní neuropeptidy a neuroaminy. Hlavní je serotonin, který odpovídá za klinicky obraz označovaný jako karcinoidový syndrom. Nádor je potenciálně maligní. Karcinoidy se vyskytují převážně v trávicím ústrojí.

*Karcinoid
– serotonin*

Vzácněji se v plicích mohou vyskytovat hamartomy, chondromy, lipomy, fibromy, teratomy, hemangiomy.

3.7.2 Bronchogenní karcinom

V současnosti je bronchogenní karcinom v ČR nejčastějším zhoubným nádorem u mužů a třetím nejčastějším u žen. Celosvětově je nejčastější příčinou úmrtí na zhoubný nádor (17,8 %). Bronchogenní karcinomy se z morfologického hlediska dělí na dvě hlavní skupiny: **malobuněčné** a **nemalobuněčné** formy.

*Nejčastější
zhoubný
nádor u
mužů a
třetí nej-
častější u
žen*

Etiologie a patogeneze: 85-90 % nemocných s bronchogenním karcinomem jsou kuřáci. Výskyt bronchogenních karcinomů zvyšuje i expozice ionizujícímu záření, některým kovům (arsen, nikl, chrom).

*Kouření,
další kar-
cinogenní
a genetic-
ké faktory*

Klinika: je obdobná u malobuněčného i nemalobuněčného karcinomu. Příznaky mohou být intratorakální, extratorakální a paraneoplastické:

- **intratorakální příznaky** - nejčastějším příznakem je **kašel**. **Hemoptýza** se objevuje u 20-30 % nemocných. Zúžením hlavních dýchacích cest vzniká **stridor**, při obstrukci bronchu se může manifestovat **bronchopneumonií**. Přímým šířením a zvětšením mizních uzlin vzniká **syndrom horní duté žíly**, tlakem na n. recurrens vzniká **chrpot**. **Dušnost** se objevuje v pokročilých stádiích. U periferně rostoucích nádorů může být častá **bolest na hrudníku** z pleurálního dráždění. Lokální progresse nádoru rostoucího v plicním hrotu (Pancoastův nádor) může způsobit kruté bolesti a při postižení sympa-

*Klinika:
Intrato-
rakální
příznaky –
kašel,
hemoptý-
za, syn-
drom horní
duté žíly,
dušnost,*

tické nervové pleteně vede ke vzniku **Hornerova syndromu** (ptóza, mióza, enoftalmus). Při prorůstání nádoru do perikardu se mohou objevit poruchy srdečního rytmu, perikardiální výpotek se srdeční tamponádou nebo srdečním selháním;

- **extratorakální příznaky** souvisejí s vývojem vzdálených metastáz do CNS, skeletu a jater;
- **paraneoplastické příznaky** mohou být prvním projevem onemocnění. Nádory (zejména malobuněčné) mohou produkovat např. některé hormony (ektopická produkce). Endokrinní paraneoplastické syndromy zahrnují hyperkalcémii a hyperfosfatémii (parathormon), hyponatrémii (ADH), nebo Cushingův syndrom (ACTH). Mohou se vyskytovat i příznaky kožní (dermatomyozitida), neurologické (periferní neuropatie), svalová myopatie a migrující tromboflebitidy.

Diagnostika a staging: podezření může potvrdit prostý **RTG snímek**. Typickým nálezem je okrouhlý stín v plicním hilu, jindy je nádor maskován pleurálním výpotkem nebo plicní atelaktázou či bronchopneumonií. K upřesnění diagnózy slouží **CT, MRI**. Velmi důležitá je **bronchoskopie** s možností laváže, biopsie a v poslední době také s možností **endobronchiální sonografie**. Dalšími vyšetřeními jsou scintigrafie skeletu, ultrasonografie břicha, CT mozku a vyšetření kostní dřeně. Uvedenými metodami určujeme rozsah nádorového onemocnění – tzv. staging. Obdobně jako u ostatních tumorů se rozlišují stadia I-IV vycházející z obecné klasifikace TNF (T - tumor, N - uzliny, M - metastázy). Za **operabilní** se u karcinomu plic považují **stadia I-III A** (nádor omezený na hemitorax s postižením lokálních lymfatických uzlin, bez vzdálených metastáz). Stádium lokálně pokročilé (IIIB) je zpravidla primárně inoperabilní, stádium IV (se vzdálenými metastázami) je obdobně jako u nádorů jiných lokalizací vždy inoperabilní. U malobuněčného karcinomu se z praktického hlediska používá dělení na onemocnění **ohraničené** („**limited disease**“) omezené **na oblast hemitoraxu**, a na **neohraničené** onemocnění („**extensive disease**“) zahrnující pokročilé formy.

Laboratoř: prokazuje nespecifické změny (anémie, leukopenie, zvýšená sedimentace). Nádorové markery slouží k monitorování a ke včasné detekci recidiv. U všech typů se prokazuje vyšší koncentrace CEA (karcinoembryonální antigen).

Prevence: spočívá v omezení všech vnějších faktorů, které se mohou podílet na vzniku nádoru. Do sekundární prevence patří vyhledávací metody u rizikových skupin obyvatelstva.

Nemalobuněčné karcinomy

Mají ve srovnání s malobuněčnými karcinomy **nižší růstovou aktivitu** a v počátečních stadiích **větší tendenci k lokálnímu šíření**. Do této skupiny zařazujeme 3 hlavní histologické formy:

1. **adenokarcinomy** se častěji vyskytují v patologicky změněné plicní tkáni (plicní fibróza, recidivující pneumonie). Mají vyšší tendenci k metastazování. Nesouvisejí s kouřením;
2. **dlaždicobuněčné karcinomy** jsou častější v centrální lokalizaci s časným postižením uzlin;
3. **velkobuněčné karcinomy** mají vyšší tendenci k metastazování než adenokarcinom.

Chirurgická léčba je metodou volby zejména v prvním a druhém stadiu. V klinickém stadiu IIIA je nutná předoperační **chemoterapie** nebo **chemoradioterapie**. **Radioterapie** je základním léčebným postupem u pokročilých stadií onemocnění.

Prognóza: pětileté přežití u stadia I je 50-60 %, u stadia II 33-50 %, u stadia IIIA 10-15 %. U stadia IV je dlouhodobé přežití zcela vyjimečné.

Malobuněčné karcinomy

Jsou **biologicky agresivní**, připomínají systémové onemocnění a histologicky se dělí na 3 formy. Mají vysokou růstovou frakci a tendenci k časnému lokálnímu a vzdálenému metastazování (CNS, kostní dřeně, plic, jater, nadledvin a kůže). Častější je postižení uzlin, atelaktázy s bron-

Hornerův sy, Pancoastův nádor

Extratorakální příznaky - meta CNS, skeletu, jater, paraneoplastické sy (sekrece hormonů)

Dg.: RTG, CT, UZ, bronchoskopie, laváž, biopsie, cytologie

Staging

FW, anémie, leukopenie, nádorové markery – CEA

Prevence rizikových faktorů

Nemalobuněčné: adenoca, dlaždicobuněčné a velkobuněčné karcinomy

Nížší růstová aktivita

Ter.: chirurgie, radioterapie, chemoterapie

Prognóza - dle stadia

Malobuněčné: vysoká tendence k růstu a metastazování

chopneumonii a prorůstání do stěny hrudníku s pleurálním výpotkem.

Chirurgická léčba je indikována jen v I. stadiu (malý tumor bez postižení lymfatických uzlin) v kombinaci s **chemoterapií** (základní léčebná metoda). Při větším rozsahu nádorového postižení již chirurgická resekce není z prognostického hlediska přínosná. Další možností je **radioterapie** (používá se i u diseminovaných forem)

Prognóza: medián přežití u ohraničeného stadia léčených nemocných je 15-20 týdnů, u neohraňeného stadia 8-12 týdnů, pětileté přežití je 3-5 %.

Plicní metastázy – druhotné nádory plic

Metastázy do plic jsou velmi časté (u 20-50 % nemocných s extratorakálními nádory). Do plic nejčastěji metastazují hematogenně karcinom prsu, ledvin, štítné žlázy, trávicího traktu, prostaty, varlat, osteosarkom, gynekologické nádory. Léčba i prognóza závisí na typu primárního nádoru.

*Ter.:
zejména
chemote-
rapie*

*Špatná
prognóza*

*Meta do
plic: ca
prsu, led-
vin, GIT,
prostaty,
varlat,
gynekolo-
gické n.*

K ZAPAMATOVÁNÍ 14



Bronchogenní karcinom je v ČR nejčastějším zhoubným nádorem u mužů a třetím nejčastějším u žen. Z morfologického hlediska se dělí na **malobuněčné** a **nemalobuněčné** formy. Klinické příznaky mohou být intratorakální, extratorakální a paraneoplastické. Pro léčebný postup je důležitý rozsah onemocnění, který je určován pomocí **stagingu podle klasifikace TNM**. Léčba je chirurgická v kombinaci s radio- a chemoterapií. Metastázy do plic jsou velmi časté u karcinomu prsu, ledvin, štítné žlázy, trávicího traktu, prostaty, varlat, osteosarkomu a u gynekologických nádorů.

3.8 Choroby pohrudnice a mediastina

3.8.1 Fluidotorax

Fluidotorax je nadměrné hromadění tekutiny v pleurální dutině způsobené plicním, pleurálním nebo extrapulmonálním onemocněním. Nejčastější příčinou je srdeční selhání (46 %), dále nádorové nebo paraneoplastické výpotky. Podle složení pleurální tekutiny lze fluidotorax dále dělit na:

1. pleurální exsudát;
2. pleurální transudát;
3. empyém;
4. hemotorax;
5. chylotorax;

Patogeneze: za fyziologických okolností existuje stálý přítok a odtok pleurální tekutiny závislý na koloidně-osmotickém a hydrostatickém tlaku, na lymfatické drenáži. Porucha těchto mechanismů vede ke vzniku fluidotoraxu (výpotku).

Etiologie: nejčastější příčinou je **srdeční selhání**, většinou je výpotek oboustranný. **Renální onemocnění** je při nefrotickém syndromu příčinou oboustranného výpotku snížením onkotického tlaku, při akutním renálním selhání jde o hypervolemii a zvýšení kapilárního tlaku. **Infekce plicního parenchymu** může být příčinou pleurálního výpotku při pleuritidě. **Subfrenický absces** zánětem přilehlé bránice způsobuje pleurální exsudát s leukocytózou (indukovaná pleuritida). **Plicní embolizace** způsobuje jednostranný hemoragický pleurální výpotek. **Difuzní choroby pojiva** (revmatoidní artritida, SLE) se mohou projevit postižením pleury se vznikem exsudá-

*Hromadění
tekutiny
v pleurální
dutině*

*Etiologie:
srdeční
selhání,
renální
selhání,
pneumo-
nie, pleuri-
tida, plicní
emboliza-
ce, vaskuli-
tidy, ma-
ligní výpo-
tek u kar-
cinomu
prsu, ža-
ludku, u
broncho-
genního
ca, po
kardiochi-
rurgickém
nebo plic-
ním výko-
nu, po*

tu. **Maligní výpotek** je častý u karcinomu prsu a žaludku, bronchogenního karcinomu, u maligních lymfomů. **Postperikardiotomický** a **postinfarktový syndrom** (Dresslerův syndrom) vzniká po infarktu myokardu nebo po kardiochirurgickém výkonu se vznikem pleuroperikarditidy.

Diagnostika: vychází z fyzikálního vyšetření a RTG nálezů tekutiny mezi plícemi a bránicí. K diagnostice dále slouží CT plic a ultrasonografie. Pleurální výpotek dělíme na zánětlivý (exsudát) a nezápětlivý (transudát). U punktátu hodnotíme:

- makroskopický vzhled – čirý (serózní), hemoragický, purulentní;
- přítomnost a kvantifikace buněk – počet erytrocytů, lymfocytů či polymorfonukleárů;
- biochemické vyšetření (obsah bílkovin k odlišení exsudátu od transudátu, amyláza u pankreatitidy);
- mikrobiologické vyšetření, cytologické vyšetření (maligní buňky).

Pleurální biopsie je důležitá pro diagnózu nádorového nebo tuberkulózního postižení. **Toraskopie** umožňuje provedení cílené biopsie parietální nebo viscerální pleury. **Bronchoskopie** je indikována v případě hemoptýzy nebo při podezření na bronchiální obstrukci.

Terapie: odpovídá vyvolávající příčině. U klinicky významného výpotku je nutná evakuační punkce. U maligního výpotku je nutné evakuační punkce opakovat pro jeho rychlé doplňování.

Hrudní empyém je hnisavou formou zánětu pohrudnice. Vzniká přímým šířením infekce do pleurální dutiny nebo v důsledku bronchopleurální píštěle. V popředí klinického obrazu je septický stav s bolestmi na hrudi v místě empyému.

Hemotorax znamená přítomnost krve v pleurální dutině. Příčinou je většinou trauma, stav po operaci, nádorové onemocnění, plicní embolie, nebo je příčina iatrogenní.

Chylotorax vzniká při defektu ductus thoracicus a přestupem chylu do pleurální dutiny. Příčinou je většinou maligní proces (v 75 % lymfom) nebo trauma.

3.8.2 Pneumotorax

Pneumotorax (PNO) znamená nahromadění vzduchu nebo jiného plynu v pleurální dutině způsobené defektem viscerální pleury nebo hrudní stěny. Vzduch proudí do pleurálního prostoru se sekundárním kolapsem plíce. Rozeznáváme tyto typy pneumotoraxu:

1. **spontánní** - primární (idiopatický) PNO a sekundární jako následek plicních onemocnění (CHOPN, intersticiální plicní procesy, cystická fibróza);
2. **tenzní** PNO vzniká ventilovým mechanismem, kdy při inspiriu proniká vzduch do pleurální dutiny, při expiriu se defekt uzavírá a vzduch se pod tlakem hromadí v pleurální dutině;
3. **iatrogenní** PNO vzniká při invazivních výkonech (katetrizaci v. subclaviae, transparietální aspirační biopsii);
4. **traumatický** PNO lze dělit na penetrující (traumata hrudní stěny) a nepenetrující (poranění jícnu, bronchiální ruptura).

Klinika: náhle vzniklá bolest na hrudníku s dušností, neslyšitelné dýchání s bubínkovým poklepem. U tenzního PNO, kdy dochází k útlaku zdravé plíce, případně i ke kompresi duté žíly souvisí symptomatologie s poruchou žilního návratu s rozvojem hypoxémie a hypotenze.

srdečním infarktu

Klinika: dušnost, kašel, pleurální bolest, tubicové dýchání

Dg.: RTG, CT, UZ

Exsudát, transudát, koncentrace bílkovin

Ter.: evakuační punkce

Hnisavý zánět pohrudnice

Defekt viscerální pleury, hrudní stěny s hromaděním vzduchu v pleurální dutině

Spontánní, sekundární, tenzní, iatrogenní, traumatický PNO

Útlak zdravé plíce, snížení ventilačních funkcí

Diagnostika: RTG s nálezem kolabované plíce. Diferenciálně diagnosticky je nutné vyloučit plicní embolii, akutní koronární příhodu, pleuroperikarditidu.

Terapie tenzního PNO: akutně se provádí punkce silnou jehlou v 2. mezižebří ke snížení intrapleurálního tlaku, pak drenáž hrudníku.

Terapie ostatních typů PNO: hrudní drenáž, chirurgická intervence (traumatický PNO).

*ci, porucha žilního návratu
Ter.: punkce, hrudní drenáž, chir.*

3.8.3 Choroby mediastina

Onemocnění probíhající v mediastinu se může projevit jako:

Pneumomediastinum vznikající rupturou alveolů s přechodem vzduchu podél bronchovaskulární tkáně do mediastina. Příčinou je trauma hrudníku, perforace jícnu nebo ventilace s pozitivním přetlakem.

Rozšíření nebo dislokace mediastina následkem plicních procesů s retrakcí (přetažením) parenchymu nebo při jednostranné paréze bráničního nervu.

Mediastinitida s letalitou kolem 50 %, vznikající většinou jako následek perforace jícnu (nádory, endoskopické výkony).

Nádory mediastina: v **předním** mediastinu se nacházejí thymomy, nádory štítné žlázy a příštítných tělísek, lymfomy a teratomy. Ve **středním** mediastinu maligní lymfomy, uzlinové metastázy karcinomů. V **zadním** mediastinu neurogenní nádory z periferních nervů, ze sympatických ganglií a z paraganglií.

Mediastinum přední, střední, zadní

Pneumomediastinum, rozšíření m., mediastinitida, nádory

3.9 Respirační nedostatečnost

Respirační insuficience může být akutní nebo chronická. Je definována poklesem arteriální tenze kyslíku (P_{aO_2}) pod 8,0 kPa (hypoxémie) a/nebo arteriální tenzí oxidu uhličitého (P_{aCO_2}) vyšší než 6,5 kPa (hyperkapnie).

Klasifikace: podle hodnot krevních plynů se rozlišuje respirační nedostatečnost:

- 1. parciální** (I. typu) – snížení tenze kyslíku bez změny tenze oxidu uhličitého (hypoxemická nedostatečnost);
- 2. globální** (II. typu) – přidává se i zvýšení tenze oxidu uhličitého (hyperkapnická respirační nedostatečnost). Podle hodnoty pH je hyperkapnická forma kompenzovaná (normální pH) nebo dekompenzovaná (pH snižené).

Latentní respirační nedostatečnost má hodnoty krevních plynů v klidu normální, na rozdíl od nedostatečnosti **manifestní**.

Kombinace **hypoxémie/hypokapnie** je typická pro **ARDS**, může být u pneumonií a kardiálního edému. Kombinace **hypoxémie/hyperkapnie** je typickým nálezem při **CHOPN**, vyskytuje se u neuromuskulárních onemocnění, pleurálních afekcí.

Akutní a chronická P_{aO_2} pod 8,0 kPa, P_{aCO_2} nad 6,5 kPa, hypoxémie, hyperkapnie

*Parciální a globální
ARDS: hypoxémie/ hypokapnie*

CHOPN: hypoxémie/hyperkapnie

3.9.1 Syndrom akutní dechové tísně dospělých – ARDS (acute respiratory distress syndrom)

Ke vzniku tohoto syndromu vede řada příčin (trauma, infekce, šok, akutní pankreatitida), které způsobí poškození alveolokapilární membrány se zvýšením permeability a vznikem nekardiálního plicního edému. V patogeneze se uplatňují vazoaktivní látky, porucha tvorby surfaktantu,

Trauma, šok, infekce, nekardiální

kyslíkové radikály z aktivovaných neutrofilních granulocytů a alveolárních makrofágů, mikroembolizace plicních arterií a kapilár. V klinickém obraze dominuje tachypnoe, těžká klidová dušnost, RTG nálezy (oboustranné plicní infiltráty) a porucha funkce plic. Nález vede k hypoxémii a respirační acidóze, jedná se o velmi závažný stav, který má i při správně vedené intenzivní terapii až 40 % letalitu.

*plicní
edém
Špatná
prognóza*

3.10 Transplantace plic

Transplantace plic je náročný výkon u nemocných s plicním onemocněním v terminální fázi, s primární plicní hypertenzí nebo s cystickou fibrózou. Lze provést :

1. **transplantaci srdce a plic (HLT_x);**
2. **jednostrannou plicní transplantaci (SLT_x);**
3. **oboustrannou transplantaci plic (DLT_x);**
4. **transplantaci izolovaných plicních laloků od živých dárců.**

K výkonu je indikován nemocný v konečném stadiu plicního onemocnění s výhledem na přežití 12-18 měsíců, u něhož byly vyčerpány všechny možnosti terapie.

Kritéria k transplantaci:

1. adekvátní stav výživy s vyloučením systémových chorob a adekvátní srdeční funkce (pokud se nejedná o současnou transplantaci srdce);
2. věk: SLT_x do 60 let, DLT_x do 55 let, HLT_x do 50 let, věkové kritérium může být ovlivněno celkovým zdravotním stavem nemocného;
3. nekuřák s dobrým rodinným zázemím, nepřítomnost závislosti na alkoholu nebo drogách, psychická odolnost se schopností rehabilitace;
4. glukokortikoidy v dávce maximálně 10 mg/den.

*Celkový
zdravotní
stav, věk,
nekuřák
bez toxické
zátěže,
psychický
stav, rodina*

Pro transplantaci plic je důležitá shoda v ABO systému a shoda velikosti plíce. Nemocný splňující kritéria je zařazen mezi kandidáty, průměrná čekací doba na vhodného dárce je kolem 200 dnů. Po provedené transplantaci jsou možné tyto **komplikace**:

1. pooperační komplikace související s vlastním operačním výkonem;
2. akutní a chronická rejekce transplantátu;
3. infekční komplikace.

Nejzávažnější komplikací je **chronická rejekce** s projevy ireverzibilní bronchiální obstrukce, která vede k úmrtí nemocného. Po transplantaci plic přežívá do 1 roku 70 %, do 2 let 60 % a do 5 let 40 % operovaných.

*Komplikace
operační,
rejekce,
infekce*

SHRNUTÍ KAPITOLY ONEMOCNĚNÍ DÝCHACÍHO ÚSTROJÍ

Mezi **vrozená onemocnění plic** patří **mukoviscidóza – cystická fibróza plic a deficit α_1 -antitrypsinu**. Častým postižením jsou zánětlivá onemocnění průdušek a plic. **Pneumonie** představují zvláště v nemocnicích závažný problém jako nozokomiální nákazy u starých, oslabených pacientů. Dalším častým postižením je **chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN)** charakterizovaná omezením průtoku vzduchu v průduškách (bronchiální obstrukcí), která není úplně reverzibilní. Mortalita na CHOPN je na 5. místě mezi příčinami úmrtí. **Astma bronchiale** je charakteristické reverzibilní bronchiální obstrukcí. **Intersticiální plicní procesy** jsou charakter-



*Shrnutí
kapitoly*

zovány difuzním postižením plicního intersticia. Nejzávažnější plicní chorobou je **bronchogenní karcinom** - v ČR je nejčastějším zhoubným nádorem u mužů a třetím nejčastějším u žen. Celosvětově je nejčastější příčinou úmrtí na zhoubný nádor. Nejčastější příčinou **fluidotoraxu** je srdeční selhání (46 %), vždy je nutno myslet na nádorové onemocnění. Různé choroby mohou vyústit do respirační insuficience s hypoxémií a/nebo hyperkapnií. Nejzávažnější poruchou je **syndrom akutní dechové tísně dospělých**, což je stav bezprostředně ohrožující život nemocného. U nemocných v terminální fázi plicní choroby je nutno zvážit možnost **transplantace plic**.

4 NEFROLOGIE

RYCHLÝ NÁHLED DO PROBLEMATIKY KAPITOLY NEFROLOGIE

Obsahem úvodní části jsou vyšetřovací metody v nefrologii. Další kapitoly jsou rozděleny na nemoci glomerulů, infekce močových cest, tubulointersticiální nefritidy, nádory ledvin, urolitiázu, akutní a chronické selhání ledvin, nemoci ledvin při hypertenzi a v těhotenství. Seznámíte se se základy eliminačních metod a problematikou transplantace ledvin.

*Rychlý
náhled*

KLÍČOVÁ SLOVA KAPITOLY NEFROLOGIE

rozbor moče, močový sediment, funkční vyšetření ledvin, zobrazovací metody, polycystická choroba ledvin, Alportův syndrom, vrozený nefrotický syndrom, Fanconioho syndrom, Bartterův syndrom, nefrogenní diabetes insipidus, nefrotický syndrom, primární glomerulopatie, sekundární glomerulopatie, akutní glomerulonefritida, chronická glomerulonefritida, diabetická neuropatie, amyloidóza ledvin, systémové vaskulitidy, systémové choroby pojiva, infekce močových cest, tubulointersticiální nefritidy, nádory ledvin, urolitiáza, hypertenzní nefropatie, renovaskulární hypertenze, akutní selhání ledvin, chronické selhání ledvin, hemodialýza, peritoneální dialýza, kontinuální metody, hemoperfuze, plazmaferéza

*Klíčová
slova*

4.1 Vyšetřovací metody v nefrologii

Anamnéza a fyzikální vyšetření: vychází z celkového interního vyšetření. Subjektivní příznaky, které vedou k podezření na onemocnění ledvin nebo močových cest jsou zejména:

*Anamnéza,
fyzikální
vyšetření*

- **bolest** v bederní krajině;
- **dysurické obtíže**, změna množství moče, vzhled moče (narůžovělá, krvavá, kalná);
- **otoky** víček, dolních končetin;
- **slabost**, zmatenost, nauzea, zvracení, dyspeptické obtíže, dušnost, poruchy srdečního rytmu při závažné urémii.

Chemický a mikroskopický rozbor moče: je semikvantitativní vyšetření ranního vzorku moče – pH, přítomnost bílkoviny, glukózy, krve, v močovém sedimentu erytrocyty, leukocyty, válce a soli. Kvantitativní vyšetření moče vyžaduje sběr moče (v závorce jsou uvedeny fyziologické hodnoty) – proteinurie (do 150 mg/24 hod), mikroalbuminurie (do 30 mg/den). Hamburgerův sediment udává počet erytrocytů, leukocytů a válců za 1 min (erytrocyty do 2000, leukocyty do 4000, válce do 70/min). **Proteinurii** dělíme na **selektivní** (vyučován pouze albumin – albuminurie), **neselektivní** (albumin a globuliny – závažné poškození glomerulů), **tubulární** (mikroglobuliny), **prerenální** (Bence-Jonesova bílkovina u plazmacytomu).

*Rozbor
moče,
proteinu-
rie, mikro-
albuminu-
rie, Ham-
burgerův
sediment*

Mikrobiologické vyšetření moče: vyžaduje sterilní odběr středního proudu moče (fyziologicky je moč sterilní, významné je množství bakterií > 10⁵/ml).

*Mikrobio-
logické v.*

Funkční vyšetření ledvin: zahrnuje vyšetření sérových/plazmatických koncentrací kreatininu a močoviny (P-kr do 115 μmol/l, urea do 8 mmol/l). **Renální clearance kreatininu CL_{kr}** se stanovuje z koncentrace kreatininu v moči za 24 hodin vztažené k objemu moči (norma: pro kreatinin >1,5 ml/s/1,73 m² (tělesný povrch), pro ureu > 0,8 ml/s). Hodnota CL_{kr} je dána poměrem mezi močovým vylučováním kreatininu (U-kr·V) a jeho plazmatickou koncentrací.

*Clearance
kreatininu*

*Glomeru-
lární filtra-
ce*

$$CL_{kr} = \frac{U\text{-kr} \cdot V}{P\text{-kr}}$$

Hodnota CL_{kr} je považována za ukazatel hodnoty **glomerulní filtrace** (GF). Při podrobnějším vyšetření se provádí vyšetření tubulárních funkcí a koncentrační a acidifikační schopnosti ledvin.

Zobrazovací metody: posuzují morfologický vzhled uropoetického systému. Základním vyšetřením **ultrasonografie**. Z dalších metod se využívají CT, rentgenové vyšetření kontrastní látkou (**renální arteriografie, intravenózní urografie**), **magnetická rezonance** a **spirální CT angiografie**. Tyto metody neposkytují informace o funkci ledvin.

Radionuklidová vyšetření ledvin: umožňují vyšetřit jak morfologii, tak funkci ledvin (**radionuklidová nefrografie, dynamická nebo statická scintigrafie**).

Bioptické vyšetření ledvin: je indikováno u podezření na rychle progredující glomerulonefritidu, akutní selhání ledvin nejasné etiologie, u nefrotického syndromu nejasné etiologie, u rychle progredující renální nedostatečnosti, u nefropatie při systémových chorobách.

Ultrasonografie, CT, arteriografie, intravenózní urografie MRI, CT

Radionuklidová nefrografie, scintigrafie

Biopsie ledvin

4.2 Vrozené nemoci ledvin

Vrozené vývojové vady ledvin se vyskytují asi u 5-10 % narozených dětí. Z klinického hlediska jsou nejvýznamnější polycystická choroba ledvin autozomálně dominantního typu, Alportův syndrom, vrozený nefrotický syndrom, Fanconiho syndrom, Bartterův syndrom, nefrogenní diabetes insipidus. Podrobně jsou popsány zejména v učebnicích pediatrie.

4.2.1 Polycystická choroba ledvin

Polycystická choroba ledvin (PKD, polycystic kidney disease) **autozomálně dominantního typu** je nejčastější dědičné onemocnění ledvin s incidencí okolo 1/1000 obyvatel a je příčinou chronického selhání ledvin u 8-10 % nemocných. Je charakterizována mnohočetnými korovými a dřevnými cystami obou ledvin s redukcí funkčního parenchymu. Příčinou je **genová mutace**. Z renálních příznaků se vyskytují makroskopická hematurie s bolestmi v bederní krajině, nefrolitiáza a infekce močových cest. Z extrarenálních příznaků je nejčastější hypertenze, cysty jater, prolaps mitrální chlopně, intrakraniální aneuryzmata. Léčba je symptomatická, progresi renální nedostatečnosti zpomaluje udržování normotenze, redukce příjmu bílkovin, léčba močových infekcí. Do **chronického selhání** ledvin se dostává asi 50 % nemocných po 10 letech od prvních klinických příznaků.

PKD, genová mutace

Chronické selhání ledvin

4.2.2 Dědičná onemocnění s glomerulárním postižením

Alportův syndrom se vyznačuje hematurií, rozvojem ledvinné nedostatečnosti, oboustrannou poruchou sluchu, méně často očními komplikacemi. Podkladem je geneticky podmíněná mutace struktury kolagenu, v 80 % vázaná na X chromozom.

Alportův syndrom: hematurie, nedostatečnost I., porucha sluchu

Vrozený nefrotický syndrom je charakterizován těžkou albuminurií, hypoalbuminemií a otoky, které se projevují od narození. Nejčastější je vrozený nefrotický syndrom finského typu.

4.2.3 Nemoci tubulů

Fanconiho syndrom je generalizovanou poruchou transportních mechanismů v proximálním tubulu s aminoacidurií, tubulární proteinurií, renální glykosurií, hyperfosfaturií, hyperurikosurií a proximální renální tubulární acidózou. Charakteristická je polyurie, polydypsie se zvýšeným

Fanconiho sy: porucha proximálního tubulu,

močovým vylučováním sodíku.

Bartterův syndrom se vyznačuje těžkou hypokalémií, alkalózou, zvýšenou plazmatickou reninovou aktivitou, hyperaldosteronismem, hyperkalciurií, normálním krevním tlakem. Klinicky dominují příznaky spojené s těžkou hypokalémií (zejména výrazná svalová slabost).

Nefrogenní diabetes insipidus je vzácné dědičné onemocnění vázané na chromosom X, spojené s rezistencí tubulů na antidiuretický hormon. Klinický obraz a diagnostika vychází z polyurie, hypernatrémie, hypertermie, mentální retardace. Diagnóza se stanoví krátkým koncentračním testem s adiuretinem.

*polyurie,
polydypsie*

*Nefrogenní
diabetes
insipidus:
tubuly
neodpovídají na
ADH –
polyurie*

4.3 Nefrotický syndrom

Nefrotický syndrom (NS) je soubor příznaků vznikajících v souvislosti s **velkou proteinurií**. Klinický stav je charakterizován proteinurií nad 3,5 g za den, hypoalbuminemií a hyperlipoproteinemií. Vyskytuje se jako kongenitální NS (finský typ), který je dědičný a rychle progreduje do nezvratného selhání ledvin. Získaný NS provází primární glomerulonefritidy (GN) nebo glomerulopatie sekundární (amyloidóza, diabetická nefropatie). Může vzniknout ve spojení s nádorovým onemocněním, užíváním některých léků, hepatitidou B.

*NS: velká
proteinurie,
hypoproteinémie,
hyperlipoproteinémie,
(hypertenze), otoky*

Klinika a diagnostika: dominují otoky především dolních končetin a víček při retenci tekutin. V **laboratorním** nálezu je velká proteinurie, hypoproteinémie, hyperlipidémie. Může být přítomna hypertenze, často však bývá krevní tlak normální. K nejdůležitějším **komplikacím** NS patří **infekce** (defektní imunitní odpověď, nejčastěji *Streptococcus pneumoniae*), **trombembolické komplikace** (hyperkoagulační stav, trombóza renální žíly), **poruchy metabolismu lipidů** (dominantní je hypercholesterolémie, hypertriglyceridémie).

Komplikace: infekce, tromboembolie, selhání ledvin

Terapie: U NS na podkladě **lupoidní nefritidy** jsou suverénním lékem **kortikoidy**. V **ostatních případech je léčba nespecifická: omezení soli**, snížení příjmu bílkovin u renální nedostatečnosti. U NS s proteinovou malnutricí s fyziologickou renální funkcí doporučujeme normální přívod proteinů. Farmakologicky **ACE-inhibitory** nebo **blokátory AT1-receptoru**, **diuretika**, **hypolipidemika** a **antiagregační látky**. **Kortikoidy** (případně v kombinaci s **cyklosporinem A**) se používají v těžkých případech. Prognóza závisí na základní příčině.

Ter.: lupoidní nefritida – kortikoidy, jinak nespecifická léčba

K ZAPAMATOVÁNÍ 15



NS je soubor příznaků vznikajících v souvislosti s velkou proteinurií. Je charakterizován proteinurií nad 3,5 g za den, hypoalbuminemií a hyperlipoproteinemií. **Získaný NS** provází primární GN, může vzniknout ve spojení s nádorovým onemocněním, užíváním některých léků, hepatitidou B. Dominují generalizované otoky z retence tekutin. Komplikacemi NS jsou **infekce**, **trombembolie** a **poruchy metabolismu lipidů**. V **terapii** jsou indikovány **kortikoidy**, **ACE-inhibitory** nebo **blokátory AT1-receptoru**, **diuretika**, **hypolipidemika** a **antiagregační látky**.

4.4 Nemoci glomerulů

Nemoci glomerulů – glomerulopatie lze třídit podle různých kritérií.

Glomerulonefritidy (GN) jsou glomerulopatie vznikající v důsledku aktivace imunitních mechanismů. Klinicky rozlišujeme **glomerulopatie primární** s izolovaným poškozením ledvin a **glomerulopatie sekundární** spojené s onemocněním cévním, systémovým, metabolickým nebo genetickým, postihujícím i jiné orgány. Glomerulonefritidy lze také dělit na **akutní**, **rychle pro-**

Glomerulonefritidy primární a sekundární

Renální biopsie

Neprolife-

gredující (subakutní) a chronické. Základem pro klasifikaci glomerulopatií zůstává nález v **renální biopsii**. Změny mohou být **fokální** (některé glomeruly), **segmentální** (některé kapilární kličky), **difuzní** (všechny glomeruly). Důležitým nálezem je **zvýšení buněčnosti** glomerulu, infiltrace glomerulu krevními elementy, zmnožení (proliferace) mezangiálních, endotelových nebo epitelových buněk. Glomerulonefritidy lze tak dělit na **neproliferativní** a **proliferativní**. Zmnoženy mohou být buňky uvnitř kapilárního trsu (mezangiální buňky, endotelie, neutrofilové, monocyty) – **endokapilární proliferace**, nebo zmnožení buněk výstelky Bowmanova pouzdra se vznikem „srpků“ – **extrakapilární proliferace**. Nejobvyklejším typem endokapilární proliferace je zmnožení mezangiálních buněk – **mezangiální proliferace**. Extrakapilární proliferace je vždy známkou závažného poškození glomerulární kapilární stěny a je typická pro rychle progredující glomerulonefritidy. Klasifikace glomerulopatií kombinující kritéria morfoloická a patogenetická je uvedena v tab. 4.1.

rativní a proliferativní – zvýšení buněčnosti glomerulu endokapilárně, extrakapilárně

<u>Primární glomerulopatie</u>	<u>Sekundární glomerulopatie</u>
Akutní endokapilární glomerulonefritida	Diabetická nefropatie, amyloidóza ledvin
Rychle progredující glomerulonefritidy <ul style="list-style-type: none"> • antirenální glomerulonefritida (s pozitivními protilátkami proti bazální membráně glomerulů) • renálně limitovaná vaskulitida • imunokomplexová rychle progredující glomerulonefritida 	Systémové vaskulitidy s postižením ledvin <ul style="list-style-type: none"> • Wegenerova granulomatóza • mikroskopická polyangiitida • Henochova-Schönleinova purpura
Chronické glomerulonefritidy <ul style="list-style-type: none"> • primární fokálně-segmentální glomeruloskleróza • sekundární fokálně-segmentální glomeruloskleróza • membranózní nefropatie • IgA nefropatie • membranoproliferativní glomerulonefritida 	Postižení ledvin u dalších systémových chorob <ul style="list-style-type: none"> • systémový lupus erythematodes • sklerodermie • Sjögrenův syndrom • sarkoidóza

Klasifikace glomerulopatií

Tab. 4.1. Klasifikace glomerulopatií

Etiologie: zdrojem antigenu vyvolávajícího imunitní reakci mohou být různá infekční agens. Z novějších agens se jedná o vztah infekce virem hepatitidy B – HBV (membranózní nefropatie), virem hepatitidy C – HCV (kryoglobulinémie) a HIV (fokálně-segmentální glomeruloskleróza) k různým typům glomerulonefritid. Z endogenních antigenů lze uvést jako příklad DNA u systémového lupus erythematodes nebo nádorové antigeny u paraneoplastických glomerulonefritid.

Antigen: infekční – HBV, HCV, HIV, endogenní – DNA u SLE, nádorové a.

Patogeneze: rozlišují se čtyři hlavní patogenetické typy glomerulárního poškození. U **neproliferativních** glomerulopatií: 1. poškození autoprotilátkou 2. poškození zprostředkovaně komplexem. U **proliferativních** glomerulopatií: 1. poškození cirkulujícími zánětlivými buňkami (neutrofilové, makrofágy) 2. poškození lokálně aktivovanými buňkami (mezangiálními buňkami).

Neproliferativní, proliferativní GN

Klinika: průběh bývá různorodý. U **chronických glomerulopatií** je zcela asymptomatický, pouze s patologickým močovým nálezem. Močový nález je podle typu glomerulopatie charakterizován různě velkou **proteinurií** a **glomerulární erytocyurií**. U **sekundárních glomerulopatií** mohou být přítomny extrarenální projevy - kožní purpura (Henochova-Schönleinova), bolesti

Klinika: proteinurie, glomerulární

kloubů, motýlový exantém, postižení CNS (systémový lupus erythematoses), recidivující sinusitidy a hemoptýzy (Wegenerova granulomatóza). Vedle toho můžeme u nemocných s glomerulonefritidou pozorovat nefritický a nefrotický syndrom. **Nefritický syndrom** je charakterizován otoky, hypertenzí, často oligurií se snížením renální funkce, s nálezem mikroskopické hematurie a střední proteinurie. **Nefrotický syndrom** byl popsán v kapitole 4.3.

erythrocyturie s přechodem do nefritického a nefrotického syndromu

4.4.1 Akutní endokapilární glomerulonefritida

Akutní GN je získané onemocnění **imunitní** povahy, jehož výskyt ve vyspělých zemích klesá.

Akutní GN: imunitní onemocnění

Etiologie: je spojena s infekcemi bakteriálními, virovými, parazitárními, mykotickými, vedle stafylokokových a streptokokových infekcí je nejčastější malárie. Infekce vychází nejčastěji z tonzil, nosohltanu a kůže. Po 2-4 týdnech dochází k vzniku cirkulujících imunokomplexů s následným zánětem, výsledkem je difuzní proliferativní endokapilární GN.

Etiologie: tonzilitida, streptokoková infekce, cirkulující imunokomplexy

Klinika: postihuje osoby mladší a častěji muže, **akutní nefritický syndrom** se vyvine po latentní periodě 1 až 2 týdnů **po tonzilitidě**. Projevuje se **otoky** tváře a víček, **makroskopickou hematurií, proteinurií, oligurií** a zvýšeným krevním tlakem. Porucha renální funkce (akutní selhání ledvin asi v 5 %) může být spojena s retencí tekutin (hyperhydratace) se vznikem plicní venostázy.

Klinika: nefritický syndrom

Diagnostika: vychází z klinického obrazu, z nálezu v moči, přechodného poklesu koncentrace komplementu C3.

Terapie: klid na lůžku, restrikce tekutin a sodíku, diuretika. U těžší formy hypertenze blokátory kalciových kanálů a inhibitory ACE. U všech nemocných s akutní poststreptokokovou glomerulonefritidou podáváme antibiotika (peniciliny).

Ter.: restrikce tekutin, natria, diuretika, léčba hypertenze, penicilin

Prognóza: ve většině případů dojde k vyhojení do 2-6 měsíců. U většiny nemocných ani dlouhodobě nedochází k výraznější poruše renálních funkcí.

4.4.2 Rychle progredující glomerulonefritidy

Rychle progredující glomerulonefritidy (RPGN) jsou heterogenní skupinou charakterizovanou morfoloogicky tvorbou srpků (proliferace epiteliálních buněk glomerulů) ve více než 70 % glomerulů a klinicky rychlou progresí do selhání ledvin v průběhu týdnů až měsíců. Podle imunofluorescenčního nálezu v glomerulech se dělí na **antirenální GN, renální mikroskopickou vaskulitidu** a **imunokomplexovou GN s granulačními depozity imunoglobulinů**.

RPGN: tvorba srpků, progresse do selhání ledvin

Antirenální glomerulonefritida je **autoimunní** onemocnění s tvorbou protilátek proti bazální membráně glomerulů (anti-GBM). Vyskytuje se u mladších nemocných a tvoří asi 10-20 % RPGN. Antirenální GN provázená krvácením do plic se označuje jako **Goodpastureův syndrom**.

Antirenální GN, Goodpastureův sy - antirenální GN s krvácením do plic

Etiologie: jde o výsledek vlivu exogenních faktorů (kouření, infekce, inhalace toxických plynů) na geneticky vnímavý terén (asociace s HLA-B7 a DR2).

Klinika: anémie, hematurie, proteinurie

Klinika: nespecifické příznaky, anémie, hematurie, hemoptýza, proteinurie.

Diagnostika: je dána průkazem **anti-GBM protilátek**.

Dg.: anti-GBM

Terapie: akutní vyžaduje opakovanou **plazmaferézu (PF)** a **imunosupresivní** léčbu glukokortikoidy a cyklofosfamidem. Udržovací terapie glukokortikoidy a azathioprinem po dobu 1 – 2 let.

Ter.: plazmaferéza, imu-

Prognóza: u neléčených je špatná s mortalitou až 95 %, při PF s imunosupresí je výrazně lepší s mortalitou do 20 %.

nosuprese

4.4.3 Chronické glomerulonefritidy

Chronická GN je onemocnění podmíněné rovněž **imunitně**. Charakterizuje ji morfolo- gicky různý stupeň poškození glomerulů s tendencí ke sklerotizaci, které je provázeno atrofií tubulů, intersticiální fibrózou, zánětlivou infiltrací ledvinného intersticia a vaskulární sklerózou.

Chronická GN: imunitní reakce

Primární fokálně-segmentální glomeruloskleróza

Klinika: nefrotický syndrom, ascites, perikardiální a pleurální výpotek, hypertenze. **Terapie:** imunosupresiva (kortikoidy, cyklosporin), dialýza (50 % progreduje do selhání ledvin).

FSGN: nefrotický syndrom

Imunosupresiva

Sekundární fokálně-segmentální glomeruloskleróza je vyvolána známou příčinou - poškození podocytů viry nebo léky (HIV, hepatitida B, léčba hyperkalcémie pamidronátem, heroin), hemodynamické příčiny, hypertenzní nefroskleróza, malignity a jiné primární glomerulopatie v důsledku jizvení glomerulů.

Etiologie: HIV, HBV, hypertenze, heroin

Nefropatie asociovaná s HIV je ovlivněna vysoce účinnou antiretrovirovou léčbou, která stabilizuje renální funkce, a u nemocných s poklesem virémie se onemocnění zřejmě vůbec nevyvíjí.

Heroinová nefropatie neodpovídá na imunosupresivní léčbu a rychle progreduje do terminálního selhání ledvin.

Membranózní nefropatie (MN) je charakterizována **nefrotickým syndromem**. MN je **sekundární** při jiném primárním onemocnění (solidní tumory, systémový lupus erythematoses, hepatitida B, léky) nebo **idiopatická** – primární (při neznámé příčině).

MN: nefrot. syndrom

Ter.: u idiopatické imunosuprese

Terapie: odstranění primární příčiny, u idiopatické MN imunosupresiva.

IgA nefropatie je nejčastější primární glomerulonefritidou. Typickým znakem je přítomnost imunoglobulinů IgA v renálních biopsických vzorcích s epizodami makroskopické hematurie vázané na infekci nebo s trvalou glomerulární mikroskopickou hematurií. Často progreduje do renální insuficience.

IgA nefropatie: nejčastější primární GN

Terapie: inhibitory ACE, případně imunosupresiva (glukokortikoidy).

Hematurie při infektu

Membranoproliferativní glomerulonefritida je charakterizována klinicky **nefrotickým syndromem** a histologicky **zmnožením mezangia** (mezangioproliferativní). Etiologie i patogenese jsou neznámé (někdy je ale vazba na infekci).

MPGN: nefrotický syndrom

Terapie: léčba případné infekce, u idiopatické formy glukokortikoidy, antiagregancia, antikoagula- gancia, imunosupresiva (cyklosporin) a PF. K vývoji terminální renální insuficience dochází u 50 % nemocných.

Ter.: glu- kokortikoidy, imunosuprese, PF

4.4.4 Sekundární glomerulopatie

Diabetická nefropatie

Diabetická nefropatie (diabetická interkapilární glomeruloskleróza, syndrom Kimmelstielův-Wilsonův) je nejzávažnější mikrovaskulární komplikací diabetu. Morfologicky jde o **difuzní až nodulární glomerulosklerózu**. Postihuje nemocné s diabetem obou typů (30-40 % diabetes mellitus 1. typu, 20-30 % diabetes mellitus 2. typu).

Etiopatogeneze: uplatňuje se chronická hyperglykémie, hypertenze a genetická predispozice.

Klinika:

1. stádium **latentní**: glomerulární filtrace (GF) a průtok krve ledvinou jsou zvýšeny, krevní tlak a močový nález jsou normální, je reverzibilní;
2. stádium **incipientní**: po více než 2 letech trvání diabetu, mikroalbuminurie je zpočátku intermitentní. Přísnou kompenzací diabetu a léčbou inhibitory ACE a/nebo blokátory AT1-receptoru lze zabránit nebo zpomalit pokles GF;
3. stádium **manifestní**: vzniká po 15 a více letech trvání diabetu, typická je proteinurie nad 500 mg/den, nefrotický syndrom, hypertenze, pokles GF, retino- a neuropatie. Léčbou lze progresi zpomalit;
4. stádium **chronické renální insuficience**: při vzestupu kreatininu v séru k hodnotám okolo 400 $\mu\text{mol/l}$ by u diabetiků měl být zahájen dialyzační program.

Základním principem **prevence** diabetické nefropatie je udržování normoglykémie a normotenze (zejména ACE inhibitory), dále důsledná sanace každé infekce močových cest.

Nejzávažnější mikrovaskulární komplikace diabetu, uplatňuje se hyperglykémie, hypertenze, genetická predispozice

Stádium latentní, incipientní, manifestní, chronické renální insuficience

Prevence: normoglykémie, normotenze, ACE inhibitory

Amyloidóza ledvin

Ledviny patří k nejčastěji postiženým orgánům u obou hlavních typů amyloidózy. **Primární amyloidóza AL** je spojena s **monoklonální gamapatií** (mnohočetný myelom, lymfom, chronická lymfadenóza), **sekundární amyloidóza AA** je komplikací **chronických zánětlivých onemocnění** (revmatoidní artritidy, Crohnovy, Bechtěrevovy choroby, tuberkulózy).

Klinika: nefrotický syndrom, postupně se vyvíjí selhání ledvin.

Diagnostika: vychází z proteinurie, hypalbuminémie, nálezu paraproteinu v moči, zvýšené koncentrace CRP a koagulačních abnormalit.

Terapie: možnosti jsou omezené, léčba je převážně symptomatická, prognóza je špatná.

Amyloidóza AL a AA

Klinika: nefrotický syndrom, renální insuficience, paraprotein

Systémové vaskulitidy s postižením ledvin

Jde o autoimunní systémové mikroskopické vaskulitidy, postihující i další orgány. Klinický průběh je obdobný jako u **RPGN**. Do skupiny patří **Wegenerova granulomatóza** (nekrotizující GN, postižení očí, periferních nervů, srdce, kloubů, trávicího traktu, záněty dýchacích cest s tvorbou granulomů) a **mikroskopická polyarteritida** (vaskulitida v ledvinách, srdci, očích, trávicím ústrojí a nervovém systému, bez granulomů). **Terapie:** imunosuprese (glukokortikoidy s cyklofosfamidem nebo azathioprinem) případně plazmaferéza. Nemocní s pokročilou renální insuficiencí jsou dialyzováni.

Henochova-Schönleinova purpura je imunokomplexovou vaskulitidou s depozicí imunoglobulinů v cévní stěně. Projevuje se kožním exantémem, mikroskopickou hematurií, malou proteinurií, může být hypertenze i oligurie s poklesem renální funkce a vývojem nefrotického syndromu.

Klinika: jako u RPGN

Wegenerova granulomatóza

Mikroskopická polyarteritida

Henochova-Schönleinova purpura

Postižení ledvin u systémových chorob

Systémový lupus erythematoses

Manifestní postižení ledvin se u SLE vyskytuje v 35-75 % případů. Histologicky může být u **lupusové nefritidy** přítomna **glomerulární trombóza se srpkami a nekrózou**. **Klinika** lupusové nefritidy je proměnlivá, od minimální proteinurie nebo mikrohematurie až po vývoj nefrotického syndromu a renální insuficience s hypertenzí. Nemocní mají zpravidla vaskulitidu, těžkou hypertenzi s neuroretinopatií, postižením CNS, srdeční selhání a komplikující cévní trombózy. Podle závažnosti je indikována imunosuprese, plazmaferéza, dialyzační léčba.

Lupusová nefritida: u poloviny nemocných do 10 let termínální selhání ledvin

Sklerodermie – systémová skleróza

Postižení ledvin se typicky vyskytuje u starších mužů s difúzním postižením kůže. Onemocnění ledvin při sklerodermii je nejčastější příčinou úmrtí. Klinický obraz se manifestuje rychlým rozvojem renální insuficience.

Sklerodermie

Sjögrenův syndrom

Klinicky manifestní postižení ledvin je u Sjögrenova syndromu vzácné. Existují dva hlavní typy postižení, **intersticiální nefritida** s lymfoplazmocytyárními infiltráty v okolí glomerulů a **imunokomplexová glomerulonefritida**.

Sjögrenův syndrom

Sarkoidóza (viz. kap. 3.6.1.)

U sarkoidózy rozeznáváme tři typy postižení ledvin: granulomatózní intersticiální nefritidu, poškození ledvin v důsledku abnormálního metabolismu kalcia a glomerulopatie. Účinnou terapií poruchy kalciového metabolismu u sarkoidózy jsou glukokortikoidy.

Sarkoidóza

K ZAPAMATOVÁNÍ 16



Glomerulonefritidy jsou glomerulopatie vznikající v důsledku aktivace imunitních mechanismů. Klinicky rozlišujeme **glomerulopatie primární** s izolovaným postižením ledvin a **glomerulopatie sekundární** spojené s onemocněním cévním, systémovým, metabolickým nebo genetickým postihujícím i jiné orgány. Klinický obraz je charakterizován velkou proteinurií a glomerulární erytrocyturií s možným vývojem nefritického a nefrotického syndromu. Terapie je závislá na typu onemocnění. Klinicky nejvýznamnější sekundární glomerulopatií je diabetická nefropatie, je u nás také nejčastější indikací k zahájení chronické dialyzační léčby.

4.5 Infekce močových cest

Původcem močové infekce jsou obvykle mikroorganismy endogenního původu (fekální flóra hostitele, invazivní výkony). Vyšší výskyt močových infekcí u žen souvisí s anatomickými poměry (kratší močová trubice, periuretrální osídlení bakteriemi, vazba na pohlavní styk).

Etiologie: u akutní infekce obvykle gramnegativní flóra (*E. coli*), méně často grampozitivní streptokoky a *Staphylococcus saprophyticus*. U imunodeficientních nemocných mohou nozokomiální infekci močových cest vyvolat i málo virulentní kmeny (*Acinetobacter*, *Haemophilus*). U nemocných s močovým katétreem bývají původcem často gramnegativní bakterie (*Klebsiella*, *Pseudomonas*), nebo grampozitivní *Staphylococcus aureus*. Z pohlavně přenosných nemocí se mohou podílet na močové infekci chlamydie, herpetické viry a trichomonády.

Vyšší výskyt u žen

Etiol.: G- E. coli, Klebsiella, Pseudomonas,

G+ Staphylococcus aureus

Patogeneze: infekce z močové trubice přechází do močového měchýře s **akutní cystitidou** nebo s asymptomatickou **bakteriurií**, dále může dojít k **postižení ledvin** a/nebo močových cest (u obstrukce močových cest, vezikouretrálním refluxu, hypertrofie prostaty, diabetu, permanentního močového katétru).

Akutní cystitida, bakterurie, uretritida, cystitida, pyelonefritida

Klinika: asymptomatická bakteriurie se vyskytuje asi u 5 % fertálních žen, terapie není nutná. **Akutní pyelonefritida** se může vyvinout ve druhém a třetím trimestru těhotenství až u 30 % žen s asymptomatickou bakteriurií. **Infekce dolních močových cest** (cystitida, uretritida) se projevuje celkovou únavou, pálením při močení, polakisurií (častým nucením na močení), bolestmi nad symfýzou, hematurií. **Uretrální syndrom** se vyznačuje dysurií, častějším nucením na močení. U mužů je často infekce močových cest spojena s prostatitidou. **Akutní bakteriální prostatitida** se projevuje febriliemi, bolestmi v podbříšku, dysurií, per rectum je prostata zvětšená a bolestivá. Infekce horních močových cest, ledvin je probírána v kapitole 4.6.

Diagnostika: laboratorní vyšetření provádíme odběrem středního proudu moči. **Signifikantní bakteriurie** je definována jako přítomnost 10^5 bakterií v 1 ml moči. Kultivačnímu nálezu odpovídá průkaz přítomnosti mikroorganismů při mikroskopickém vyšetření moči, doplněném o stanovení citlivosti na antibiotika. **Zobrazovací metody** pomáhají ke zjištění komplikujících faktorů (obstrukce, konkrementy, vývojové anomálie) a k průkazu postižení horních močových cest. Základní metodou je **ultrasonografie** (konkrementy, renální cysty). **Cystoskopie** je indikována u nemocných s recidivujícími infekcemi močových cest a negativní urografií.

Terapie: u **nekomplikovaných (prvních) infekcí** dolních močových cest lze léčit jednou dávkou chemoterapeutika (co-trimoxazol, fluorochinolon), většinou se terapie prodlužuje na 3-5 dnů s vysokým příjmem tekutin k udržení diurézy vyšší než 2000 ml. Rekurentní infekce močových cest je léčena profylakticky dlouhodobě nízkými dávkami močových chemoterapeutik.

Klinika:
uretrální
syndrom,
bakteriální
prostatitida

Dg.: bakteriurie,
leukocyturie, kultivační
vyšetření
moči,
ultrasonografie,
cystoskopie

Ter.: chemoterapeutika,
tekutiny

4.6 Tubulointersticiální nefritidy

Tubulointersticiální nefritidy (TIN) jsou zánětlivá onemocnění postihující primárně tubuly a renální intersticiium. Původní název – **pyelonefritida** – označuje užší skupiny TIN se zřetelným podílem infekce. TIN rozdělujeme na **akutní** a **chronické**, podle etiologie na **bakteriální** a **abakteriální**. Klinický obraz včetně nálezu v moči je necharakteristický, proteinurie je malá, do 1 g/24 hod, otoky chybí, výskyt hypertenze je nižší a pokles renálních funkcí pomalejší.

4.6.1 Akutní intersticiální nefritidy

Příčina akutní tubulointersticiální nefritidy (ATIN) může být **bakteriální**, **toxoaergická** (léky), **metabolická** (hyperkalcémie, hypokalémie, hyperurikémie), **imunologická** (systémová onemocnění), **nádorová** (lymfom, plazmocytom) nebo je příčina nejasná – **idiopatická**.

Bakteriální ATIN má náhlý začátek, vysoké až septické teploty, bolesti v bedrech a podbříšku. Častěji se ATIN vyskytuje v těhotenství a při diabetes mellitus. V **laboratorním nálezu** jsou přítomny známky zánětu - vysoká sedimentace, leukocytóza, zvýšený C-reaktivní protein, v moči leukocyturie a bakteriurie. Ve 20 % jsou pozitivní hemokultury. **Terapie:** antibiotika dle kultivačního nálezu, zvýšený příjem tekutin.

Abakteriální ATIN je nejčastěji **toxoaergického původu**. Přímý toxický vliv mají některé **nefrotoxické léky** (β -laktamová antibiotika, amfotericin), **RTG kontrastní látky** nebo se uplatňuje **hypersenzitivní reakce** (nesteroidní antirevmatika, diuretika, peniciliny, sulfonamidy). **Terapie:** vynechání toxického nebo alergizujícího léku, antihistaminika, v závažných případech glukokortikoidy, úprava hydratace, léčba akutního selhání ledvin.

Bakteriální ATIN: FW, CRP, leukocyty, bakteriurie

Ter.: ATB, tekutiny

Abakt. ATIN:
nefrotox. léky, RTG
kontrastní látky,
hypersenzitivní
reakce

4.6.2 Chronické tubulointersticiální nefritidy

Chronická tubulointersticiální nefritida (CHTIN) má různorodé příčiny – dlouhodobá otrava

CHTIN:
anémie,

těžkými kovy, metabolické a systémové choroby nebo abúzus analgetik. **Klinický průběh** závisí na přidružených chorobách (diabetes mellitus, dna, plazmocytom), a **predisponujících faktorech** (anomálie močových cest, litiáza). Příznaky se mohou projevit až ve stadiu pokročilé renální insuficience plynoucí z **anémie a renální insuficience**. Sonograficky zjišťujeme **zmenšené ledviny**, v moči bývá **malá proteinurie** tubulárního typu. Pokles renálních funkcí je pomalý.

*renální
insuficien-
ce*

Chronická bakteriální intersticiální nefritida – chronická pyelonefritida probíhá jako CHTIN s fokální destrukcí parenchymu, intersticiální fibrózou a částečným zánikem glomerulů. Predisponující příčinou jsou **anomálie močových cest** (stenóza uretry, močovodu, zdvojená pánvička, vezikouretrální reflux), **nefrolitiáza**, útlak zvenčí (myomatózní uterus, hyperplazie prostaty), **permanentní močový katétr**. V moči je při exacerbacích infekce leukocyturie, bakteriurie, mírná erytrocyturie. **Terapie** akutních exacerbací se neliší od léčby akutní pyelonefritidy, je vhodná dlouhodobá terapie chemoterapeutikem.

*Bakt.
CHTIN:
anomálie,
nefrolitiá-
za, močový
katétr*

*Ter.: dlou-
hodobě
chemote-
rapeutika*

Analgetická nefropatie je chronická intersticiální nefritida s tendencí k fibróze a atrofii ledvin, která často vede k vývoji chronické renální insuficience. Vzniká po dlouholetém užívání analgetických preparátů, které obsahují **phenacetin** nebo **paracetamol** v kombinaci s centrálně působící látkou, např. kofeinem (centrální účinek s vytvořením návykového režimu). **Terapie**: vyloučení abusu analgetik. Při nekróze papily dřeně může dojít i k obstrukci vývodných cest močových, v takovém případě přichází v úvahu chirurgické řešení.

*Analgetická
nefropatie:
phenace-
tin, para-
cetamol*

4.6.3 Cystická onemocnění dřeně ledvin

Cystickou ledvinu charakterizuje obvykle oboustranná cystická dilatace terminálních úseků sběrných kanálků. Klinicky se projevuje příznaky infekce, litiázy a hematurie, běžná je nefrokalcinóza papil, vývoj do renálního selhání je vyjímečný.

K ZAPAMATOVÁNÍ 17



Infekce močových cest se vyskytují častěji u žen, nejčastěji jsou způsobeny G- bakteriemi. Za **signifikantní bakteriurii** považujeme množství 10^5 bakterií na ml moči. **Asymptomatická bakteriurie** zpravidla nevyžaduje léčbu. Rozlišujeme infekce dolních cest močových (**cystitida, uretritida**) a horních močových cest – **TIN**. Nekomplikovaná cystitida se léčí chemoterapeutiky a dostatkem tekutin. **TIN** jsou zánětlivá onemocnění postihující primárně tubuly a renální intersticiem. Rozdělujeme je na **akutní** a **chronické**, podle etiologie na **bakteriální** a **abakteriální**. Klinicky je přítomna malá proteinurie, pokles renálních funkcí je pomalejší, méně často se vyskytuje hypertenze. Terapie je závislá na typu TIN, u bakteriální ATB dle citlivosti, je nutná úprava hydratace, léčba selhání ledvin, v závažných případech podáváme kortikoidy.

4.7 Nádory ledvin

Benigní a maligní nádory ledvin mohou být primární, méně často sekundární šířením z okolí nebo krevní cestou. Nádory ledvin tvoří asi 1,5-2 % všech nádorů a úmrtnost na tato onemocnění je asi 1,5 % ze všech nádorů za jeden rok.

Benigní nádory ledvin jsou vzácné, patří mezi ně hamartom, fibrom, hemangiom, leiomyom a adenom (onkocytom). Vzhledem k tomu, že biologická povaha adenomu a onkocytomu je nejasná, doporučuje se u těchto nemocných radikální výkon (nefrektomie).

*Benigní
nádory*

Karcinom ledviny (Grawitzův tumor) je adenokarcinom vyrůstající z buněk proximálního tubulu. Rizikovými faktory jsou kouření, hypertenze, obezita, nejvýznamnější jsou genetické

*Grawitzův
nádor:
adenokar-*

faktory.

Klinika: dlouho může být asymptomatický. Klasickou triádou je hematurie, bolesti v bederní krajině a hmatná rezistence. Z celkových příznaků anémie, úbytek hmotnosti a horečky. Mohou se objevit i paraneoplastické příznaky (polyglobulie, hyperkalcémie).

Diagnostika: ultrasonografie, vylučovací urografie, kontrastní CT a magnetická rezonance.

Terapie: je primárně **chirurgická**, chemoterapie je málo účinná, perspektivní je **imunomodulační léčba** interferonem α v kombinaci s interleukinem 2 či cílená **biologická léčba** inhibitory receptorových tyrosinkináz (sunitinib).

Nejčastějším maligním nádorem ledvin v dětském věku je **Wilmsův nádor**. Základem léčby je nefrektomie, dle histologie a stadia onemocnění se připojuje léčba cytostatiká a radioterapie.

Metastázy jiných nádorů do ledvin jsou vzácné, nejčastěji při karcinomu plic, žaludku a prsu.

cinom z proximálního tubulu, hematurie, bolesti, anémie, úbytek hmotnosti

Ter.: nefrektomie, imunomodulace, biol. léčba

Wilmsův nádor

K ZAPAMATOVÁNÍ 18



Benigní a maligní nádory ledvin bývají hlavně primární. **Grawitzův tumor** je adenokarcinom vyrůstající z buněk proximálního tubulu. Klinicky je přítomna hematurie, bolest v bederní krajině, někdy může být i hmatná rezistence při klinickém vyšetření. **Terapie** je primárně **chirurgická**.

4.8 Urolitiáza

Urolitiáza znamená tvorbu močových konkrementů v ledvinách a vývodných močových cestách. Urolitiáza se vyskytuje u 4-5 % populace. Postihuje muže 2-3krát častěji, k recidivám dochází až u 50 % nemocných.

Etiopatogeneze: vznik močových konkrementů je kombinací **nízké diurézy, abnormálního pH moči** a vysoké močové **exkrece urátů, oxalátů nebo kalcia**, za současného **deficitu inhibitorů litogeneze** (magnesium, citrát). Ke vzniku přispívá **obstrukční uropatie** (striktury vývodných močových cest, vrozené anomálie) a **funkční uropatie** (imobilizace, neurogenní poruchy). Velikost močových kamenů může být různá, od mikroskopických krystalických jader až po kameny velikosti několika centimetrů, tzv. odlitkové kameny mohou vyplňovat část močových vývodných cest (kalichy, pánvičku).

Klinika: průběh může být asymptomatický, častým projevem je mikroskopická nebo makroskopická **hematurie**. Pasáž konkrementu bývá provázena bolestí v boku s propagací do třísla - **renální kolikou**. Obstrukce močových cest může vést k **infekci** až urosepsi, při oboustranném postižení s rizikem vývoje selhání ledvin.

Diagnostika: vychází z anamnézy, klinického stavu, vyšetření moči (hematurie, pyurie, v sedimentu krystaly) a RTG nálezu (většina konkrementů je RTG kontrastních). **Hyperkalciurie** (zvýšená střevní resorpce kalcia, renální porucha zpětné resorpce kalcia v tubulech, primární hyperparatyreóza) je nejčastější poruchou u urolitiázy. Zejména oboustranná rozsáhlá nefrolitiáza by měla vzbudit podezření na hyperparatyreózu. **Hypocitraturie** je způsobena podáváním thiazidových diuretik, chronickými průjmy nebo distální tubulární acidózou. **Hyperurikosurie** je predisponujícím faktorem kalciové litiázy. **Hyperoxalurie** je častější sekundární při poruše střevní resorpce tuků (pankreatitida, biliární obstrukce, Crohnova choroba).

Terapie: asymptomatické, malé konkrementy nevyžadují léčbu. Ostatní litiáza je z 80 % řešena **litotrypsí extrakorporálními rázovými vlnami (LERV)**, případně perkutánní extrakcí konkrementu nebo ureteroskopií. Operační řešení vyžaduje asi 5 % urolitiázy. Léčba akutní **renální**

Zvýšená koncentrace kame-notvorných látek, deficit inhibitorů litogeneze

Klinika: renální kolika, urosepse

Dg.: hematurie, pyurie, RTG, ultrasonografie, hyperkalciurie, hyperurikosurie, hyperoxalurie

Ter.: litotrypse

koliky vyžaduje analgetika, spasmolytika a dostatečný příjem tekutin, vždy je třeba myslet na možnost močové infekce.

K ZAPAMATOVÁNÍ 19



Urolitiáza znamená tvorbu močových konkrementů v ledvinách a vývodných močových cestách. Vznik močových konkrementů je kombinací **nízké diurézy**, **abnormálního pH moči** a vysoké močové **exkrece urátů, oxalátů** nebo **kalcia**, za současného **deficitu inhibitorů litogeneze** (magnesium, citrát). Častým projevem je mikroskopická nebo makroskopická **hematurie**, **renální kolika**, může vést k **infekci** až urosepsi, při oboustranném postižení s rizikem vývoje selhání ledvin.

4.9 Ledviny a hypertenze

Ledviny se podílejí na dlouhodobé regulaci krevního tlaku svou **exkreční** (vyučování sodíku a vody, regulace extracelulární tekutiny) a **endokrinní** funkcí (renin-angiotenzin, renální prostaglandiny, kalikrein-kininový systém, renomedulární vazodilatační peptidy). Ledviny hrají významnou roli v **patogenezi esenciální hypertenze**. Vzestupem krevního tlaku je zvyšována perfuze ledvin, dochází ke zvýšení vylučování natria a vody, k redukci objemu extracelulární tekutiny a normalizaci krevního tlaku. **Hypertenze** může mít dvě fáze: **časnou** s intermitentním vzestupem krevního tlaku (aktivací sympatického nervového systému a systému renin-angiotenzin-aldosteron) a **pozdní**, kdy je krevní tlak trvale zvýšen pro nedostatečnou schopnost ledvin vylučovat natrium.

Exkreční a endokrinní funkce

Onemocnění ledvin je často provázeno hypertenzí, která může vést k progresi renální nedostatečnosti. **Sekundární renální hypertenze** je **renovaskulární** (primární postižení renálních tepen) a **renoparenchymatózní** (primární postižení parenchymu ledvin).

4.9.1 Hypertenzní nefropatie

Esenciální hypertenze vede k onemocnění ledvin akcelerací aterosklerotických změn renálních tepen nebo benigní či maligní nefrosklerózou.

Benigní nefroskleróza se vyskytuje asi u 15 % hypertoniků.

Klinika: projevuje se **nykturií**, **hyperurikémií**, mikroalbuminurií nebo **malou proteinurií** (pod 1 g/24 hod) s možností progresse až do nefrotických hodnot. Ledviny jsou zmenšené, při dlouhodobém trvání a nedostatečné léčbě hypertenze může dojít k vývoji chronické renální nedostatečnosti. **Diagnostika** vychází z nálezů hypertenze a proteinurie.

Terapie: je nutné ovlivnit vše chny kardiovaskulární rizikové faktory hypertenze. U chronických nefropatií v medikaci preferujeme **inhibitory ACE** nebo **blokátory AT1 receptorů (sartany)**.

Maligní nefroskleróza je způsobena těžkým poškozením glomerulů a intersticia ledvin selháním renální autoregulace při těžké hypertenzi.

Klinika: převládají příznaky **maligní hypertenze** s **hypertenzní encefalopatií** (bolesti hlavy až porucha vědomí, porucha vizu), s levostranným srdečním selháním (až plicní edém). Laboratorně zjišťujeme **proteinurii** (až nefrotickou), **erytrocyturii**, pokles glomerulární filtrace s možným vývojem terminálního **selhání ledvin**.

Terapie: provádí se za hospitalizace podáváním **parenterálních antihypertenziv**, často je nutná

Benigní nefroskl.: hypertenze, proteinurie

Ter.: ACE-I, sartany

Maligní nefroskleróza: hypertenzní encefalopatie, selhání srdce, ledvin

Ter.: anti-hyperten-ziva, dialýza

dialýza, u části nemocných může dojít k terminálnímu selhání ledvin.

4.9.2 Renovaskulární hypertenze

Stenóza renální tepny je hlavní příčinou sekundární hypertenze (u 2-5 % hypertoniků), kdy se ischemie ledvin kombinuje s hypertenzí. Nedostatečná perfuze ledviny má za následek aktivaci osy renin-angiotenzin-aldosteron. Hlavními příčinami stenózy renální tepny jsou **ateroskleróza** (u starších nemocných) a **fibromuskulární dysplazie** (u mladých žen ve věku 20-40 let).

Klinika: mírná až střední renální insuficience, pomalu progredující, hypertenze nemusí být dlouho přítomna. Důležité je **náhlé zhoršení kontroly krevního tlaku** s možností vývoje plicního edému a výrazné změny na očním pozadí (retinopatie až neuroretinopatie).

Diagnostika: vychází z kaptoprilové scintigrafie nebo dopplerovské ultrasonografie. U nemocných s pozitivním nálezem doplňujeme **angiografii** či spirální **CT angiografii**.

Terapie: je revaskularizační **perkutánní transluminální angioplastikou**, případně chirurgicky.

Stenóza a.renalis:
ateroskleróza,
klinicky náhlé zhoršení hypertenze a selhání ledvin

Dg.: scintigrafie, UZ, CT, angiografie

Ter.: PTA

4.9.3 Hypertenze a progres chronické renální insuficience

Chronické nefropatie vedoucí ke snížení glomerulární filtrace pod 1,0 ml/s obvykle progredují do terminálního renálního selhání (bez závislosti na etiologii onemocnění). **Arteriální hypertenze** výrazně zrychluje progresi renální insuficience. Vzhledem k výše uvedenému riziku je cílovou hodnotou krevního tlaku u nemocných s chronickou nefropatií **130/80 mm Hg**, u nemocných s proteinurií nad 1,0 g /24 hod **125/75 mm Hg**. Léčba vyžaduje zpravidla kombinaci antihypertenziv. Lékem první volby jsou **inhibitory ACE a blokátory AT1 receptorů**. Renoprotektivní účinek této skupiny léků zpomaluje progresi chronické renální insuficience u **diabetické nefropatie** i u nediabetického onemocnění ledvin.

Chron. nefropatie: hypertenze zrychluje progresi selhání ledvin

Ter.: ACE-I a blokátory AT1

K ZAPAMATOVÁNÍ 20



Onemocnění ledvin při hypertenzi je dáno akcelerací aterosklerotických změn renálních tepen nebo benigní či maligní nefrosklerózou. U renovaskulární hypertenze se jedná o stenózu renální tepny, jejíž **terapie** je revaskularizační, a to buď **perkutánní transluminální angioplastikou** nebo chirurgicky. **Maligní nefroskleróza** je provázena příznaky **maligní hypertenze** s možným **selháním ledvin**. U **chronické nefropatie** jsou lékem první volby hypertenze **inhibitory enzymu konvertujícího angiotenzin a blokátory receptorů pro angiotenzin**.

4.10 Akutní selhání ledvin

Akutní selhání ledvin (ASL) je klinický stav způsobený náhlým, často reverzibilním poklesem funkce ledvin. Pokles glomerulární filtrace může být provázen akutní a život ohrožující poruchou vnitřního prostředí. Podle velikosti diurézy rozlišujeme **oligurické** (oligurie – tvorba moči < 300 ml/24 h, anurie < 100 ml/24 hod) a **neoligurické akutní selhání ledvin**. ASL je sdruženo se značnou morbiditou i mortalitou, zvláště ve spojení s multiorgánovým poškozením. Z patofyziologického hlediska se ASL dělí na **prerenální** (40 %), **renální** (55 %) a **postrenální** (5 %).

ASL: oligurické a neoligurické

Klinický průběh ASL probíhá obvykle ve 4 fázích:

Klinický

- fáze počáteční:** dominují příznaky vyvolávajících příčin;
- fáze oligo-anurická:** dochází k hyperhydrataci, vzniku metabolické acidózy, hyperkalémie, urémie s metabolickým rozvratem, často je nutná dialyzační léčba;
- fáze diuretická:** v období časné diurézy se objem moči postupně zvyšuje, v pozdní fázi je polyurie, dusíkaté látky spontánně klesají, nemocný je ohrožen hypokalémií a dehydratací;
- fáze reparační:** je dlouhodobá, trvá 3 i více měsíců, renální funkce se vrací k původní úrovni.

*průběh
ASL ve 4
fázích:
počáteční,
oligo-
anurická,
diuretická,
reparační*

Klinika: může být u jednotlivých typů ASL obdobná, závisí především na vyvolávající příčině. Při **depleci extracelulární tekutiny (prerenální typ ASL)** dominuje žízeň, ortostatická hypotenze, suché sliznice, snížený kožní turgor, tachykardie, snížení diurézy. Diagnózu podporují známky srdeční nebo jaterní insuficience a rychlá úprava ledvinných funkcí po normalizaci renální perfuze. **Renální typ ASL** podporuje močový nález mikroskopické hematurie s malou proteinurií, nález válců obsahujících tubulární buňky, dále granulovaných nebo erytrocytárních válců. U **postrenálního typu ASL** často dominují příznaky urosepsy či renální kolika.

*Deplece
extracelu-
lární teku-
tiny (pre-
renální typ
ASL)*

*Renální typ
ASL*

*Postrenál-
ní typ ASL*

Diagnostika: vychází z anamnézy, klinického vyšetření s důrazem na stav oběhu a hydratace, zjištění objemu moči, bilance tekutin. Z laboratorních nálezů jsou rozhodující vzestupné sérové koncentrace dusíkatých látek – urey, kreatininu a kyseliny močové, dále rozvoj hyperkalémie a metabolické acidózy. Vždy provádíme ultrasonografické vyšetření ledvin a močových cest.

*Dg.: stav
oběhu a
hydratace,
lab. nálezy*

4.10.1 Prerenální akutní selhání ledvin

Prerenální ASL má vyvolávající příčinu vedoucí k **hypoperfuzi ledvin** s výraznou redukcí průtoku nezbytného k zajištění vyloučení katabolitů. **Příčiny vzniku prerenálního ASL** s poklesem glomerulární filtrace:

*Prerenální
ASL =
hypoperfu-
ze ledvin*

- hypovolemie:** krvácení, dehydratace, gastrointestinální ztráty, chirurgické drény, sekvestrace tekutin u pankreatitidy, peritonitidy, renální ztráty – diuretika, osmotická diuréza (diabetes mellitus), nedostatečnost nadledvin;
- nízký minutový srdeční výdej:** nemoci myokardu, srdeční selhání, kardiogenní šok, tamponáda, arytmie, chlopenní vady, plicní embolie;
- systémová vazodilatace:** sepsis, anafylaktická reakce, anestezie;
- renovaskulární obstrukce: tepenná** – trombóza, embolizace, disekující aneuryzma aorty, vaskulitida, **venózní** – trombóza, extraluminální komprese;
- selhání intrarenální autoregulace:** inhibitory ACE, nesteroidní antirevmatika;
- hyperviskózní syndrom:** polycytémie, mnohočetný myelom, makroglobulinémie.

*Příčiny:
hypovole-
mie, nízký
minutový
srdeční
výdej,
systémová
vazodilata-
ce, reno-
vaskulární
obstrukce,
renální
autoregu-
lace, hy-
perviskozi-
ta*

4.10.2 Renální akutní selhání ledvin

Renální ASL je důsledkem přímého **poškození parenchymu ledvin**. Nejčastěji jde o ischemické nebo toxické poškození ledvin, která se sdružují a potencují.

*Renální
ASL: Is-
chemické –
pokles
průtoku
krve Nefro-
toxické
ASL: ami-
noglykosi-
dy, kon-*

Ischemické ASL vzniká v důsledku protražovaného snížení nutričního průtoku, na rozdíl od prerenálního ASL má protražovaný průběh i po odstranění vyvolávající příčiny. Mezi příčiny ischemického ASL patří **pokles průtoku krve, snížení permeability glomerulární kapilární stěny, tubulární obstrukce a reflux filtrátu z tubulů do intersticia**.

Nefrotoxické ASL je způsobeno podáním nefrotoxických léků, často antibiotik především **aminoglykosidů**, dále **kontrastních látek, rhabdomyolýzou** (nejčastější příčinou jsou traumata velkých svalových skupin, Crush syndrom, svalová ischemie při arteriální lézi, myopatie, léky - statiny, toxiny - hadí jedy) nebo **hemolýzou** (nejčastěji po inkompatibilní transfuzi). **Hyperkalcémie** vede k poškození až nekróze tubulárních buněk. **Akutní urátová nefropatie** s obstrukcí tubulů krystaly kyseliny močové může komplikovat léčbu cytostatiky. Poškození ledvinných cév, glomerulů a intersticia vedoucí k ASL může být způsobeno řadou klinických stavů na podkladě **imunitního a fyzikálního poškození ledvin (hemolyticko-uremický syndrom, diseminovaná intravaskulární koagulopatie - DIC, trombotická trombocytopenická purpura, sklerodermie, maligní hypertenze)**. Přímá onemocnění ledvin, především **glomerulonefritidy a vaskulitidy** způsobují asi 10 % případů ASL.

trastní látky, rhabdomyolýza, hemolýza, hyperkalcémie, urátová nefropatie, DIC, sklerodermie, maligní hypertenze, GN, vaskulitidy

Terapie prerenálního a renálního ASL je **komplexní**, za hospitalizace většinou na JIP, se zajištěním monitorování základních životních funkcí včetně monitorování centrálního žilního tlaku a především přesné bilance tekutin. Mezi základní metody komplexní terapie u ASL patří **dietoterapie** s přísnou bilancí tekutin, **farmakoterapie** a **dialyzační terapie**.

Komplexní terapie:

Dietoterapie má zabránit rozvoji **ketoacidózy a katabolismu**. Doporučuje **energetický příjem 40-50 kcal na kg hmotnosti/den**, příjem **bílkovin 0,8-1,2 g/kg/den**, příjem **glukózy 6-8 g/kg/den**, příjem **tuků 1 g/kg/den**. V akutním stadiu je často nutná **parenterální výživa**.

Dietoterapie

Farmakoterapie koriguje volemií (hyper- a hypovolemii), diurézu (furosemid), hyperkalémii (hodnoty nad 6,5 mmol/l ohrožují srdeční zástavu), hypokalémii, metabolickou acidózu, vychází z monitorování aktuálního klinického stavu, stavu hydratace, bilance tekutin, laboratorních výsledků a měření centrálního žilního tlaku. Indikace **dialyzační** terapie u nemocných s ASL je uvedena v tab. 4.2.

*Farmakoterapie
Monitorace
Hemodialýza*

Absolutní	Nutné
<ul style="list-style-type: none"> hyperhydratace se srdečním selháním hyperkalémie > 6,0 mmol/l těžká metabolická acidóza urémie (perikarditida, neuropatie atd) intoxikace 	<ul style="list-style-type: none"> oligoanurie > 3 dny hyperazotémie (urea > 35 mmol/l, kreatinin > 500-600 μmol/l) hyperkalcémie > 4,5 mmol/l

Indikace HD u ASL

Tab. 4.2. Indikace dialýzy u nemocných s akutním selháním ledvin

4.10.3 Postrenální akutní selhání ledvin

Postrenální typ ASL se vyskytuje asi u 5 % nemocných s ASL. Příčinou je **obstrukce odvodných močových cest** na úrovni pánvičky, močovodu, močového měchýře nebo močové trubice. Nejčastější příčinou je obstrukce hrdla měchýře **hypertrofickou prostatou**, u žen komprese močových cest **karcinomem krčku dělohy**, v mládí vrozené anomálie močových cest. Hlavní příčiny prerenálního ASL jsou uvedeny v tab. 4.3.

Postrenální ASL: obstrukce odvodných močových cest, nejčastěji hyp prostatou a ca dělohy

Klinika: postrenální ASL bývá často asymptomatické. Při postupné obstrukci se objevuje bolest nad symfýzou, v bederní krajině, kolikovitě bolesti vystřelující do třísel a na vnitřní stranu stehen (obstrukce ureteru). Při neurologických onemocněních nebo u nemocných s diabetickou neuropatií může jít o tzv. neurogení močový měchýř.

Diagnostika: vychází ze základní příčiny onemocnění, obstrukci a dilataci močových cest nad

překážkou prokazujeme **ultrazvukem** či **RTG kontrastními metodami**. **Terapie** se liší dle příčiny, často je nutné řešení chirurgické (nefrostomie, odstranění nádoru, odstranění konkrémentu apod.). Správnost diagnózy potvrdí rychlá úprava ledvinných funkcí po odstranění obstrukce a obnovení drenáže močových cest.

Obstrukce pánvičky a močovodu	Obstrukce močového měchýře a močové trubice
<ul style="list-style-type: none"> • konkrementy • nekróza papily (urátová, diabetická, analgetická nefropatie) • krevní koagula • nádory (intraluminální, okolí) • útlak z okolí (hematomy, retroperitoneální fibróza) • iatrogenní (edém sliznice po urologickém výkonu, iatrogenní ligatura močovodu) 	<ul style="list-style-type: none"> • konkrementy • neurogenní močový měchýř • velká krevní koagula • nádory • prostata (hypertrofie, nádor, záněť) • iatrogenní (urologické výkony) • striktura a vrozené chlopně močové trubice • fimóza

Hlavní příčiny postrenálního ASL

Tab. 4.3. Hlavní příčiny postrenálního akutního selhání ledvin

K ZAPAMATOVÁNÍ 21



ASL je klinický stav způsobený náhlým, často reverzibilní poklesem funkce ledvin. Pokles glomerulární filtrace může být provázen akutní a život ohrožující poruchou vnitřního prostředí. Podle velikosti diurézy rozlišujeme **oligurické** (oligurie – tvorba moči < 300 ml/24 h, anurie < 100 ml/24 h) a **neoligurické akutní selhání ledvin**. ASL se dělí na **prerenální** (40 %), **renální** (55 %) a **postrenální** (5 %).

4.11 Chronické selhání ledvin

Chronické onemocnění ledvin je dle NKF (National Kidney Foundation) klasifikováno do 5 stupňů podle hodnoty glomerulární filtrace (GF):

CHSL – 5 st. dle GF

1. **stupeň - normální GF** (> 1,5 ml/s), ale jsou známky poškození ledvin (např. nález v moči);
2. **stupeň - mírné snížení GF** (1,0-1,49 ml/s);
3. **stupeň - středně těžké snížení GF** (0,50-0,99 ml/s);
4. **stupeň - těžké snížení GF** (0,25-0,49 ml/s);
5. **stupeň - terminální stadium** (GF < 0,25 ml/s), zahájení léčby dialýzou nebo transplantací.

Chronické selhání ledvin (CHSL) je termín používající se pro nemocné s těžkým a především terminálním stadiem chronického onemocnění ledvin. Jde o klinický stav, kdy ledviny v důsledku chronického onemocnění nejsou schopny udržet složení vnitřního prostředí za bazálních podmínek a při maximální konzervativní léčbě. K přežití nemocného je nutná náhrada ledvinné funkce dialýzou nebo transplantací ledvin.

CHSL = terminální selhání ledvin

CHRI = nedosta-tečnost ledvin bez selhání

Chronická renální insuficience (CHRI) je užší pojem pro nedostatečnou funkci ledvin, kdy nedošlo ke vzniku terminálního selhání ledvin. **Urémie** (uremický syndrom) je soubor příznaků, které vyplývají z retence dusíkatých látek, poruchy homeostázy vody a iontů, poruchy metabolismu a endokrinního systému. Tyto změny vedou sekundárně k multiorgánovému postižení se širokým spektrem příznaků (srdce, plíce, CNS, trávicí trakt, hemokoagulace).

*Urémie:
retence
dusík.
látek,
poruchy
vnitřního
prostředí*

Etiologie: nejčastější příčinou CHSL jsou **ischemická** (včetně hypertenzního poškození ledvin) a **diabetická nefropatie, chronická glomerulonefritida a polycystické ledviny**. Riziko vývoje terminálního selhání ledvin zvyšuje věk, hypertenze, kouření, proteinurie a hyperlipidémie. V ČR se léčí náhradou funkce ledvin (dialýza, transplantace) více než 700 nemocných na milion obyvatel.

*Etiologie:
ischemic-
ká, hyper-
tenze,
diabetes,
GN, poly-
cystické I.*

Patogeneze: postupný **zánik funkčních nefronů** vede k **poklesu GF** se vzestupem sérové koncentrace kreatininu.

Klinika: u CHSL může být průběh až do pokročilého stadia asymptomatický. Klinické příznaky uremického syndromu se objevují až při **poklesu GF pod 0,25 ml/s**. Nemocní trpí nechutenstvím, **nauseou, zvracením**, mohou mít krvavé průjmy, námahovou **dušnost** s progresí anginy pectoris (u nemocných s ICHS) a tvorbou výpotků (**perikardiální a pleurální výpotek**). Projevem urémie bývá těžká **anémie** z nedostatku erytropoetinu, sklon k **infekcím a hemoragické diatéze** (porucha funkce leukocytů a trombocytů). Diuréza může být dlouho normální, může se objevit i polyurie provázená polydipsií a dehydratací s iontovým rozvratem. **Oligoanurie** bývá v konečných stádiích CHSL.

*Klinika:
zvracení,
průjmy,
dušnost,
anémie,
výpotky,
oligoanurie*

Metabolické změny: vyvíjí se **metabolická acidóza**, změny v **metabolismu bílkovin** jsou podmíněny metabolickými poruchami a nižším přívodem proteinů v dietě. Tvorba močoviny probíhá především v jaterních buňkách, je intenzivní a energeticky náročná. Při CHSL dochází ke zvýšenému **uvolňování aminokyselin** z kosterních svalů s poruchou využití aminokyselin pro proteosyntézu a jaterní glukoneogenezu. Změny **metabolismu sacharidů** se projevují zvýšenou glykemií na lačno a abnormálním orálním glukózovým tolerančním testem (prediabetický typ křivky). Poruchy **lipidů** jsou charakterizovány zvýšenou hodnotou triacylglycerolů (TG), sníženou hodnotou HDL-cholesterolu. U nemocných s CHSL se v krvi hromadí různé látky, které mohou působit jako **uremické toxiny** působící hypertenzi, periferní neuropatii nebo malnutrici. Jejich odstranění z cirkulace dialyzačními metodami je limitováno molekulovou hmotností a vazbou na sérové bílkoviny.

*Metabolic-
ká acidóza,
deplece
aminokysel-
selin,
hyperglyké-
mie, hyper-
triglyceri-
démie

Uremické
toxiny*

Průběh: CHSL má dvě fáze. V **první fázi** dochází k postupnému zániku nefronů v závislosti na základním onemocnění ledvin. Ve **druhé fázi** pokračuje zánik nefronů již nezávisle na základní renální nemoci, postupně jsou funkčně i morfologicky postiženy i ledvinné tubuly. **Komplikace CHSL** se rozvíjejí v závislosti na délce dialyzační léčby. Nejzávažnější jsou **kardiovaskulární komplikace** (infarkt myokardu, hypertrofická a dilatační kardiomyopatie, exsudativní perikarditida). Časté je postižení **CNS** (uremická encefalopatie, periferní neuropatie) a **endokrinopatie** (kostní choroba – renální osteodystrofie, sekundární hyperparatyreóza). Dále již dříve uvedené komplikace infekční, gastrointestinální a hemokoagulační.

*Průběh:
komplika-
ce kardi-
ovaskulár-
ní, CNS,
endo-
krinopatie,
infekce,
hemokoagu-
lace*

Terapie: je závislá především na **stupni onemocnění ledvin**. Je **konzervativní** a v terminálním stadiu je indikována včasná **dialyzační léčba** s následnou **transplantací** ledvin.

*Ter.: konz-
ervativní,
dialyzační,
transplan-
tační
léčba,
nízkopro-
teinová
dieta,
bilance
tekutin a
iontů,
léčba
hyperka-*

Konzervativní léčba je dietní a medikamentózní.

Dietní úprava vede ke zpomalení progresu chronické renální insuficience. U nemocných **ve st. 4 doporučujeme redukci bílkovin**, dále **vitamíny** (pyridoxin, vitamin C a kyselinu listovou). **Úprava příjmu tekutin a iontů** je závislá na bilanci tekutin a iontů. U nemocných, kteří retinují tekutiny s tendencí k hyperkalemii podáváme **furosemid** a **iontoměničce**. **Úprava acidobazické rovnováhy (ABR)** je nezbytná pomocí **NaHCO₃**, **úprava kalciumfosfátového metabolismu** je důležitá pro zamezení vývoje **renální osteopatie** (léčbu kalcie kombinujeme s preparáty vi-

taminu D. Terapie arteriální hypertenze je součástí komplexní konzervativní léčby. Dosažením nízkých cílových hodnot krevního tlaku (130/80 mm Hg u všech nemocných, **125/75 mm Hg** u nemocných s proteinurií > 1 g/24 hodin) lze zpomalit progresi chronické renální insuficience. Mezi základní antihypertenziva patří **ACE-I, blokátory AT1, blokátory kalciových kanálů** a **β-blokátory**. Hlavní příčinou **anémie** je snížená tvorba **erythropoetinu**. Kauzální léčbou je podávání **rekombinantního erythropoetinu** se zajištěním dostatečného příjmu **železa**.

*lémie,
úprava
ABR, me-
tabolismu

Terapie
hypertenze

Erythropoe-
tin, Fe*

K ZAPAMATOVÁNÍ 22



Chronické onemocnění ledvin je klasifikováno do **5 stupňů podle hodnoty glomerulární filtrace (GF)**. Pojem **chronické selhání ledvin (CHSL)** je vyhrazen pro nemocné s těžkým a především terminálním stadiem CHSL. **Chronická renální insuficience** je užší pojem pro nedostačnou funkci ledvin. **Urémie** (uremický syndrom) je soubor příznaků, které vyplývají z retence dusíkatých látek, poruchy homeostázy vody a iontů, poruchy metabolismu a endokrinního systému. Nejčastější příčinou CHSL jsou **ischemická** (včetně hypertenzního poškození ledvin) a **diabetická nefropatie, chronická glomerulonefritida** a polycystické ledviny. **Terapie** je závislá především na **stupni onemocnění ledvin**. Je **konzervativní** a v terminálním stadiu je indikována **dialyzační léčba** s následnou **transplantací ledvin**.

4.12 Očišťovací metody

Při terminálním renálním selhání je jedinou léčebnou možností trvalá náhrada ledvinné funkce. Nejživotnější metodou je hemodialýza, další důležitou metodou je peritoneální dialýza. Hemoperfuze a plazmaferéza (hematologie, imunologie, intoxikace, atd.) patří také mezi očišťovací metody, ale nejsou používány k terapii selhání ledvin.

4.12.1 Hemodialýza

Hemodialýza (HD) je rutinní metodou. V ČR existuje více než 80 dialyzačních center, ve kterých se léčí hemodialýzou více než 4000 nemocných. Hemodialýza je založena na difuzi a filtraci přes semipermeabilní membránu. **Difuze** látek je závislá na koncentračním gradientu mezi roztoky, které membrána odděluje, na molekulové hmotnosti látek a na permeabilitě membrány. Při **ultrafiltraci** prochází membránou v závislosti na tlakovém gradientu mezi oběma stranami membrány rozpouštědlo (voda), které strhává i látky v něm rozpouštěné. **Umělá ledvina** se skládá z dialyzačního monitoru a dialyzátoru. **Dialyzační monitor** se skládá z krevní pumpy, dialyzačního modulu, ultrafiltračního modulu a signalizačního zařízení. **Krevní pumpa** odebírá krev z krevního oběhu a přivádí ji do dialyzátoru a vrací ji očištěnou zpět do krevního oběhu. V **dialyzačním modulu** se z dialyzačního koncentrátu a speciálně upravené vody připravuje **dialyzační roztok**. **Ultrafiltrační modul** zajišťuje dosažení stanovené ultrafiltrace tekutin. Nejdůležitější částí umělé ledviny je **dialyzátor**, ve kterém probíhá očišťování krve. Dialyzační membrána odděluje krevní (kterým protéká krev) a dialyzační (kterým protéká dialyzační roztok) prostor. Při hemodialýze je nutná **antikoagulační terapie** heparinem. K připojení nemocného na umělou ledvinu je nutný **cévní přístup**. **Dočasný cévní přístup** volíme u nemocných s ASL nebo u nemocných před zařazením do dlouhodobého dialyzačního programu cestou **v. jugularis, v. subclavia** nebo **v. femoralis**. **Trvalý cévní přístup** je nutný v chronickém dialyzačním programu, kdy jsou nemocní dlouhodobě dialyzováni 2-3krát týdně. Operačně se zavádí **arteriovenózní fistule mezi a. radialis a v. cephalica (shunt)**. **Indikace k akutní hemodialýze** je nejčastěji u ASL jakékoli etiologie, viz. tab. 4.2. Další indikací akutní hemodialýzy jsou in-

*HD – rutin-
ní metoda

Princip:
difuze,
ultrafiltra-
ce

Dialyzační
monitor

Dialyzátor

Heparin

Dočasný
přístup:
v. jugularis,
subclavia,
femoralis

AV shunt:
mezi a.
radialis a
v. cephalica

Indikace
HD: urea
nad 30*

toxikace dialyzovatelnými látkami (kombinovaná s hemoperfúzí), hyperkalcémie (myelom), hyperurikémie (u nádorů po cytostatické terapii).

*mmol/l,
kreatinin
nad 600
μmol/l*

Indikace k pravidelné dialyzační léčbě: dialyzační léčba by měla být zahájena včas, nejpozději do vzestupu koncentrace **urey nad 30 mmol/l, kreatininu mezi 600-700 μmol/l a poklesu GF pod 0,17 ml/s, u diabetiků ještě dříve.** Nemocný musí mít provedeno **očkování proti hepatitidě B.** Dialyzovaní nemocní musejí dodržovat přísný **dietní režim.** Příjem tekutin je stanoven podle **diurézy** (u anurických nemocných 500ml/den), **příjem bílkovin** se doporučuje kolem 1,2-1,5 g/kg/den. U oligoanurických nemocných je přísná dietní **restrikce draslíku** často i fosforu, vhodné je podávání **vitaminů B a C.**

*Restrikce
tekutin,
bílkovin,
draslíku*

Komplikace při hemodialýze: nejčastější komplikací je **hypotenze, křeče končetin, dysekvilibrační syndrom** s nitrolební hypertenzí a edémem mozku při rychlejším poklesu urey v séru než v likvoru. **Bolesti na hrudníku a v zádech** v první hodině dialýzy souvisí pravděpodobně s „alergickou reakcí“ na dialyzační membránu. Typické anginózní bolesti jsou vyvolány hypotenzí nebo anémií především u nemocných s ICHS. **Arytmie** při hemodialýze vznikají u nemocných s ICHS, iontovou dysbalancí a anémií. **Krvácivé komplikace** mohou vznikat při kanylaci velkých žil, nebo z jakéhokoli zdroje (do žaludku, střev, v oblasti atriovenózního shuntu, aj). **Hořečka** nejčastěji souvisí s infekcí cévního přístupu.

*Komplika-
ce HD:
hypotenze,
křeče,
dysekvilib-
rační sy,
arytmie,
bolesti
na hrudní-
ku, krvá-
cení, záně-
ty*

Komplikace dlouhodobé dialyzační terapie

Mezi komplikace nesouvisějící přímo s dialýzou patří zejména **kardiovaskulární komplikace** (infarkt myokardu, srdeční selhání, arytmie, cerebrovaskulární příhody). Srdeční infarkt a náhlá smrt jsou u dialyzovaných nemocných ve věku nad 55 let 10krát častější. Na srdeční selhání umírá 30-40 % dialyzovaných nemocných. **Hypertenze** výrazně zhoršuje prognózu dialyzovaných, vyskytuje u 10-40 % nemocných. **Uremická perikarditida** je známkou nedostatečné hemodialýzy. Punkce perikardu je nutná v případě hroící tamponády. **Anémie** je multifaktoriální, hlavní příčinou je nedostatečná tvorba erythropoetinu, zkrácené přežívání erytrocytů a deficit železa v důsledku krevních ztrát. **Krvácivé komplikace** vznikají pro trombocytopenii a abnormalitu koagulačních faktorů. Klinicky se projevují podkožním krvácením, epistaxí, krvácením do GIT. **Poškození CNS** se projevuje jako uremická **encefalopatie** (poruchy spánku, předrážděnost, tremor, demence). Periferní změny nervového systému se manifestují jako polyneuropatie, klinicky **syndrom neklidných nohou**. V závislosti na délce dialyzační léčby vzniká **renální osteopatie**, na které se podílí retence fosfátů, porucha metabolismu vitamínu D v ledvinách a sekundární hyperparatyreóza. Příčinou **dialyzační amyloidózy** je ukládání β₂-mikroglobulinu do kostí, kloubních synovií a nervových i šlachových pouzder. Při dlouhodobém používání dialyzační vody s vysokým obsahem hliníku docházelo k vývoji **aluminiové intoxikace** (dialyzační demence, mikrocytární anémie, osteomalacie). Mezi **endokrinní poruchy** u CHSL patří u mužů poruchy potence (autonomní neuropatie, vaskulární insuficience) a gynekomastie, u žen poruchy menstruačního cyklu, infertilita a galaktorea. Další endokrinopatií je hypotyreóza a především **sekundární hyperparatyreóza.**

*Dlouhodo-
bě kompli-
kace HD:
infarkt
myokardu,
srdeční
selhání,
cévní
mozková
příhoda,
hyperten-
ze, peri-
karditida,
anémie,
krvácení,
encefalo-
patie,
syndrom
neklidných
nohou*

*Renální
osteopatie
Endokrinní
poruchy*

Psychosociální faktory významně ovlivňují život dialyzovaných nemocných. Závislost na pravidelné hemodialýze, ošetrojícím personálu a přísné životosprávě komplikují adaptaci nemocného na nový způsob života. Řešením je úspěšná transplantace ledvin.

4.12.2 Peritoneální dialýza

Peritoneální dialýza (PD) je používána asi u 8 % dialyzovaných nemocných. Nemocný není trvale vázán na dialyzační středisko. Nevýhodou je trvalá přítomnost katétru a dialyzačního roztoku v břiše a riziko peritonitidy. PD využívá principy dialýzy (difuze a filtrace), **dialyzační membránou je peritoneum.** Dialyzační roztok se do dutiny břišní nalévá (1-3 l) peritoneálním

*Dialyzační
membrá-
nou je
peritone-
um, CAPD,
CCPD,*

katétrem a zůstává v ní několik hodin. Při **kontinuální ambulantní PD (CAPD)** si nemocný sám provádí výměny dialyzačního roztoku 4-5krát denně. Při **kontinuální cyklické PD (CCPD)** je roztok v dutině břišní ponechán celý den a v noci jsou prováděny výměny (3-5krát za noc) pomocí přístroje (cycler). Variantou je **noční PD**, která se provádí přístrojem každou noc, na rozdíl od CCPD je přes den peritoneální dutina bez dialyzačního roztoku. **Indikace chronické PD** jsou diabetes 1. typu nebo komplikovaný trvalý cévní přístup k HD, oběhově nestabilní nemocní k HD a děti. **Kontraindikace chronické PD** jsou závažná střevní onemocnění (m. Crohn, ascites) a srůsty v břišní dutině po operačních výkonech. Nejčastější **komplikací PD** je **peritonitida** (stafylokoková). Terapie spočívá v celkovém i lokálním podávání antibiotik se současným pokračováním dialýzy.

noční PD
Indikace:
DM 1. typu,
děti, kom-
plikovaný
trvalý
cévní
přístup
k HD,
oběhově-
nestabilní
nemocní

4.12.3 Kontinuální metody, hemoperfuze, plazmaferéza

Kontinuální metody se liší od metod intermitentních zejména **délkou trvání (dny i týdny)** a vlastnostmi filtru, který umožňuje vytvořit za den až 10 litrů filtrátu. Kontinuální metody umožňují dlouhodobou pomalou ultrafiltraci nebo hemodialýzu. Postupně se přešlo od arteriovenózních k venovenózním metodám, které vyžadují kanylaci velké žíly (v. subclavia, v. femoralis), do které se zavádí dvojcestný katétr. K výkonu se používá krevní pumpa nebo speciální monitor. Nejčastěji se provádí **kontinuální venovenózní hemofiltrace (CVVH)** nebo **kontinuální venovenózní hemodialýza (CVVHD)**. **Indikace** kontinuálních metod je především u hyperhydratovaných nemocných se **srdečním selháním** nebo **sepsí**.

CVVH
CVVHD

Hemoperfuze

Principem je vychytávání látky z krevního oběhu na **adsorpční materiál** (aktivní uhlí, syntetická pryskyřice) uložený v **hemoperfuzní kapsli**. Hemoperfuzi lze kombinovat s hemodialýzou. Technika napojení je obdobná jako u hemodialýzy. **Hlavní indikací** jsou **otravy léky, herbicidy, houbami, rozpouštědly**. Hemoperfuzi lze také použít u jaterního selhání, porfyrie nebo u tyreotoxické krize.

Adsorpce,
hemoper-
fuzní kaps-
le, intoxi-
kace

Plazmaferéza

PF umožňuje oddělování plazmy od krevních buněk **centrifugací** (separátorem na hematologických pracovištích) nebo **filtrací** (membránová PF na dialyzačních pracovištích). Provádí se pomocí plazmafiltru, který se podobá kapilárnímu dialyzátoru s propustností membrány i pro proteiny. Indikací k PF jsou **onemocnění s cirkulujícími protilátkami**, např. rychle progredující glomerulonefritida, komplikace systémového lupus erythematoses, myasthenia gravis, polyradikuloneuritidy i některé formy **hyperlipoproteinémie**.

Centrifu-
gace,
filtrace,
indikace -
progredu-
ující GNF,
systémový
lupus,
myas-
thenie,
HLP

K ZAPAMATOVÁNÍ 23



Hemodialýza (HD) je léčebnou metodou, která slouží k dlouhodobé náhradě ledvinné funkce. HD je založena na difuzi a filtraci přes semipermeabilní membránu. **HD** by měla být zahájena včas, nejpozději do vzestupu koncentrace **urey nad 30 mmol/l, kreatininu mezi 600-700 μmol/l a poklesu GF pod 0,17 ml/s, u diabetiků ještě dříve**. Nemocný před zařazením do pravidelného dialyzačního léčení musí mít zajištěn trvalý cévní přístup.

4.13 Ledviny a těhotenství

V průběhu těhotenství se o 30-50 % zvyšuje průtok krve ledvinou i glomerulární filtrace, dochází k dilataci močových cest. Zvyšuje se především množství extracelulární tekutiny, stoupá i plazmatický objem, současně dochází k retenci sodíku. V těhotenství jsou časté nausea a zvracení, hyperemesis gravidarum může způsobit dehydrataci a hyponatrémii.

V těhotenství dochází k častému výskytu infekce močových cest v důsledku stázy moči. Proto je v prvním trimestru důležitý screening bakteriurie u všech těhotných, ženy s pozitivním nálezem je nutno přeléčit (penicilinová antibiotika). Závažnou komplikací je akutní pyelonefritida, kterou musíme léčit vždy za hospitalizace parenterálními antibiotiky (penicilinová, cefalosporinová). V těhotenství může dojít k rozvoji akutního selhání ledvin. V prvním trimestru v souvislosti se septickým potratem, na konci těhotenství při preeklampsii nebo krvácivých komplikacích (akutní bilaterální kortikální nekróza).

Zvýšení průtoku krve ledvinou, vzestup glomerulární filtrace, dilatace močových cest, retence Na

Infekce močových cest

4.13.1 Hypertenze indukovaná těhotenstvím, preeklampsie

Hypertenze je nejčastější komplikací těhotenství. Obvykle vzniká po 20. týdnu prvního těhotenství u žen s normální krevním tlakem před otěhotněním, upravuje se do 3 měsíců po skončení gravidity. Jde o zvýšení krevního tlaku nad 140/90 mm Hg. Patogeneze není plně objasněna, uplatňují se genetické i imunologické faktory. **Klinika:** preeklampsie je triáda hypertenze, proteinurie a edémy. V závislosti na závažnosti hypertenze mohou vzniknout generalizované křeče (eklampsie). Může se objevit hemolýza, vzestup jaterních testů (akutní steatóza jater), hemolytická anémie s trombocytopenií (tzv. HELLP syndrom). **Terapie:** klid na lůžku za hospitalizace, v léčbě hypertenze se doporučuje α -metyldopa, blokátory kalciových kanálů, kardioselektivní β -blokátory, dihydralazin. Eklamptické křeče léčíme diazepamem, $MgSO_4$ nebo phenytoinem. V prevenci preeklampsie se doporučuje kalcium a kyselina acetylsalicylová.

Po 20. týdnu, hypertenze, proteinurie, edémy, eklampsie - generalizované křeče

4.13.2 Kontraindikace gravidity u nemocí ledvin

Absolutní kontraindikací těhotenství je akutní glomerulonefritida s nefrotickým syndromem, akutní systémové onemocnění s postižením ledvin (zvláště za léčby imunosupresivy, cyklofosfamidem). Relativní kontraindikací je pokročilé selhání ledvin a nedostatečně kontrolovaná arteriální hypertenze.

4.14 Transplantace ledvin

Transplantace ledviny je neoptimálnější léčbou CHSL. Počet transplantací v ČR se pohybuje mezi 25-30 na milion obyvatel ročně. Transplantace je indikována u každého nemocného s CHSL, který nemá žádnou kontraindikaci. **Kontraindikací** jsou všechny stavy, které ohrožují nemocného na životě při operaci (srdeční selhání, infekce) nebo zvyšují riziko morbidit a mortality ve srovnání s chronickou dialýzou (jaterní selhání, maligní nádory, onemocnění plic, chronické infekce), dále špatná spolupráce nemocného. Všichni kandidáti transplantace jsou u nás registrováni v tzv. čekací listině na transplantaci ledviny, která obsahuje výsledky typizace HLA a hodnoty titru lymfocytárních protilátek registrovaných. Příjemce je vybrán na základě kompatibility v krevní skupině AB0, nízkého titru lymfocytárních protilátek, negativního výsledku křížové zkoušky a největšího počtu shod v HLA. V ČR lze orgány odebrat jen od zemřelých, kteří za svého života nevyjádřili s darováním písemný nesouhlas (tzv. předpokládaný souhlas). Smrt mozku musí být prokázána mozkovou panangiografií.

Čekací listina, kontraindikace transplantace, typizace HLA a titr lymfocytárních protilátek

Průkaz smrti dárce mozkovou panangiografií

Transplantace ledviny, imunologie a imunosuprese

Transplantovaná ledvina se ukládá obvykle do pravé kyčelní jámy, cévy štěpu se připojují na ilické cévy příjemce a rekonstruuje se anastomóza ureteru štěpu s močovým měchýřem příjemce. Velmi důležitá je shoda **transplantačních antigenů v tzv. HLA systému**. Základní podmínkou dlouhodobé funkce transplantované ledviny je **trvalá imunosupresivní léčba**. V časném období po operaci (největší pravděpodobnost vzniku rejekce) se podává **profylaktická indukční imunosuprese**. Zabránit vzniku rejekční epizody má **udržovací profylaktická imunosuprese**, která je trvalá. K terapii již probíhající rejekce slouží **antirejekční léčba** (methylprednisolon, mono- nebo polyklonální protilátky proti CD3 antigenu). Imunosupresivní léčbu mohou komplikovat **nežádoucí účinky**. Nejzávažnější je **nefrotoxicita** (cyklosporin – vyžaduje monitorování koncentrace v krvi), **myelotoxicita** (azathioprin), dále jaterní léze s cholestázou a akcentace hypertenze.

HLA systém

Imunosupresivní léčba (nežádoucí účinky nefrotoxicita, myelotoxicita)

Komplikace transplantace ledvin

Mezi **časné komplikace** (prvních šest měsíců) patří **akutní tubulární nekróza**, která se manifestuje anurií a pomalým rozvojem funkce štěpu, k reparaci dochází zpravidla do tří týdnů. **Rejekce** je nejzávažnější komplikací transplantace. **Hyperakutní rejekce** (u 1 % příjemců) vzniká při transplantaci ABO inkompatibilního štěpu nebo u příjemce s preformovanými protilátkami proti antigenům HLA. **Akutní rejekce** (v prvních 3 měsících u 30-60 % příjemců) je náhlé zhoršení funkce štěpu způsobené imunitním poškozením. Pro diagnózu je rozhodující histologické vyšetření štěpu. Lékem první volby je pulzní podání **glukokortikoidů**. U kortikorezistentní rejekce je indikována léčba **poly- nebo monoklonálními protilátkami**. Úspěšnost léčby je u 75-100 % nemocných. **Chronická nefropatie štěpu** se manifestuje progresivní ztrátou funkce štěpu na podkladě arteriosklerózy cév a sklerózy glomerulů, intersticiální fibrózy a atrofie tubulů štěpu. **Terapie**: snížení nebo vysazení cyklosporinu, tacrolimu a podávání inhibitorů ACE a statinů. Mezi další komplikace transplantace ledvin patří **trombóza tepny nebo žíly štěpu, obstrukce ureteru nebo močová píštěl**. Nejzávažnější **infekci** po transplantaci je infekce **cytomegalovirem (CMV)**, virem hepatitidy nebo infekce **EBV**.

Časné komplikace: akutní tubulární nekróza, rejekce hyperakutní, akutní, chronická nefropatie

Ter.: glukokortikoidy, poly- nebo monoklonální protilátky

Pozdní komplikace tvoří především **kardiovaskulární onemocnění**. Úmrtnost na **infarkt myokardu** je ve věku 35-44 let u mužů 24krát a u žen 60krát vyšší než v běžné populaci stejné věkové skupiny. K příčinám patří **obezita, hyperlipidémie a arteriální hypertenze**, v její patogenезi se uplatňují humorální faktory uvolňované z transplantované ledviny, stenóza artérie štěpu, terapie glukokortikoidy a cyklosporinem. **Chronické jaterní selhání**, na jehož rozvoji se podílí léková toxicita (azathioprin, cyklosporin) a virové hepatitidy (hepatitida C i B), je druhou nejčastější příčinou úmrtí transplantovaných nemocných. **Diabetes mellitus** se nově manifestuje v závislosti na dávkách glukokortikoidů. V souvislosti s imunosupresí se u nemocných po orgánových transplantacích vyskytují **maligní nádory** (kožní nádory, karcinom ledviny, lymfoproliferativní choroby) asi 3krát častěji.

Pozdní komplikace: infarkt myokardu, chronické jaterní selhání, maligní nádory, diabetes mellitus

Úspěšnost transplantací ledvin

Jeden rok po transplantaci ledvin přežívá více než 95 % nemocných. Výsledky transplantací závisejí na řadě faktorů (HLA shoda, titr cytotoxických protilátek, věk dárce a příjemce, zkušenost transplantčního centra). Jednoroční přežívání štěpu se postupně zlepšilo na 80-90 %, naopak desetileté přežívání štěpu činí asi 50 %.

SHRNUTÍ KAPITOLY NEFROLOGIE



Shrnutí kapitoly

Nefrotický syndrom (NS) je soubor příznaků vznikajících v souvislosti s velkou proteinurií s hypalbuminemií a hyperlipoproteinemií. Často provází primární glomerulonefritidy (nefroproliferativní typ) nebo glomerulopatie sekundární (amyloidóza, diabetická nefropatie). Nemoci glomerulů – **glomerulopatie** – lze třídit podle různých kritérií. **Glomerulonefritidy** jsou glomerulopatie vznikající v důsledku aktivace imunitních mechanismů. Často vedou k terminální renální insuficienci. Glomerulopatie je častou komplikací **diabetu**. Mezi nejběžnější interní nemoci patří močové **infekce** a **urolitiáza**. Příčinou **tubulointersticiální nefritidy** vedoucí k renální insuficienci je často abusus analgetik. Porucha funkce ledvin může být příčinou ale i následkem **hypertenze**. Poškození ledvin z různých příčin je často nutno řešit očišťovacími metodami, především **hemodialýzou**. Další možností řešení terminálního renálního selhání je **transplantace ledvin**.

5 HEMATOLOGIE

RYCHLÝ NÁHLED DO PROBLEMATIKY KAPITOLY HEMATOLOGIE

Kapitola se skládá ze dvou podjednotek a to hematologie a hematoonkologie. Hematologie je naukou o krevních chorobách týkající se nejen krevních buněk, ale i poruch krevního srážení. Hematoonkologie je obor zabývající se nádorovými onemocněními vycházejícími z krevních buněk. Ke zvládnutí kapitoly se předpokládá alespoň základní znalost fyziologie a patofyziologie krve. Kapitola má sloužit jako základní přehled těchto složitých onemocnění. Jednotlivé stati jsou rozděleny do nozologických jednotek a podjednotek onemocnění se stručnou definicí, patologickými příznaky, diagnostikou a terapií.

Rychlý
náhled

KLÍČOVÁ SLOVA KAPITOLY HEMATOLOGIE

sideropenická anémie, perniciózní anémie, aplastická anémie, hemolytická anémie, anémie chronických chorob, myelodysplastický syndrom, akutní myeloidní leukémie, akutní lymfatická leukémie, chronická myeloidní leukémie, chronická lymfatická leukémie, polycytémia vera, esenciální trombocytémie, idiopatická myelofibróza, mnohočetný myelom, Hodgkinův lymfom, non-Hodgkinův lymfom, hemofilie, von Willenbrandova choroba, purpury, diseminovaná intravaskulární koagulace/koagulopatie, trombofilie, antifosfolipidový syndrom, erymasa, trombonáplavy, čerstvá mražená plazma, autologní transplantace, alogenní transplantace.

Klíčová
slova

5.1 Vyšetřovací metody v hematologii

5.1.1 Základní metody

Krevní obraz: erythrocyty – muži: $4-5,9 \times 10^{12}/l$, ženy: $3,8-5,4 \times 10^{12}/l$; **MCV** (střední objem erythrocytů) 80-95 fl; **MCH** (střední hmotnost Hb v erythrocytech) 27-32 pg; **MCHC** (střední koncentrace Hb v erythrocytech) 0,32-0,37; **retikulocyty** 0,005-0,015; **hemoglobin** – muži: 130-170 g/l, ženy 120-160 g/l; **hematokrit** – muži: 0,40-0,54, ženy: 0,35-0,45; **trombocyty** – $150-400 \times 10^9/l$; **leukocyty** – $4-10 \times 10^9/l$.

Krevní
obraz

Diferenciální rozpočet leukocytů: neutrofilny 50-70 % (zvýšené u bakteriálních infekcí); neutrofilní tyčky 1-5 %; eozinofily do 5 % (zvýšené u alergických nebo parazitárních onemocnění); bazofily do 1 % (zvýšené u chronické myeloidní leukémie); monocyty 3-10 %; lymfocyty 15-40 % (zvýšené především u virových infekcí).

Diferenci-
ální rozpo-
čet

Sedimentace erythrocytů (FW): rychlost usazování agregátů trombocytů v závislosti na množství přítomných bílkovin (fibrinogen a imunoglobuliny). Normálně je sedimentace rychlejší u žen než u mužů a činí asi 10mm/hod. (tzn. 10 mm v první hodině a 20 mm ve druhé). Zvýšená sedimentace je typická pro zánětlivé či nádorové onemocnění.

Urychlení
FW je
typické pro
záněty a
nádory

Krevní srážlivost (hemokoagulace): krvácivost dle Duka – do 5 min., prodloužené u trombocytopenií a trombocytopenií; **aPTT** (aktivovaný parciální tromboplastinový test) – 24-36 sekund (prodloužený u poruchy vnitřního koagulačního systému a terapii heparinem); **PT** (protrombinový čas, Quick) 10-14 sekund nebo **INR** (international normalized ratio) 0,8-1,2 (prodloužený u

Vyšetření
srážlivosti

poruch vnějšího koagulačního systému a terapii warfarinem); **TT** (trombinový čas) 18-21 s (prodloužený u snížených koncentrací fibrinogenu); **fibrinogen** 2-4 g/l; **D-dimery** (fragmenty při štěpení fibrinu) do 0.5 mg/l, zvýšené u trombózy a embolií, zánětů a nádorů.

5.1.2 Doplnková biochemická vyšetření

Z doplňkových vyšetření používáme především k diferenciální diagnostice anémií stanovení **volného sérového železa**, **hladinu transferinu** (transportní protein železa), **saturace transferinu železem**, **feritin** (zásoba železa), **stanovení hladiny vitamínu B12 a folátu**, **resorpční křivka železa** po podání 200 mg železa na lačno a následně v hodinových odstupech atd.

5.1.3 Speciální vyšetření

Cytochemické metody: prokazují přítomnost nebo chybění chemických látek v buňkách (např. železo v erytroblastech).

Radionuklidové vyšetření: např. Schillingův test u perniciózní anémie (viz. kap. Gastroenterologie).

Imunologické markery: pomocí monoklonálních protilátek je možné diferencovat konkrétní populace leukocytů (B a T lymfocyty) a jejich maligní klony.

Molekulárně biologické metody: jako cytogenetika k identifikaci především translokací v genech jako příčin mutace u maligních chorob.

5.2 Anémie

5.2.1 Anémie. Morfologická a patofyziologická klasifikace

Anémii neboli chudokrevnost definujeme jako pokles hladiny hemoglobinu (Hb) a hematokritu (Hct) pod fyziologickou mez, tzn. **u mužů Hb pod 130 g/l, Hct pod 0,40 a u žen Hb pod 120 g/l a Hct pod 0,36**. Podle závažnosti a rychlosti vzniku může být anémie asymptomatická nebo může vést až k rozvoji anemického syndromu. **Anemický syndrom** je soubor subjektivních a klinických příznaků jako slabost, únava, nevykonnost, cefalea, bledost kůže a sliznic, u těžších forem hypotenze, ortostatický kolaps, tachykardie, u pacientů s ICHS stenokardie či dušnost.

Anémie:
Hb pod 130g/l u mužů a pod 120 g/l u žen.

Anémie můžeme rozdělit dle **morfologického** hlediska na:

Mikrocytární, hypochromní a. (MCV < 80 fl, MCH < 26 pg, MCHC < 0,31) – př. sideropnická anémie, sideroblastická, anémie chronických chorob, talasemie.

Dělení dle morfologického hlediska

Normocytární, normochromní a. (MCV 81 – 95 fl, MCH 27 – 32 pg, MCHC 0,32 – 0,37) – př. akutní posthemoragické anémie, anémie chronických chorob, sférocytózy, anémie při renální insuficienci, anémie sekundární u leukémií a lymfomů, karcinomy.

Makrocytární, hyperchromní a. (MCV > 96 fl, MCH > 33 pg, MCHC > 0,38) – př. při deficitu

vitaminu B12 či kyseliny listové, jaterní onemocnění, hypotyreóza, myelodysplastický syndrom, aplastické anémie, těhotenství, hemolytické anémie, alkoholismus.

Anémie dělíme dle **patofyziologického** hlediska na:

1. anémie z poruchy krvetvorby;
2. anémie ze zvýšené destrukce erytrocytů (hemolytické);
3. anémie z krevních ztrát (posthemoragické);
4. anémie ze sdružených multifaktoriálních příčin.

Dělení dle patofyziologického hlediska

5.2.2 Anémie z nedostatečné produkce erytrocytů

Anémie z nedostatku železa (sideropenická anémie)

Sideropenická anémie je mikrocytární hypochromní anémie a je nejčastějším typem anémie na světě. Denní potřeba železa se odhaduje asi na 1-1,5 mg/den což odpovídá asi 10 % přijímaného železa ve stravě. Největším zdrojem železa je vepřové a hovězí maso a játra!

Anémie z nedostatku Fe: nejčastější a. na světě

Etiopatogeneze: uplatňují se nejčastěji: **a) ztráty železa při krvácení** do trávicího traktu (jícnové varixy, vředová choroba gastroduodena, kolorektální karcinom apod.), urogenitální krvácení, epistaxe, gynekologické krvácení apod.; **b) nedostatečný přívod železa** (u vegetariánů a veganů, při porušené resorpci ze střeva při malabsorpčních syndromech nebo po resekci žaludku); **c) zvýšená potřeba železa v organismu** (růst, těhotenství, laktace, hojení).

Nejčastější příčinou sideropenické anémie jsou krevní ztráty

Klinika: mezi **nespecifické příznaky** kromě rozvoje anemického syndromu patří podrážděnost, závratě, palpitace, bolest hlavy. Mezi **specifické příznaky** patří poruchy neuromuskulární (snížená výkonnost, ztráta pozornosti a zájmu), postižení epitelii (třepení a lámání nehtů, pálení jazyka až vyhlazení jazyka, angulární stomatitida, dysfagie, koilonychie = miskovité nehty), poruchy růstu dětí a plodu, zvýšená náchylnost k infekcím.

Klinika: anemický sy, specifické příznaky

Laboratoř: nacházíme **mikrocytární, hypochromní** anémii s normálním počtem retikulocytů a sníženou hladinou volného železa v séru, sníženou saturací transferinu a nízkou koncentrací feritinu. V kostní dřeni nacházíme snížení počtu sideroblastů. K průkazu krvácení musíme **vyločit krvácení do GIT** testem na okultní krvácení, event. endoskopickými metodami, vyloučit hematurii event. ztráty do třetího prostoru.

Dg.: laboratorní vyšetření a vyloučení krevních ztrát

Terapie: řešení vlastní etiologie ztrát, dále perorální substituce účinnými dávkami 150-200 mg železa/den na lačno. Léčba je dlouhodobá i po vymizení anémie k doplnění zásob. Při intoleranci perorálního železa nebo poruše vstřebávání je indikována parenterální substituce.

Ter.: řešení příčin ztrát, substituce železem

Anémie z nedostatku kyseliny listové a vitamínu B12 (perniciózní anémie)

Jedná se o nedostatek faktorů, které jsou nezbytné pro syntézu DNA. Jejich deficit vede k makrocytární (megaloblastické) anémii.

Etiologie: jde o autoimunní onemocnění s tvorbou protilátek proti parietálním buňkám žaludku tvořícím tzv. vnitřní faktor nutný pro vstřebávání vit. B12, dále perniciózní anémie vzniká po resekci žaludku, dalšími příčinami jsou poruchy vstřebávání v ileu (resekce ilea, celiakie, Crohnova choroba), relativní nedostatek při zvýšené potřebě v těhotenství a růstu, léky (antiepileptika, cytostatika), při dialýze, při malnutrici (u alkoholiků).

Perniciózní anémie je makrocytární anémie, nejčastěji při nedostatku vitamínu B12 a kyseliny listové

Klinika: kromě **anemického syndromu** jsou přítomny i příznaky z **postižení GIT** (pálení a suchost jazyka, vyhlazený jazyk, nechutenství, průjmy, hepatomegalie, splenomegalie, ikterus

Klinika: anemický syndrom a

s barvou kůže do citrónova), příznaky z **postižení nervového systému** (parestezie končetin v rukavicové či ponožkové lokalitě, slabost, spasticita, deprese).

parestezie končetin

Laboratoř: nacházíme obraz **makrocytární anémie** s neutropenií a trombocytopenií, často těžkého stupně s hodnotou MCV nad 120 fl. V biochemickém obraze je nízká hladina vitamínu B12 a nebo nízká hladina kyseliny listové. Současně se stanovuje hladina transkobalaminu, transportního proteinu vitamínu B12, který bývá snížen u hepatopatií či bílkovinných ztrát. U poruchy vstřebávání provádíme tzv. **Schillingův test**: per os podaný vitamín B12 značený radionuklidem a jeho průkaz v moči za 24 hod. pod 9 % podaného množství je známkou pozitivního testu.

Laboratoř: makrocytózou s doprovodnou trombocytopenií a leukopenií, Schillingův test

Terapie: základem je substituce vitamínem B12 v dávce 300 ug pro die i.m. asi 10-14 dní a následně 1000 ug 1x za 3 měsíce nebo 300 ug 1 x za měsíc. Kyselina listová se substituuje 5-10 mg per os každý den. Vždy probíhá substituce oběma preparáty.

Ter.: substituce vit. B12 a kyseliny listové

5.2.3 Hemolytické anémie

Příčinou anémie je zkrácené přežívání erytrocytů (hemolýza). Pokud je příčina na úrovni erytrocytu, pak se jedná o skupinu **korpuskulárních anémií**, pokud je příčina mimo erytrocyt hovoříme o **extrakorpuskulární anémii**.

Definice a dělení

A) **Korpuskulární hemolytické anémie** jsou relativně vzácné a v klinickém nálezu dominuje anemický syndrom, ikterus a u některých splenomegalie. Jedná se o chronické choroby a terapie se opírá o transfuze, transplantaci kostní dřeně, event. splenektomii. Jedná se o:

Korpuskulární hemolytické anémie

- **hemolytické anémie způsobené defektem erytrocytární membrány:** dědičná sférocytóza, dědičná eliptocytóza;
- **hemolytické anémie způsobené deficitem erytrocytárních enzymů:** deficit glukóza-6-fosfát dehydrogenázy;
- **hemolytické anémie způsobené poruchou syntézy hemoglobinu:** thalassemia minor.

B) **Extrakorpuskulární hemolytické anémie** vznikají většinou po virových infekcích a podstatou je přítomnost autoprotilátek, které se váží na erytrocyty a ty jsou odstraňovány především ve slezině.

Extrakorpuskulární hemolytické anémie

Klinika: anemický syndrom s bledostí, ikterem, hepatosplenomegalií, bolestí břicha a hemoglobinurií.

Klinika

Diagnostika: opíráme se o klinický obraz a základní laboratorní vyšetření s nálezem makrocytární anémie, leukocytózy v krevním obraze a zvýšeném přímém bilirubinu, laktátdehydrogenázy při normálních jaterních enzymech, zvýšené volné hladiny hemoglobinu v krvi, snížené hladině haptoglobinu a nálezem hemoglobinurie. Dále se stanovují autoprotilátky proti erytrocytům **Coombsovým testem**, tzn. přímý a nepřímý antiglobulinový test (PAT a NAT). Jedná se zejména o autoimunitní hemolytické anémie (AIHA) s tepelnými protilátkami, chladovými protilátkami a léky indukované:

Dg.: makrocytóza, zvýš. bilirubinu, Coombsův test

- **autoimunitní hemolytické anémie s tepelnými protilátkami** jsou nejčastější hemolytické anémie a většinou doprovázejí leukémie či lymfomy. Optimální teplotná reaktivita protilátek je 37 stupňů. V diagnostice se opíráme o PAT. **Terapie:**

AIHA s tepelnými protilátkami

pie: imunosuprese kortikoidy či kombinovaná imunosuprese, při neúspěchu splenektomie s následnou ATB terapií a očkováním. Nově se zavádí terapie monoklonální protilátkou rituximab (anti-CD20);

- **autoimunitní hemolytické anémie s chladovými protilátkami** se objevují spíše ve středním a vyšším věku a jsou způsobeny protilátkami, které se váží na erytrocyt při nižší teplotě a dále jsou odstraňovány z oběhu i při normálních teplotách. K typickým příznakům patří bledost a akrocyanóza s bolestí akrálních částí. Terapie je shodná jako u anémie s tepelnými protilátkami;
- **léky indukované autoimunitní hemolytické anémie** jsou způsobeny léky jako peniciliny a cefalosporiny a mnoha dalšími. Terapie se opírá o vysazení příslušného léku.

AIHA s chladovými protilátkami

Léky indukované AIHA

5.2.4 Aplastická anémie

Anémie z útlumu kostní dřeně je **normocytární, normochromní**. Je způsobena snížením počtu nebo postižením funkce kmenových buněk v kostní dřeni, která se nahrazuje tukovou tkání. Proto útlum kostní dřeně se týká nejen erytrocytů, ale i trombocytů a leukocytů (pancytopenie).

Jedná se o náhradu kostní dřeně tukem s projevy pancytopenie

Etiologie: akutní forma vzniká u dětí a je krátkodobá. Chronická forma vzniká jako následek především virových infekčních onemocnění, léků (především cytostatik) či vlivem záření nebo autoimunitního onemocnění.

Klinika: anemický syndrom, příznaky trombocytopenie a neutropenie se závažnými infekcemi.

Klinika

Diagnostika: hodnotíme krevní obraz včetně stavebních látek erythropoézy a na specializovaném pracovišti punkce kostní dřeně (sternální punkce, trepanobiopsie).

Dg.: KO, kostní dřeň

Terapie: imunosuprese kortikoidy, event. cytostatiky, případně antithymocytární globulin. U mladších jedinců alogenní transplantace kostní dřeně.

Ter.: imunosuprese, Tx KD

5.2.5 Anémie z krevních ztrát

Anémie z krevních ztrát neboli **posthemoragická anémie** je syndrom vyvíjející se po určité době po větším zevním nebo vnitřním krvácení. Nejčastěji se jedná o krvácení z velkých cév následkem úrazu, ale také o krvácení z jícnových varixů nebo při akutní vředové chorobě gastroduodena, ruptuře aneuryzmatu nebo nahlodání cévy nádorem.

Jedná se o anémii po větších krevních ztrátách

Klinika: v závislosti na rychlosti krvácení a množství krve je nejdříve spíše problémem oběhovým se slabostí, únavou, ortostatickým kolapsem z hypotenze až rozvojem hemoragického šoku. Až z odstupem několika dní se rozvíjí anémie s anemickým syndromem.

Klinika: oběh, nestabilita, anemický sy

Laboratoř: zpočátku může být krevní obraz zcela normální, anémie vzniká až po řadě hodin při hemodiluci, časným nálezem je reaktivní leukocytóza s posunem doleva. Anémie je normocytární normochromní anémie s poklesem hemoglobinu a hematokritu s následným vyplavením retikulocytů z kostní dřeně.

Normocytární normochromní anémie

Terapie: doplnění volumu krystaloidy (fyziologický roztok, Ringer), event. koloidy (albumin, hydroxyetylškrob) a substituce erymasou - u asymptomatických nemocných při poklesu hemoglobinu pod 70 g/l u symptomatických i dříve. Definitivním řešením se dle etiologie stává chi-

Ter.: dle etiologie, substituce erymasami

urgický zákrok k zástavě krvácení.

5.2.6 Anémie ze sdružených příčin - anémie chronických chorob

Anémie chronických chorob je mírná až středně těžká chudokrevnost jako reakce krvevorbny na přítomnost závažného **chronického infekčního, zánětlivého, autoimunitního** nebo **nádorového** onemocnění. V etiopatogenezi se uplatňuje jak snížená rychlost krvevorbny, tak zkrácené přežívání erytrocytů zaviněné cytokinovým prostředím.

Klinika: dominují příznaky základního onemocnění, event. anemický syndrom.

Diagnostika: v krevním obraze nacházíme normocytární a normochromní anémii či mikrocytární hypochromní anémii, normální nebo mírně sníženou hladinu retikulocytů, sníženou hladinu volného železa, ale normální nebo zvýšené hodnoty zásobního železa a normální hodnoty solubilního transferinového receptoru. V kostní dřeni nacházíme snížené množství sideroblastů, ale zvýšené množství zásobního železa v makrofázích. Tyto parametry nám umožňují diferenciatně diagnosticky odlišit anémii chronických chorob od sideropenické anémie.

Jde o doprovodnou anémii chronických a těžkých chorob
Klinika

Dg.: typická je normocytární či mikrocytární anémie s normální hodnotou železa

K ZAPAMATOVÁNÍ 24



Anémii definujeme jako pokles hladiny hemoglobinu (Hb) a hematokritu (Hct) pod fyziologickou mez, tzn. u mužů Hb pod 130 g/l, Ht pod 0,40 a u žen Hb pod 120 g/l a Hct pod 0,36. **Anemický syndrom** je soubor subjektivních a klinických příznaků jako slabost, únava, nevykonost, cefalea, bledost kůže a sliznic, u těžších forem hypotenze, ortostatický kolaps, tachykardie, u pacientů s ICHS stenokardie či dušnost. Rozeznáváme anémie z **poruchy krvevorbny, hemolytické, posthemoragické** a **anémie chronických chorob**.

5.3 Nádorová onemocnění krve a krvevorných orgánů

5.3.1 Myelodysplastické syndromy

Myelodysplastický syndrom (MDS) zahrnuje heterogenní skupinu klonálních onemocnění krvevorbny s inefektivní hematopoézou s dysplastickými změnami (dysplazie = stav, kdy vznik nádorového onemocnění je více pravděpodobný než u zdravé tkáně stejné histologické stavby a anatomické lokalizace) v kostní dřeni s periferní cytopenií a tendencí k progresi do akutní myeloidní leukémie. Typicky se vyskytuje u starších mužů nad 65. rokem života.

MDS:
inefektivní hematopoéza s dysplazií

Klinika: příznaky vycházejí z krvácivých projevů v důsledku trombocytopenie, anemického syndromu a častých infekcí v důsledku leukopenie.

Klinika:
pancytopenie

Diagnostika: nález cytopenie, nejdříve typické makrocytární anémie, dále trombocytopenie a neutropenie. Pro vyloučení jiných příčin anémie je vhodný vzorek kostní dřeně.

Dg.: *biopsie KD*

Terapie: u prognosticky nepříznivé formy je terapie shodná s léčbou akutní myeloidní leukémie, tzn. **chemoterapie s alogenní transplantací kostní dřeně**. U mírnějších forem se spokojíme s méně agresivní terapií, event. terapií **symptomatickou** (transfúze, trombonáplavy, antibiotika atd.).

Ter.: *chemoter., transpl. Dřeně*

5.3.2 Akutní leukémie

Akutní myeloidní leukémie (AML)

Akutní myeloidní leukémie je nemoc, která vzniká maligní transformací kmenové hemopoetické buňky se zástavou diferenciací na úrovni blastů. Proliferace blastů se vymyká kontrole a důsledkem je zvyšující počet blastů v kostní dřeni, která utlačuje fyziologickou krvetvorbu. Počet nemocných roste s věkem, především nad 65 let.

Klinika: příznaky vyplývají z nedostatku krvinek vlivem útlaku krvetvorby:

- **nedostatek erytrocytů** – slabost, vyčerpanost, dušnost, bledost, únava, nevykonnost;
- **nedostatek trombocytů** – epistaxe, metroragie, petechie, hematomy;
- **nedostatek leukocytů** – protrahované infekce s agresivním průběhem především horních cest dýchacích, stomatitidy, angíny nedostatečně reagující na antibiotika;
- hyperplazie dásní, kožní infiltráty, poškození CNS.

Jednotlivé typy myeloidních leukémií vznikají proliferací příslušné populace myeloidních prekurzorových buněk. Jejich zjednodušená klasifikace je uvedena v tabulce 5.1.

M0 nediferencovaná AML	M4E eozinofilní
M1 AML bez výzrávání	M5A myeloblastová
M2 AML s výzráváním	M5B myelocytární
M3 promyelocytární	M6 erytroleukémie
M4 myelomonocytární	M7 megakaryocytární

Tab. 5.1. Klasifikace myeloidních leukémií

Diagnostika: krevní obraz s diferenciálním rozpočtem s nálezem anémie, leukopenie a trombocytopenie. Normální hodnoty ovšem akutní leukémii nevylučují. V mikroskopickém hodnocení diferenciálu nacházíme více jak 5 % blastů a v kostní dřeni více jak 20 % blastů.

Terapie: má 2 léčebné fáze:

- **indukční fáze** – cílem je pomocí chemoterapie snížit počet leukemické populace a normalizovat krevní obraz. Používá se 1-2 cykly chemoterapie s následnou pancytopenií, kdy je pacient ohrožen infekcí a/nebo krvácením;
- **postremisní fáze** - cílem je vyléčení pomocí intenzivní chemoterapie nebo vysokodávkované chemoterapie s alogenní transplantací kmenových buněk nebo kostní dřeně.

Zvláštní terapeutickou skupinu tvoří M3 AML, která je léčitelná retinoly (deriváty vitamínu A – all-trans-retinal – ATRA).

Prognóza: pacienti do 60 let přežívají 5 let ve 30 %. Pacienti nad 60 let přežívají 5 let v 10-15 %. Po alogenní transplantaci je počet pacientů přežívajících 3 roky více jak 50 %. U M3 AML se dosáhne kompletní remise až ve více jak 90 %.

Akutní lymfoblastická leukémie (ALL)

Akutní lymfatická leukémie vzniká maligní transformací kmenové hemopoetické buňky s ukončením diferenciací na úrovni lymfoblastů. První kumulace výskytu je u dětí kolem 4 let a ná-

Nadměrná tvorba nezralých myeloidních buněk utlačující krvetvorbu

Klinika: dominuje anemický syndrom, krvácivé projevy a infekce

Dg.: pancytopenie v krevním obraze a průkaz blastů v krvi a kostní dřeni

Ter.: ve dvou fázích se ničí cytostatiky nádorová populace s následnou transplantací kostní dřeně

Prognóza: nejlepší má M3 AML

Nadměrná tvorba nezralých

sledně počet stoupá ve věku nad 50 let.

Klinika: jako u AML. ALL navíc infiltruje i orgány (játra, slezina, lymfatické uzliny, CNS). T forma ALL postihuje především mediastinum s kašlem a dušností, B forma ALL spíše břišní orgány.

Diagnostika: krevní obraz a diferenciál s nálezem útlumu krvetvorby a přítomností lymfoblastů. V kostní dřeni nacházíme více jak 25 % blastů.

Terapie: opět indukční a postremisní fáze, event. vysokodávkovaná chemoterapie s transplantací kostní dřene. V terapii se uplatňuje i intratekální aplikace cytostatik s ozářením CNS.

Prognóza: u dětských pacientů s ALL dosahuje procento vyléčení 70 %, u dospělých 35-40 %. Uvedené výsledky však závisí na typu ALL a prognostických faktorech jako jsou např. některé chromosomální změny či rychlost odpovědi na léčbu.

lymfoblastů

Klinika: pancytopenie, postiž. orgánů

Dg.: pancytopenie, blasty

Ter.: chemoter., transplantace

Rel. dobrá prognóza u dětí

5.3.3 Neleukemické myeloproliferační choroby (polycytemia vera, esenciální trombocytémie, idiopatická myelofibróza)

Jedná se o onemocnění s **maligní mutací v kmenové buňce**, která vede ke zmnožení krevních elementů jedné řady a současně i méně výrazné proliferaci v ostatních krevních řadách. Postupně dochází k fibrotizaci v kostní dřeni s extramedulární hematopoézou v játrech a slezině doprovázenou hepatosplenomegalií. U všech jednotek je možný přechod do akutní leukémie.

Dominuje proliferace jedné krevní řady

Polycytemia vera (pravá polycytémie)

Klinika: typické je zmnožení erytrocytární masy, zvýšení hematokritu a tím i viskozity krve doprovázené neurologickými symptomy (bolesti hlavy, závrat'), arteriálními a venózními trombózami, vředovou chorobou gastroduodena, dnou, svěděním kůže při kontaktu s teplou vodou, hepatosplenomegalií. Pacienti jsou typicky cyanotičtí.

Typická je nadměrná tvorba erytrocytů v kostní dřeni

Diagnostika: v krevním obraze nacházíme zvýšenou hodnotu hemoglobinu a hematokritu, mírnou leukocytózu s posunem doleva, mírnou trombocytémií; radioizotopovým stanovením nacházíme absolutní zvětšení erytrocytární masy, čímž odlišíme od relativní erytrocytózy při zahuštění a nízkou hladinu erythropoetinu, což diferenciatně diagnosticky odlišíme od sekundární polyglobulie při hypoxických onemocněních. Vhodné je i provedení biopsie kostní dřene s molekulárně biologickými vyšetřeními.

Dg.: v krvi zvýšená hladina hemoglobinu a hematokritu

Terapie: venesekce (pouštění žilou), kyselina acetylsalicylová jako antiagregační léčba až anti-koagulace dle rizikového skóre, event. terapie interferonem alfa u mladších jedinců či hydroxyureou u starších jedinců. U rezistentních forem kombinace anagrelidu (cytoredukční léčba) a venepunkce.

Ter.: venepunkce, antiagreg., cytoredukce

Esenciální trombocytémie

Klinika: jedná se o onemocnění se zvýšenou koncentrací trombocytů, u kterých je současně postižena funkce a tedy tendence jak ke krvácivým, tak trombotickým komplikacím. Současně je leukocytóza a mírná polyglobulie s hepatosplenomegalií. Časté jsou vazomotorické příznaky jako bolest hlavy, parestezie, zarudnutí končetin, závrat'.

Dominuje nadměrná tvorba trombocytů se špatnou funkcí

Diagnostika: krevní obraz s nálezem trombocytózy s vyloučením sekundární příčiny, myelo-

Dg.: trombocytóza, KD

gram a molekulárně biologické a cytogenetické vyšetření.

Terapie: kyselina acetylsalicylová a hydroxyurea, v druhé volbě anagrelid k redukci tvorby v kostní dřeni.

Ter.: anti-gr., cyto-redukce

Idiopatická myelofibróza (myelofibróza s myeloidní metaplazií)

Jedná se o onemocnění se zmnoženou hematopoézou kostní dřene s následnou fibrotickou přestavbou, vystupňovanou extramedulární hematopoézou s výraznou splenomegalií a následnou periferní cypotenií. V diagnostice je rozhodující biopie kostní dřene s tzv. **suchou punkcí**.

Náhrada kostní dřene vazivem

Terapie: interferon alfa, event. hydroxyurea. U mladších zoogenní transplantace kostní dřene a ozáření sleziny. Základem zůstává substituce krevními deriváty.

Ter.: substituce krve

5.3.4 Chronická myeloidní leukémie (CML)

Je nádorové onemocnění vzniklé na základě chromozomální aberace postihující pluripotentní buňku pro myeloidní linii (ze které vznikají granulocyty, erytrocyty a trombocyty). V kostní dřeni vzniká nadměrné množství zralých neutrofilů, které utlačují fyziologickou krvetvorbu. Vzniká především po 5. dekádě života.

Nadměrná tvorba zralých neutrofilů

Klinika: proti akutní leukémii je průběh nenápadný. Dominují **nespecifické příznaky** - teploty, noční pocení, nechutenství, úbytek na váze, tlak v levém podžebří v důsledku splenomegalie či pravém podžebří v důsledku hepatomegalie. Někdy se objeví **příznaky hyperviskozity** krve při leukocytóze z poruchy prokrvení orgánů, především CNS nebo priapismus (trvalá bolestivá erekce). Postižení lymfatických uzlin a kůže není typické.

Klinika: dominují nespecifické příznaky s teplotami

Diagnostika: v krevním obraze nacházíme výraznou leukocytózu s převahou granulocytů a posunem doleva s hodnotami přes $100 \times 10^9/l$, se zvýšenými bazofilními a eozinofilními granulocyty, zpočátku i polyglobulií a trombocytémií. V diferenciálním krevním obraze nacházíme oproti akutní leukémii všechna vývojová stádia granulocytů, které jsou funkční, proto se neobjevují tak jak u akutních leukémií infekční komplikace, krvácivé projevy či anémie. Ty se projevují až v pozdních stádiích onemocnění. CML často přechází tzv. **fází blastického zvratu** do akutní myeloidní leukémie.

Dg.: v KO leukocytóza a neutrofilie až $100 \times 10^9/l$

Blastický zvrát

Terapie: základem je inhibitor tyrozinkinázy **Imatinib** (Glyvec), v případě neúspěchu alogenní transplantace kostní dřene. U leukocytózy s hyperviskózním syndromem hydroxyurea často v kombinaci s kortikoidy či interferon alfa. Při akutních příznacích hyperviskózního syndromu leukocytaferéza na specializovaném pracovišti.

Ter.: imatinib, event. transplantace kostní dřene

5.3.5 Chronická lymfatická leukémie (CLL)

Jedná se o nejčastější leukémii ve střední Evropě a vyskytuje se především po 5. dekádě života. Vzniká nekontrolovanou proliferací a ztrátou apoptózy (programovaná buněčná smrt) zralých lymfocytů. Především se jedná o B-CLL (z B-lymfocytů), méně často T-CLL (z T-lymfocytů).

Prodloužené přežívání zralých lymfocytů

Klinika: příznaky jsou dlouho **nespecifické** - teploty, nechutenství, pocení, úbytek na váze. Typické je postižení kostní dřene s vyplavováním lymfocytů do krve, **zvětšením periferních lymfatických uzlin, hepatosplenomegalií**. Dochází k útlaku krvetvorby a ničení krvinek autoimunitními procesy, proto jsou pro chorobu typické **infekční onemocnění** bakteriální, virové i my-

Klinika: dominují teploty, infekce a lymfadenopatie

kotické.

Diagnostika: v krevním obraze nacházíme leukocytózu s absolutní lymfocytózou s hodnotami většími jak $5 \times 10^9/l$. Flow-cytometrické vyšetření slouží k rozlišení monoklonálního původu lymfocytů od polyklonálního při virových infekcích.

Dg.: v KO leukocytóza s lymfocytózou

Terapie: využívají se cytostatika, monoklonální protilátky (anti-CD20, anti-CD52) nebo kombinace obou. Radioterapie sleziny při hypersplenismu či splenomegalii, ozáření uzlin nebo osteolytických ložisek kostí. Podpůrná terapie je založena na antibioticích a antiviroticích.

Ter.: cytotatika, monoklonální protil.

5.3.6 Neleukemické lymfoproliferační choroby

Do lymfoproliferačních chorob řadíme dvě skupiny nádorových onemocnění, které postihují především, ale nejen lymfatické uzliny a orgány. Jsou to **Hodgkinův lymfom** a **non-Hodgkinovy lymfomy**.

Hodgkinův lymfom

Hodgkinův lymfom je nádorové onemocnění, které vychází z terminálně diferencovaného B-lymfocyty, který nepodlehne apoptóze a mutoval. Nádorová buňka produkuje cytokiny, které přitahují jiné leukocyty, které se hromadí v okolí buňky nádorové a vedou ke vzniku granulomu. Incidence se pohybuje kolem 2-3/100 000 a nejčastěji se vyskytuje kolem 20 let a potom kolem 50-60 let věku.

Nádorové onemocnění ze zmutovaného B-lymfocyty

Klinika: nejčastějším příznakem je zvětšující se nebolestivá periferní **lymfatická uzlina** nebo skupina uzlin. Při postižení nitrohruďných uzlin se objevuje dráždivý kašel, dušnost a tlak na hrudníku, při postižení uzlin v břiše až obraz náhlé příhody břišní. Dalšími příznaky jsou takzvané **B příznaky**, tzn. undulující teploty, noční pocení a úbytek na váze.

Klinika: zvětšení uzlin, B příznaky

Diagnostika: opírá se o serologické vyšetření a při vyloučení infekce **biopsie lymfatické uzliny**, dále eventuelně RTG hrudníku, UZ břicha či CT vyšetření k průkazu lymfadenopatie.

Dg.: biopsie l. uzliny

Terapie: u lokalizované nemoci radioterapie a méně intenzivní chemoterapie. U generalizovaných forem chemoterapie složená z kombinace více cytostatik (případně kombinace cytostatik a kortikoidů). Při relapsu vysokodávkovaná chemoterapie s autologní transplantací kostní dřeně.

Ter.: polychemoterapie

Prognóza: bez ohledu na stadium se jedná se o nádorové onemocnění s možností vyléčení a velmi dobrou prognózou.

Prognóza velmi dobrá

Non-Hodgkinovy lymfomy

Jedná se o heterogenní skupinu maligních onemocnění vycházející z lymfatických uzlin nebo mimouzlinových lymfatických tkání. V 80 % vychází z B-lymfocytů s lepší prognózou než z T-lymfocytů či NK buněk. Non-Hodgkinovy lymfomy dělíme podle agresivity na nízké agresivní, agresivní a vysoce agresivní.

Definice a dělení

I. Stadium	Postižení jedné lymfatické oblasti nebo orgánu
II. Stadium	Postižení 2 lymfatických oblastí na stejné straně bránice
III. Stadium	Postižení lymfatických uzlin na obou stranách

Stadia lymfomů

	bránice
IV. Stadium	Difuzní postižení jednoho či více orgánů

Tab 5.2. Stadia non-Hodgkinova lymfomu dle rozsahu nádorového postižení

Nízce agresivní lymfomy: jsou charakteristické pomalou progresí a stanovením diagnózy v pokročilém stadiu difuzního postižení. Cílem léčby je navození dlouhodobé remise. V terapii se využívá cytostatik a u klinických stadií I a II kombinace cytostatik s radioterapií. Moderní terapii představuje použití monoklonálních protilátek. Doba přežití bez terapie se pohybuje řádově v letech.

Typická je pomalá progres, cílem ter. je navodit remisi po objevení klinických příznaků

Do skupiny patří např.: *chronická lymfatická leukémie, folikulární lymfom, MALTom* (lymfom vycházející z lymfatické tkáně sliznic) atd.

Agresivní lymfomy: mají rychlejší růst a tedy i lepší odpověď na terapii. S kurativní chemoterapií se započne co nejdříve u forem vyléčitelných, u nevléčitelných forem až po objevení symptomů. Doba přežití neléčených pacientů řádově v měsících, výjimečně něco přes rok.

Typický je agresivnější růst s terapií cytostatiky

Do skupiny patří např.: *difuzní velkobuněčný lymfom, anaplastický velkobuněčný T-lymfom* atd.

Vysoce agresivní lymfomy: ohrožují pacienta akutně na životě a bez terapie nositele zahubí řádově v týdnech. Jsou vysoce citlivé na chemoterapii a radioterapii.

Okamžitá chemo- a radioterapie s efektem

Do skupiny patří např.: *Burkittův lymfom* atd.

Klinika: noční pocení, úbytek na hmotnosti, teploty a periferní lymfadenopatie. Při infiltraci kostní dřeni i cytopenie.

Klinika: nespecif. projevy, lymfadenopatie

Diagnostika: po vyloučení infekční etiologie exstirpace uzliny s histologickým vyšetřením, u mediastinální lymfadenopatie RTG a CT hrudníku a u abdominální lymfadenopatie UZ či CT břicha.

Dg.: histologie uzliny

5.3.7 Mnohočetný myelom

Mnohočetný myelom je nejčastější forma monoklonální gamapatie, vzniká nádorovou mutací a proliferací jedné plazmatické buňky (označován taky jako plazmocytom) v kostní dřeni s produkcí monoklonální protilátky celé nebo její části. Počet onemocnění roste s věkem především po 65. roku života.

Nádorová mutace a proliferace plazmatické buňky

Klinika: příznaky z destrukce kostí – bolesti zad při zátěži, následně i v klidu a v noci, **poškození organismu monoklonálním imunoglobulinem** – myelomová nefropatie (obraz nefrotického syndromu s proteinurií a otoky, tubulární poruchy až ledvinné selhání), senzitivní a motorická neuropatie, trombocytopenie, **cytopenie z útlaku krvetvorby** – anémie, trombocytopenie, leukopenie, **časté infekce z imunoprese buněčné imunity, obecné příznaky** – hubnutí, teploty, noční pocení.

Klinika: bolesti zad, nefropatie, recidivující infekce

Diagnostika: opírá se o **klinický obraz, RTG páteře** s nálezem osteolýzy difuzní či ložiskové, kompresivní fraktury obratle, **kostní denzitometrii** v rámci diferencíální diagnostiky osteoporózy, **CT páteře** či **MRI** při neurologických příznacích při podezření na útlak míchy, **laboratorní vyšetření** – nález zvýšené hladiny urey a kreatininu při myelomové ledvině, zvýšená celková

Dg.: RTG, CT vyšetření postižené oblasti, imunoelek-

bílkovina a nízký albumin, zvýšené CRP a zvýšená sedimentace erytrocytů a hyperkalcémie s hyperfosfatémií, v krevním obraze nález anémie, trombocytopenie a leukopenie, **kvantitativní stanovení tříd imunoglobulinů** se zvýšením jedné třídy a snížením v ostatních třídách, **elektroforézu sérových bílkovin (případně imunoelektroforézu či imunofixaci)** a **průkaz monoklonální protilátky v moči, průkaz plazmocytů v kostní dřeni** sternální punkcí či trepanobiopsií.

troforéza s průkazem monoklonálních protilátek

Terapie: chorobu nelze vyléčit, cílem terapie je dosažení remise. Používají se cytostatika, u osob mladších 65 let zakončená vysokodávkovanou chemoterapií s autologní transplantací kostní dřene. Dále se používá thalidomid a bortezomib (biologická léčba) většinou v kombinaci s cytostatikem melfalanem a prednisonem. V podpůrné terapii se podávají preparáty k útlumu osteoresopce a mírnění bolesti jako bisfosfonáty, které tlumí aktivitu osteoklastů. Analgetika opiátová, opioidová i nesteroidní antiflogistika, případně ozáření také jako analgetikum a k útlumu proliferace nádoru, ATB terapie u infekčních onemocnění.

*Ter.: cyto-
statika, Tx
KD, pod-
půrná
léčba

Nemoc
nelze
vyléčit*

5.4 Poruchy hemostázy a hemokoagulace

5.4.1 Vrozené koagulopatie

Do vrozených koagulopatií se řadí především **morbus von Willebrand** a **hemofilie**.

A) Morbus von Willebrand

Jedná se defekt von Willebrandova faktoru (vWF) nutného k zajištění agregace trombocytů, projevujícího se destičkovým typem krvácení.

*Defekt vW
faktoru
nutného
k agregaci
destiček*

Klinika: projevuje se kožním a slizničním krvácením, epistaxemi až krvácením do GIT, urogenitálního traktu.

*Klinika:
krvácivé
projevy*

Diagnostika: opíráme se o stanovení vWF a VIII. srážlivého faktoru, se kterým je spjat, event. genetické vyšetření k typizaci onemocnění.

*Dg.: sta-
novení vWf
a VIII.f.*

Terapie: u těžkých forem se podávají koncentráty vWF, u lehčích forem analoga vasopresinu – deaminodesmopresin DDAVP ve formě kapek, které podporují vyplavení vWF.

*Terapie:
substituce
vW faktoru*

B) Hemofilie

Jedná se o skupinu onemocnění s deficitem srážlivých faktorů: **hemofilie A** (deficit VIII. faktoru), **hemofilie B** (deficit IX. faktoru), **hemofilie C** (deficit XI. faktoru). Jedná se o recesivní onemocnění vázané na X pohlavní chromozom, tzn. nemocní jsou pouze muži a ženy jsou přenašečky.

*Nejčastější
je hemofi-
lie A vy-
skytující se
pouze u
mužů*

Klinika: typické je postižení nejvíce namáhaného pohybového aparátu, tzn. krvácení do velkých kloubů s jejich zduřením, bolestivostí, omezenou hybností až ankylozou, dále krvácení do GIT, do kůže po úrazech nebo po aplikacích injekcí. Klinicky nejzávažnější je krvácení do CNS.

*Klinika:
krvácení
do velkých
kloubů*

Diagnostika: koncentrace faktoru často kolísá. Dle stupně závažnosti dělíme hemofilie na velmi těžké (koncentrace faktoru je menší jak 1 %), středně těžké (5-10 % normy) a lehké (nad 10 % normy).

Dělení

Terapie: u krvácivých projevů je základem léčby substituce faktoru min. do 30 % normy.

*Ter.: sub-
stituce*

5.4.2 Získané koagulopatie

A) Poruchy resorpce využití vitamínu K

Následkem porušené resorpce a využití vitamínu K především játry se snižuje syntéza srážlivých faktorů II, VII, IX a X. Příčinou je nejčastěji **jaterní cirhóza**, postižení jater metastázami, obstrukční ikterus, kongestivní hepatopatie u srdečního selhání atd.

Nejčastější příčinou deficitu je jaterní cirhóza

Klinika: mírné formy jsou asymptomatické se zvýšeným INR, u závažnějších mohou být krvácivé komplikace nejčastěji do GIT nebo dutiny břišní či urogenitálního traktu.

Klinika: krvácivé projevy

Terapie: základem léčby při krvácivých komplikacích je mražená plazma nebo protromplex (tzn. koncentrát srážlivých faktorů) a podání Kanavitu i.v. (vitamín K).

Ter.: mražená plazma

B) Předávkování antikoagulancii

Jedná se o předávkování kumarinovými deriváty (**warfarin**), které snižují tvorbu koagulačních faktorů závislé na vitamínu K, nebo se jedná o předávkování **hepariny**.

Nejčastěji warfarin

Někdy v terapii stačí vysadit kumariny či heparin a počkat na úpravu koagulačních parametrů. Při krvácivých komplikacích je nutná stejná terapie jako u poruchy využití vitamínu K. V případě předávkování heparinem podání antidota protaminsulfátu i.v.

Ter.: vysazení léku, mražená plazma

C) DIC – diseminovaná intravaskulární koagulopatie

Jedná se o velmi časté onemocnění s vysokou mortalitou. Nejprve dojde k aktivaci hemokoagulační s tvorbou intravaskulárních trombů na periférii, které spotřebují koagulační faktory (**fáze konzumpce**) a aktivací fibrinolýzy s projevy krvácení nesrážlivé krve (**fáze krvácení**). Jedná se o formy hyperakutní nebo chronické.

Závažné onemocnění spojené s konzumpcí a krvácením

Etiologie: nejčastější příčinou jsou **infekce a septické stavy** (např. meningokoková seps), porod, traumata, intoxikace, trombembolické stavy, akutní leukémie (především akutní promyelocytární leukémie) atd.

Nejčastější příčinou jsou infekce a seps

Diagnostika: opírá se o prodloužení koagulačních parametrů – aPTT, PT a TT, zvýšení D-dimerů, pokles antitrombinu III (AT III), trombocytopenii a přítomnost fragmentů erytrocytů – schistocyty.

Dg.: prodloužené koagulační parametry

Terapie: základem je léčba základního onemocnění, substituce srážlivých faktorů (plazma, erymasa, trombonáplavy, fibrinogen, AT III) a podávání antikoagulancii heparinu.

Ter.: substituce srážlivých faktorů

5.4.3 Krvácivé stavy z destičkových příčin

Rozlišujeme poruchu funkce trombocytů bez změny počtu, tzv. **trombocytopenii** (např. u pacientů se selháním ledvin, myelomem nebo po aplikaci acetylsalicylové kyseliny atd.) a snížený počet trombocytů, tzv. **trombocytopenii**.

Trombocytopenie a trombocytopenie

Trombocytopenii nazýváme pokles krevních destiček pod $150 \times 10^9/l$. Klinicky je ovšem významná při poklesu pod $80 \times 10^9/l$. V rozmezí $80-50 \times 10^9/l$ nedochází ke spontánnímu krvácení, ale objevují se vyšší ztráty u úrazů a operací. Pod $50 \times 10^9/l$ se objevují spontánní hematomy, epistaxe, metrorrhagie. Pod $30 \times 10^9/l$ se objevují petechie, slizniční a kožní krvácení a závažnější

Dominující příznaky jsou petechie a krvácivé

krvácení do mozku a GIT.

komplikace

Z patofyziologického hlediska dělíme trombocytopenie na **trombocytopenie následkem poruchy tvorby trombocytů**, tzv. amegakaryocytární (autoimunitní, po virových infekcích, alkohol, následek nádorové infiltrace nebo protinádorové léčby, u perniciózní anémie), **trombocytopenie způsobené přerozdělením trombocytů** (při zvětšené slezině u portální hypertenze, myeloproliferativních onemocnění), **trombocytopenie způsobené destrukcí trombocytů** (autoimunitní, trombotické mikroangiopatie, DIC či hypersplenismus). Trombocytopenie se vyskytuje cca u 3 % nemocných **léčených heparinem** (heparinem indukovaná trombocytopenie – **HIT**).

Nejčastější jsou tranzitorní trombocytopenie po infekcích

Diagnostika: stanovení krevních destiček v periferní krvi, vyšetření kostní dřeně s posouzením megakaryopoézy a vyšetření protilátek proti trombocytům. Existuje i test na vyšetření agregability trombocytů (PFA 100).

Dg.: KO a vyšetření kostní dřeně

Terapie: většinou postačí hemostyptika (Dicynone), substituce trombonáplavy při poklesu trombocytů pod $20 \times 10^9/l$. U autoimunitních trombocytopení se podávají k imunosupresi kortikoidy, event. splenektomie.

Ter.: hemostyptika a trombonáplavy

5.4.4 Krvácivé stavy z cévních příčin (purpury)

Purpura je krvácivý stav, při kterém je normální srážlivost krve, ale je porušena kapilární stěna.

Definice

- **Vrozené purpury** jsou autozomálně dědičné se sníženou odolností cévní stěny v důsledku dysplazie pojiva (př. Renduova-Oslerova-Weberova choroba, Marfanův syndrom, Ehlersův-Danlosův syndrom atd.). V klinickém obraze dominují teleangiektázie na kůži a sliznicích či krvácení do zažívacího traktu s epistaxemi či hematuriami. Terapie se opírá o elektrokoagulaci krvácejících míst.
- **Získané purpury** např. purpura při avitaminóze C (kurděje neboli skorbut), steroidní purpura (při terapii kortikoidy), purpura u kachexie, Henoch-Schonleinova purpura.

Vrozené purpury jsou vzácné

Získané purpury častější

Henoch-Schonleinova purpura je způsobena poškozením cévní stěny imunokomplexy, které vyvolávají vaskulitidu s následně zvýšenou permeabilitou kapilár. Onemocnění je typické především pro dětský věk a je vyvoláno nejčastěji infekcí způsobenou beta-hemolytickým streptokokem. Nejčastěji postiženým orgánem jsou ledviny.

Henoch-Schonleinova purpura: petechie, bolesti břicha, otok kloubů a hematurie

Klinika: na kůži petechie až splývavý exantém, kolikovitě bolesti břicha s průjmem, event. krvácením do GIT, bolesti a otoky kloubů, proteinurie a hematurie.

Terapie: léčba vyvolávající infekce antibiotiky a event. kortikoidy.

5.4.5 Trombofilie

Opakem krvácivých stavů jsou trombofilie, které se nejčastěji projevují venózními trombózami a nejčastější komplikací plicní embolií. Rozlišujeme vrozené a získané trombofilie.

Trombofilie = sklon k trombózám

- **Vrozený** trombofilní stav je podmíněný geneticky a manifestuje se v mladším věku (většinou již pod 45. rokem) a má sklon k opakování. Nedostatek inhibitoru krevního srážení je vyvolán chyběním nebo mutací příslušného genu. Např. Leidenská mutace (mutace faktoru V, který způsobuje rezistenci k rozštěpení proteinem C), deficit proteinu S a C, mutace protrombinu atd.

Na vrozenou trombofilii myslet u mladších osob s trombózami

- **Získaný** trombofilní stav vzniká kdykoliv v životě za rizikových situací (operace, trauma, imobilizace, těhotenství, tumory, záněty, hormonální antikoncepce atd.).

Získané trombofilie jsou nejčastější

Antifosfolipidový syndrom je autoimunitní onemocnění s tvorbou antifosfolipidových protilátek proti membránovým strukturám. Rozeznáváme primární (idiopatický) nebo sekundární při infekcích, malignitách, autoimunitních onemocnění či některých lécích. Projevuje se recidivujícími venózními a arteriálními trombózami s embolizací, livedem retikularis, trombocytopenií a opakovanými aborty. Často vede trombóza i k multiorgánovému selhání.

Antifosfolipidový syndrom: recidivující trombózy, aborty a trombocytopenie

Diagnostika: opírá se o klinický obraz trombóz a embolií, základní koagulační vyšetření a speciální trombofilní markery (př. APC rezistence, lupus antikoagulans, antikardiolipinové protilátky atd.) a molekulární průkaz mutací (např. Leidenská mutace atd.).

Diagnostika trombofilii

Terapie: parenterální antikoagulační léčba heparinem či fraksinovaným heparinem, event. trombolytická terapie s následnou perorální antikoagulací warfarinem, někdy až doživotní.

Ter.: anti-koagulace

5.5 Krevní přípravky a jejich klinické využití, transplantace krevtvorných buněk

5.5.1 Krevní přípravky, krevní deriváty

Erytrocytární masa (erymasa): vzniká odsátím plazmy z plné krve a není tudíž tak zatěžující pro krevní oběh. Podává se u anemického pacienta k odstranění symptomů, nikoliv pro normalizaci krevního obrazu většinou u anémií pod 80 g/l.

Erytrocytární masa

Trombocytový koncentrát (trombonáplav): používá se k terapii trombocytopenií u symptomatického pacienta s trombocyty $10-20 \times 10^9 /l$. Musí souhlasit krevní skupina ABO a Rh. Většinou se získávají trombocyt aferézou.

Trombonáplavy

Deriváty krevní plazmy: nejpoužívanější je **mražená krevní plazma**, která se podává u krvácení při koagulačních poruchách po rozmrazení do 2 hodin, **lidský albumin** u hypalbuminemií různé etiologie, **substituce koagulačních faktorů** u hemofilii.

Deriváty krevní plazmy

5.5.2 Průběh a postup při krevní transfuzi, rizika a komplikace krevní transfuze

Postup při podávání transfuze:

1. Odběr krve na určení krevní skupiny a vyplnění žádanky na počet krevních konzerv, které jsou v bance nakříženy a musejí být použity do 72 hodin.
2. Po obdržení se konzervy nechají zahřát na pokojovou teplotu.
3. Ještě před křížovým testem je lékař povinen zkontrolovat krevní skupinu, číslo šarže a datum expirace, které musí souhlasit mezi konzervou a průvodkou.
4. Provedení křížového testu na ABO systém mezi krví pacienta a krevní transfuzí, který musí souhlasit.
5. Před aplikací je pacientovi změřen krevní tlak, tepová frekvence a teplota a je proveden záznam do teplotky.

Praktický postup podávání krevních transfuzí

6. Souhlasí-li krevní skupiny přistoupí se k **biologické zkoušce**: nechá se vykat 10-20 ml krve z konzervy a pak se transfuze zpomalí na 5 min., pokud se u pacienta nevyvolá žádná nežádoucí reakce, biologická zkouška se 2x opakuje a teprve pak se nechá vykat konzerva celá rychlostí 80 kapek/min., tzn. vykapání celé transfuze trvá 1,5-2,0 hodiny.
7. Po vykapání transfuze je opět proveden zápis o krevním tlaku, tepové frekvenci a teplotě do teplotky. Obal z transfuze a křížový test je uchován 24 hodin v ledničce.
8. Lékař potvrdí podání transfuze razítkem a podpisem do transfuzní knihy, sestra vyplní datum, čas podání, číslo šarže a stvrdí svým podpisem.

Komplikace podání krevní transfuze:

Hemolytická reakce: nejčastěji vzniká převodem inkompatibilní krve. Klinicky se projevuje prudkou bolestí v bedrech, dušností, svíráním na hrudi, hypotenzí, třesavkou, tmavě zbarvenou močí nebo zástavou tvorby moče (anurií). Do 12 hodin se objeví ikterus a narůstají příznaky CNS. Základem je přerušení transfuze a podání volumexpanze.

Komplikace

Hemolytické reakce

Bakteriálně toxická reakce: je způsobena bakteriální kontaminací přípravku. Projevuje se třesavkou, horečkou, průjmem, zvracením a vazodilatací cév při současném šoku. Základem je protišoková terapie s nasazením širokospektrých antibiotik.

Bakteriálně toxická reakce

Pyretická reakce: je zvýšení teploty o více než 1 °C. Většinou nepřesahuje 38°C. Zpravidla nevyžaduje léčbu, event. se aplikují antipyretika.

Pyretická reakce

Alergická reakce: projevuje se kopřivkou, zvýšenou teplotou, rozvojem astmatu s bolestí hlavy a průjmem. Nejtěžší formou je anafylaktický šok. Terapeuticky aplikujeme antihistaminika, kortikoidy nebo kalcium, v těžších případech volumexpanze a adrenalin.

Alergická reakce

Přenos infekčních chorob: i přes testování dárců může dojít k přenosu v době diagnostického okna především virových hepatitid, lues, viru HIV, cytomegaloviru, herpetických virů atd.

Přenos infekčních chorob

Kardiovaskulární komplikace: přetížení objemem u pacientů se srdečním selháním při rychlém převodu, plicní embolie atd.

Kardiovaskulární komplikace

5.5.3 Transplantace křevetvorných kmenových buněk

V současné době se využívá 3 zdrojů: **1. kostní dřev** z lopaty kyčelní kosti, **2. periferní kmenové buňky**, které se získají z periferní krve po předchozím vyplavení z kostní dřev aplikací růstových faktorů, **3. kmenové buňky z pupečnickové krve**. V současné době se nejvíce používá transplantace periferních kmenových buněk pro méně invazivní, levnější postup a kratší dobu přihojení. Podle dárce rozlišujeme transplantaci **autologní** či **alogenní**.

Transplantace kmenových buněk

Autologní transplantace – pacient je dárce kostní dřev sám sobě. Po odběru kmenových buněk je pacient vystaven vysokodávkované chemoterapii nebo ozáření, které vytvoří v kostní dřev místo a potlačí nádorovou aktivitu, pak jsou mu kmenové buňky aplikovány zpět. Autologní transplantace je pouze podpora, která umožňuje aplikaci vyšších dávek cytostatik, nikoliv léčbou. Má kratší dobu rizika infekčních komplikací, ale více relapsů. Například se využívá u terapie myelomu, rizikových relabujících lymfomů či akutních leukémií bez vhodného dárce.

Autologní transplantace

Alogenní transplantace – dárce kostní dřev pacientovi je jiný člověk, nejlépe příbuzný (sou-

Alogenní transplantace

rozenec). Princip je stejný jako u autologní transplantace, ale po transplantaci musí být pacient imunosuprimován léky k potlačení odhojení. Alogenní transplantace má léčebný potenciál, vyšší riziko infekcí, méně relapsů, velké riziko reakce štěpu proti hostiteli (GvHD) a pro imunosupresi je vhodný u mladších jedinců. Využívá se při terapii akutních leukémií, chronické myeloidní leukémie, aplastické anémie atd.

tace

SHRnutí KAPITOLY HEMATOLOGIE



Shrnutí kapitoly

Anémie dělíme dle příčiny na anémie z poruchy krvetvorby, anémie hemolytické, posthemoragické a anémie chronických chorob. **Nádorová onemocnění krve** a krvetvorných orgánů zahrnují celou škálu chorob s různou prognózou. Nejlepší prognózu včetně možnosti úplného vyléčení má **Hodgkinův lymfom**. Mezi vrozené koagulopatie se řadí především **morbus von Willebrand** a **hemofilie**, léčba je především substituční. Častější jsou koagulopatie získané především při **jaterní cirhóze**. Opakem krvácivých stavů jsou **trombofilie**, které se nejčastěji projevují venózními trombózami a plicní embolií. U mladších osob s trombembolií musíme myslet na **vrozený trombofilní stav**. Při podávání **krvní transfuze** je nutno dodržet striktní pravidla a vědět i o možnosti komplikací včetně jejich řešení. K **transplantaci kmenových buněk** používáme kostní dřeň, periferní krev a pupečnickovou krev, transplantaci dělíme na autologní a alogenní.

SHRnutí MODULU ZÁKLADY VNITŘNÍHO LÉKAŘSTVÍ I.



Shrnutí modulu

V kapitole 1. jste se seznámili se základy farmakoterapie, která poskytuje informace o účinných látkách k léčbě, prevenci a diagnostice nemocí. Obecná farmakoterapie studuje látky z pohledu farmakokinetiky a farmakodynamiky. Farmakokinetika sleduje pohyb látek v organismu v závislosti na čase po aplikaci. Farmakodynamika studuje vliv látek na organismus. Klinická farmakologie převádí poznatky obecné farmakologie do klinické praxe. Znalost farmakoterapie vám umožní pochopit zásady proskripce léků na oddělení i v ambulanci.

V kapitole 2. jste se dozvěděli, že nemoci srdce a cév jsou nejčastější příčinou úmrtí ve vyspělých zemích, hlavní příčinou úmrtí je ateroskleróza s nejzávažnější komplikací infarktem myokardu. Další častou problematikou jsou srdeční arytmie. K moderním způsobům léčby infarktu myokardu patří katetrizace a koronární angioplastika, v léčbě arytmií potom RF ablace a implantace stimulatorů/defibrilátorů. Díky těmto metodám, které jsou v naší republice na špičkové úrovni se výrazně snižuje úmrtnost na tyto choroby. U srdečních vad je nejdůležitější správné načasování operace. Infekční onemocnění srdce, především endokarditida představují závažnou komplikaci, kdy včasná diagnostika a léčba jsou zásadní pro další osud včetně přežití nemocného. Nejzávažnějším postižením plicního řečiště je plicní embolie, pro přežití má zásadní význam včasná diagnostika a léčba. Z onemocnění aorty jsou nejzávažnější aneurysma a disekující aneurysma. Často se jedná o emergentní stavy s nutností chirurgického nebo katetrizačního výkonu. Vaše znalost příznaků především akutních forem kardiovaskulárních onemocnění bude mít příznivý vliv na zlepšení osudu nemocných.

V kapitole 3. jste se seznámili s chorobami plic. Zánětlivá onemocnění, především pneumonie představují zvláště v nemocnicích závažný problém jako nozokomiální nákazy u starých, oslabených pacientů. Dalším častým postižením je chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) s vysokou mortalitou. Byli jste upozorněni na nutnost vždy myslet na nejzávažnější plicní chorobu, tj. na bronchogenní karcinom s vysokou mortalitou v pozdních stádiích. Rovněž jste se dozvěděli o možnosti transplantace plic u jinak neřešitelných plicních onemocnění.

V kapitole 4. týkající se onemocnění ledvin jste byli upozorněni na nejčastější postižení ledvin vedoucí k jejich selhání. Kromě glomerulopatií z imunologických příčin vidíme v praxi velmi

často poškození ledvin následkem hypertenze a diabetu. Na tato onemocnění musíte vždy myslet stejně jako na možnost abusu analgetik u různých stupňů poruchy funkce ledvin. Rovněž znáte možnosti léčby terminální renální insuficience, tj. očišťovací metody a transplantaci ledvin.

V kapitole 5. jsou uvedeny skutečnosti, po jejichž nastudování byste měli umět přehled základních hematologických (problematika anémií, poruch hemostázy a hemokoagulace) a hematologických onemocnění, orientovat se v diagnostice a terapii ordinovaných lékařem. Dozvěděli jste se také o zásadách účelné hemoterapie (včetně praktického postupu při podávání krevní transfuze) a o problematice transplantace kmenových buněk.

KLÍČOVÁ SLOVA MODULU ZÁKLADY VNITŘNÍHO LÉKAŘSTVÍ I.

klinická farmakologie, distribuční objem, renální a hepatální clearance, účinek reverzibilní a ireverzibilní, biologická dostupnost, aplikace a absorpce léčiv, distribuce a vylučování léčiv, plazmatické bílkoviny, hematoencefalická a placentární bariéra, interakce léčiv, nežádoucí účinky, klinické zkoušky, compliance, angina pectoris, nestabilní angina pectoris, akutní infarkt myokardu, srdeční selhání, kardiogenní šok, hypertenze, ateroskleróza, arytmie, kardiostimulace, implantabilní defibrilátor, srdeční vady, endokarditida, perikarditida, kardiomyopatie, myokarditida, cor pulmonale, plicní embolie, disekce aorty, choroby tepen, intermitentní klaudikace, choroby žil, flebotrombóza, anatomie plic, RTG, CT, bronchoskopie, funkční vyšetření plic, vrozené choroby, tracheobronchitida, pneumonie, tuberkulóza, chronická obstrukční plicní nemoc, asthma bronchiale, sarkoidóza, silikóza, bronchogenní karcinom, pneumotorax, respirační insuficience, ARDS, transplantace plic, rozbor moče, funkční vyšetření ledvin, zobrazovací metody, polycystická choroba ledvin, Alportův syndrom, vrozený nefrotický syndrom, Fanconiho syndrom, Bartterův syndrom, nefrogenní diabetes insipidus, nefrotický syndrom, primární glomerulopatie, sekundární glomerulopatie, akutní glomerulonefritida, chronická glomerulonefritida, diabetická neuropatie, amyloidóza ledvin, systémové vaskulitidy, systémové choroby pojiva, infekce močových cest, tubulointerstiální nefritidy, nádory ledvin, urolitiáza, hypertenzní nefropatie, renovaskulární hypertenze, akutní selhání ledvin, chronické selhání ledvin, hemodialýza, peritoneální dialýza, kontinuální metody, hemoperfuze, plazmaferéza, sideropenická anémie, perniciózní anémie, aplastická anémie, hemolytická anémie, anémie chronických chorob, myelodysplastický syndrom, akutní myeloidní leukémie, akutní lymfatická leukémie, chronická myeloidní leukémie, chronická lymfatická leukémie, polycytemia vera, esenciální trombocytémie, idiopatická myelofibróza, mnohočetný myelóm, Hodgkinův lymfom, non-Hodgkinův lymfom, hemofilie, von Willenbrandova choroba, purpury, diseminovaná intravaskulární koagulace, trombofílie, antifosfolipidový syndrom, erymasa, trombonáplav, čerstvá mražená plazma, autologní transplantace, alogenní transplantace.

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

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,



kniha

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

ASCHERMANN M. et al. Kardiologie, 1. vydání, Galén Praha, 2004, 1481 s.

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