

25.A Perikarditidy

Onemocnění perikardu

- perikard – vak s **parietálním** a **viscerálním** listem (epikard), fyz. přítomno **10-15 ml tekutiny**
- pokud přítomné větší množství tekutiny → tzv. perikardiální výpotek *sechmed píše obolo 50 ml*

Akutní perikarditida

- rozlišujeme formy/fáze:
 - **suchá** forma/fáze – **fibrinové nálety** → **tření listů** v důsledku srdeční činnosti → **bolest**
 - **vlhká** = exsudativní forma/fáze – vytvoření **výpotku** → ↓ bolesti, ale omezení dilatace komor v diastole
oni nejsou přecházející do selo ?
- **příčiny:**
 - **infekce** – hl. virová (viry Coxsackie, influenzy, CMV, HIV), bakteriální (streptokoky, stafylokoky, TBC)
 - **autoimunita** – sklerodermie, SLE, RA, Dresslerův postinfarktový syndrom
 - **metabolická onemocnění** – uremie (selhání ledvin), hypotyreóza
 - **nádory** – primární tu perikardu, metastázy prsu, kolorekta, plic
 - **traumata** – tupé, ostré, iatrogenní (kardiostimulace, PCI, operace srdce, mediastina)
- **manifestace:** dle základního onemocnění + **bolest v prekordiu** (ostrá, někdy s iradiací do ramene), **dušnost** a **slabost** až **synkopy** (v důsledku výpotku → kongestivní i dopředné SS)
- může se zhojit – bez následků, se ztlustěním perikardu nebo se vznikem srůstů
- při výraznějších **srůstech** → konstriktace srdce – může být komplikovaná ukládáním Ca^{2+} iontů – tzv. **konstriktivní perikarditida** a **pericarditis calcarea** (pancéřové srdce)
- **vyšetření:**
 - fyzikální vyšetření: **perikardiální třecí šelest** (u suché formy, jako praskání vznikající chůzí po čerstvě nasněženém sněhu), ↓ **slyšitelnosti ozev** (u vlhké), při hypotenzi myslet na tamponádu!
 - EKG: průběh v čase: *pro nepočítám ani takové srdce !!*
 - I. fáze – konkávní elevace úseků ST téměř ve všech svodech
 - II. fáze – normalizace úseků ST a vln T (pouze ale přechodná normalizace)
 - III. fáze – inverze vln T, ale na rozdíl od IM nedochází ke vzniku pat. kmitů Q a nemění se voltáž R
 - IV. fáze – EKG se normalizuje, u chronického zánětu perzistence inverzních vln T
 - RTG nebo CT: **výpotek**
 - ECHO: umožní i zvolit přístup pro případnou perikardiocentézu (punkce perikardu)
- **léčba:** při bolestech NSA, klid na lůžku, další terapie dle etiologie (ATB, antivirotika, hemodialýza, ...)

Akutní perikarditida má prvé 2 týdne EKG znaky:

Konkávné ST elevácie a PQ depresie (vo všetkých zvodoch okrem aVR a V1)

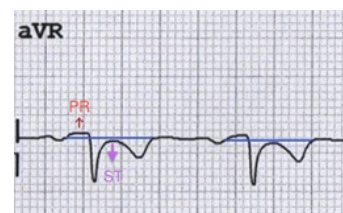
ST elevácie sú najčastejšie 1mm (max. do 5mm)

ST depresie a PQ elevácie (aVR a V1)



Chronická a rekurentní perikarditida

- u chronické trvají příznaky **>3 měsíce**, obvykle vlhká forma, ale může být i konstriktace
- rekurentní perikarditida je obvykle **autoimunitní** (u SLE apod.)



Srdeční tamponáda

- manifestuje se, když tlak v perikardiální dutině dosáhne hodnot diastolického tlaku v komorách → omezení jejich relaxace a plnění (tj. diastolická dysfce) → **SS a hypotenze až šok**
- tzn. **dekompenzovaná fáze perikardiálního výpotku** v důsledku ↑ akumulace tekutiny
- i malý výpotek může způsobit srdeční tamponádu, vyvine-li se rychle (u akutní perikarditidy), a naopak velké výpotky mohou být klinicky němé, pokud vznikaly pomalu (u chronické perikarditidy – tu, urémie)
- výpotek – **exsudát, transsudát, krev** (hemoperikard), **hnis** (pyoperikard – důsledek nebo příčina sepse)
- **projevy: syndrom nízkého srdečního výdeje** – dušnost, kašel, závratě, úzkost, pocení + plicní chrůpky, ↑ náplň krčních žil, ascites, periferní otoky, nehmatný úder hrotu, oslabené ozvy, tachykardie, hypotenze
- při vyrovnání diastolického tlaku v P a L komoře → vzniká **pulsus paradoxus** – při inspiriu dochází k ↓ TK a je ↓ pulsová vlna, v expiriu hodnoty TK ↑ a je ↑ pulsová vlna a srdeční výdej
- **vyšetření:**
 - EKG: **tachykardie, elektrický alternans** (střídání voltáže QRS komplexů), ↓ voltáž QRS komplexů
 - RTG, CT
 - ECHO: zobrazení **výpotku**, včetně kolapsu síní nebo PK, kolísání transmitrálního toku s respirací, výrazná dilatace VCI nekolabující s respirací
 - P-stranná katetrizace: přítomná ekvalizace tlaků (CŽT, v zaklínění a diastolického TK v PK)
- **léčba: urgentní perikardiocentéza** – výlučně až po předchozím ECHO, provádí se z místa, kde je maximální separace listů perikardu → punkce silnou jehlou → vodič → pigtail katetr (může zůstat až několik dní)

Konstriktivní perikarditida

- charakterizována **vazivovým srůstem** obou listů a **kalcifikacemi** (tzv. „pancéřové“ srdce)
- srůsty **brání relaxaci** v diastolické fázi → porucha plnění – rychlé, ale krátké
- příčina: po **TBC**, hemoragických nebo purulentních **perikarditidách**, někdy i po **KCH výkonech**
- **klinický obraz:** kongestivní SS (známky P-stranného SS), tachykardie
- **vyšetření:**
 - fyzikální vyšetření: časný **diastolický klapnutí** nad dolním okrajem sternu (následek prudkého rozepnutí komor ve fázi rychlého plnění)
 - ECHO: **ztluštění perikardu**, známky **diastolické dysfce**
 - RTG nebo CT: zobrazí **kalcifikace**
- **léčba:** symptomatická léčba SS (hl. diuretika), KCH (rozsáhlá resekce perikardu nad oběma komorami a velkými cévami)

25.B Nádory jater, žlučníku a žlučových cest

1. Nádory jater

A) primární

Benigni

Hemangiom

= **nejčastější benigní** tu jater (incidence až 20 %)

- téměř vždy je asymptomatický a představuje náhodný nález na zobrazovacích vyšetření
- 2 základní typy: **kapilární** a **kavernózní**
- význam je pouze **v rámci diff. dg.**

T: netřeba (pouze velké (nad 10 cm) či symptomatické řešíme chirurgicky či RT)

Fokální nodulární hyperplázie

= **2. nejčastější benigní** tu jater

- vyskytuje se především u **žen** mezi **30.- 50. rokem**
- může dosáhnout až **mnoha cm**
- příčinou je **trombóza arterioly** → nekróza hepatocytů → regenerace jaterní trámčiny

Dg.: dobře diagnostikovatelný na **CT kontrast./MR**

T: netřeba (nemá tendenci k růstu a nemalignizuje)

Adenom

= **vzácný benigní** tu jater

- postihuje hl. mladší ženy → **90 % případů je spjato s UŽÍVÁNÍM HORMONÁLNÍ ANTIKONCEPCE**
- většinou **asymptomatický**, ale větší mohou **spontánně krvácet** nebo **malignizovat!**

Dg.: **USG** a **CT/MR** a **biopsie**

T: **vysadit antikoncepci**, větší (nad 5 cm) chirurgicky odstranit

Maligní

HCC = Hepatocelulární ca = Hepatom

- v ČR spíše vzácnější tu (ale ve světě, kvůli časté hepatitidě B představuje 5. nejčastější maligní tu)
- téměř vždy vzniká na **terénu cirhózy** (vyvine se až u 30 % P s cirhózou)

Klinický obraz

- zprvu asymptomatický (ideální, když je zachycen na USG screeningu P s cirhózou prováděném á 0,5 roku)
- symptomy značí horší prognózu

nespecifické (obdoba „B-symptomů“): anorexie, hubnutí, bolesti břicha, únava, subfebrilie

pozn. B-symptomy je termín používaný u lymfomů – není pro ně specifický, ale když se toto trio objeví, měli bychom vždy po lymfomu pátrat.

B-symptomy: 1. TT nad 38°C; 2. Váhový pokles o min. 10 % za 0,5 roku; 3. Noční pocení

specifičtější = dekompenzace cirhózy: ikterus, ascites, jaterní encefalopatie, krvácení z varixů

→ někdy **palpačně hmatná rezistence**

Diagnostika

- všichni P s cirhózou mají á 6 měs. **USG screening**
- definitivní dg. pomocí **CT/MR** případně **biopsie**

Terapie

Radikální T: **Chirurgická resekce/transplantace**

Paliativní T: **Chemoembolizace/systémová léčba sorafenibem** **Cytostatikum**

NEPRAVÉ NÁDORY:

Jaterní cysty

= častý nález na USG

- solitární x vícečetné

• **polycystická choroba jater** = AD onemocnění, cysty v játrech a ledvinách, ale v játrech většinou asymptomatické

T: většinou nevyžadují terapii, léčba pokud se projevují útlakem okolí (např. cholestatický ikterus?) → fenestrace (vytvoření díry) a marsupializace = otevření, odstranění části její stěny a vzniklá dutina se sešije s kůží (čímž se to zahojí) / vyplníme to cípem omenta (punkce samotná většinou nemá dlouhodobý terapeutický efekt, je používána spíše pro dg.)

Echinokokové cysty

• metronidazol

• Jaterní abscesy

• drenáž a ATB

Chirurgická resekce:

Segmentektomie, bisegmentektomie, L/P hemihepatektomie, rozšířená hemihepatektomie

TACE

PTD: perkutánní transhepatická (biliárna) drenáž

Cholangiokarcinom

- vzácněji, postihuje intrahepatální žlučovody
- typicky na **terénu PSC**
- hl. příznak: **ikterus**
- špatná prognóza → málokdy možná **resekce**

b) sekundární

- játra jsou spolu s plícemi nejčastějším místem meta
- nejčastěji: **kolorektální ca** (u 50 % P s diagnostikovaným jsou meta) ← včasná resekce meta je poměrně úspěšná, dále: **tu plic, MM, melanomy, lymfomy, karcinoid**

c) nepravé = cysty

= častý nález na USG

- většinou nevyžadují terapii (pokud nejsou symptomatické)

polycystická choroba jater = AD onemocnění, cysty v játrech a ledvinách, ale fce jater jsou většinou zachovány

2. Nádory žlučníku

- nejvýznamnějším a nejčastějším je **adenoca** (další např. adenom, leiomyom, lipom, hemangiom, spinocelulární ca, leiomyosarkom, lymfom aj.)

Adenokarcinom

- jedná se o nádor s obecně **NEJHORŠÍ PROGNÓZOU ze ZN GIT!!!** (spolu s ca pankreatu a ca žlučových cest)

RF: cholelitiáza, kalcifikace stěny žlučníku (u chron. cholecystitis), kongenitální cysty, polypy, *Salmonella typhi*

Klinický obraz

- symptomy jsou **nespecifické** a často jsou překryty symptomatologií **cholecystitidy** a **cholecystolitiázy** („biliární dyspepsie“ = pocit tlaku, plnosti, eruktace, regurgitace, někdy meteorismus, flatulence, průjem; jindy se litiáza projevuje biliární kolikou) → proto je často pozdní dg.

→ později **ikterus** (= známka infiltrace hilu jater a žluč. cest = špatná prognóza), **hepatomegalie, hmatná rezistence, ascites**

Diagnostika

klinický obraz, elevace ALP, GGT, bilirubinu + nádorových markerů (CEA, CA 19-9)

USG, CT, MRCP, při ikteru ERCP, PTC (Perkutánní Transhepatální Cholangiografie)

definitivní dg. pomocí **biopsie** či **vzorku z cholecystektomie**

Terapie

- většina **neresekovatelných**, velmi špatná prognóza (medián přežití **5 měsíců!**)

3. Nádory žlučových cest

Adenokarcinom (diferencovaný, obrovskobuněčný, adenosquamózní aj.)

- jako „**Klatskinův tumor**“ označujeme adenoca žlučových cest lokalizovaný v oblasti **junkce obou hepatiků v jaterním hilu**

RF: PSC, kongenitální cysty žlučových cest

Klinický obraz

nespecifické příznaky: anorexie, nauzea, hubnutí

specifické příznaky: **nebolestivý ikterus, recidivující akutní cholangitidy**

Šíření nádoru

- typicky **per continuitatem** (do jaterního hilu, žlučníku, pankreatu) a **lymfogenně**, naopak méně **hematogenně**

Diagnostika

- **Laboratoř:** ↑ALP, GGT, konjug. bilirubin

- **MRCP, endosonografie, SpyGlass cholangioskopie**

- CT jater

Terapie

LV: chirurgické odstranění

Paliativně: ERCP stenty, nověji i fotodynamická terapie

Bismuth I – II = exstirpace žlučových cest s REKONSTRUKCÍ NA Y-Rouxovu kličku = tzn. rozříznutí jejunum → orálnější konec nechám na pokoji a vytáhnu aborální konec jako exkludovanou kličku jejunu a na něj provedu hepato-jejunoanastomózu → z žaludku ta potrava půjde normálně duodenem, částí jejunu a pak aby do volné DB (protože jsem to jejunum rozřízl), tak samozřejmě ještě musím provést jejunum-jejuno anastomózu

Bismuth IIIa = pravostranná hemihepatektomie s HJA

Bismuth IIIb = levostranná hemihepatektomie s HJA

Bismuth IV = inoperabilní

Klasifikace podle Bismutha:

I – tu v d. hepaticus communis 2cm pod junkcí

II – v junkci, ale bez infiltrace hepatiků

III – tu už infiltrující P nebo L d. hepaticus

IV – tu infiltrující dokonce oba hepatiky

25.C Nefrotický syndrom

Rozdělení dole na konci otázky



Definice

Nefrotický sy (NS) soubor **klinických** a **laboratorních** nálezů vznikajících kvůli **poškození kapilární stěny glomerulů** a s tím spojené **zvýšené permeabilitě proteinů**.

- proteinurie může být buď:
- a) **selektivní** (zejména **albuminurie**)
 - b) **neselektivní** (ztráty i bílk. s vyšší molekulární hmotností – např. **IgG**)

Diagnostická kritéria

1. **Velká proteinurie** (nad 3,5 g/24 hod., někdy až 35 g/24 hod.)
2. **Hypoproteinémie a hypoalbuminémie** (albumin obvykle <20 g/l, extrémně až <10 g/l (normálně je nad 35 g/l))
3. **Otoky**
4. **hl. hypercholesterolémie** (běžně nad 8 mmol/l) a u těžšího NS i **hypertriglycerolémie**

Etiologie

- příčinou narušené fce glomerulů jsou **primární** a **sekundární glomerulopatie (glomerulonefritidy)**

nejčastější příčina: **nemoc minimálních změn glomerulů** – nefrotický syndrom je mnohem častější u dětí

- nejčastější primární glomerulopatie s NS:**
1. **membranózní nefropatie** (nejčastější u dospělých)
 2. **nemoc minimálních změn glomerulů** (nejčastější u dětí)
 3. **primární fokálně segmentální glomeruloskleróza**

- nejčastější sekundární glomerulopatie s NS:**
1. **diabetická glomeruloskleróza**
 2. **lupusová nefritida**
 3. **amyloidóza ledvin**

Patofyziologie jednotlivých příznaků

Proteinurie je důsledkem poškození kapilární stěny glomerulů

Rychle chudnutí maskované otoky

Hypoproteinémie je důsledkem proteinurie, kterou nejsou schopny játra kompenzovat zvýšenou syntézou proteinů

Hyperlipidémie (hyperlipoproteinémie) vzniká kvůli tomu, že při zvýšené syntéze proteinů se zvyšuje i syntéza lipoproteinů

Otoky – dříve se myslelo, že vznikají kvůli sníženému onkotickému tlaku intravaskulárně, jenže on je snížen i v intersticiu a celkový gradient onkotických tlaků se významně nemění. Rozhodující pro vznik otoků je zvýšená zpětná resorpce Na⁺ (a potažmo H₂O) v distálním tubulu ← to si vysvětluji zjednodušeně tak, že otoky znamenají přestup intravaskulární tekutiny do intersticia, tím poklesne cirkulující objem, tím poklesne GF, proto se aktivuje RAAs. **Ale šak furt to tak je si myslím**

Důsledky a komplikace

1. **Trombózy (žilní, vzácně arteriální)** – dochází ke ztrátě **koagulačních i antikoagulačních f.**, ale játra rychleji doplňují **koagulační f.** → vzniká trombofilní stav (hyperkoagulační stav) + **léčba otoků diuretiky vede k hemokonztraci + imobilizace P**

- typická je trombóza v. *renalis*!

2. **Infekce** – kvůli ztrátě **Ig** do moči, je to **NEJČASTĚJŠÍ příčina úmrtí** u dětí s NS!!!

3. **Akcelerace aterosklerózy** – kvůli hyperlipidémii

4. **Progrese do CHSL** – u déletrvajícího nefrotického sy

5. **Těžký katabolismus (proteinová malnutricie)** – je to maskováno otoky

6. **Anémie** – kvůli ztrátě transferinu a ↓ produkci EPO

Terapie nefrotického sy

a) **Terapie příčiny** – u primárních glomerulonefritid **KS**, u diabetické nefropatie je klíčové ↓TK pomocí **iACE (sartanů)**

- b) **Terapie otoků:**
1. **restrikce Na⁺ v dietě** (optimálně na 50 mmol/24 hod. – dlouhodobě je však nízká compliance)
 2. **diuretika – furosemid**, ale jeho účinnosti může být kvůli ↑V_D (při hypoalbuminémii) **snížena**,

proto někdy kombinujeme s **mannitolem** a někdy navíc ještě s **hydrochlorothiazidem** či **chlortalidonem** a **amiloridem**

(furosemid = kličkové; mannitol = osmotické; hydrochlorothiazid/chlortalidon/indapamid = thiazidové (působí na distální tub. a je Ca²⁺ šetřící); amilorid = kalium šetřící (také působí na distální tub.))

3. u refrakterních otoků lze zmírnit proteinurii pomocí iACE/sartanů — nechápu proč se zmírňuje proteinurie (možná protože poklesne filtrační tlak na glomerulární memb.?)

4. proteinurii snižují nespecificky též **NSA** a **cyklosporin**, ale v podstatě až v nefrotoxických dávkách, což přispívá ke vzniku akutního selhání ledvin

albumin ← nedoporučuje se podávání albuminu (riziko plicního edému) ani

~~vysokoproteinová dieta~~ (proteosyntéza v játrech je už tak vystupňována na max.)

Ale u dětí můžeme nie?

c) terapeuticky neovlivnitelné onemocnění ledvin (př. amyloidóza ledvin) s těžkým NS: **bilat. nefrektomie**

Terapie a prevence komplikací

a) Infekce - co nejrychlejší ATB při vzniku infekce, hlavní prevencí je samotná léčba NS (i když KS vlastně zvyšují riziko infekce)

b) TEN (žilní, vzácněji i arteriální) - hl. prevencí je **časná mobilizace, časná terapie infekce** (zánět je protrombogenní), **prevence dehydratace**, profylakticky **LMWH** (kvůli ztrátě antitrombinu III – nutno vyšší dávky) nebo **warfarin** (kvůli hypoalbuminémii – nutno nižší dávky), u hypoalbuminémie pod 20 g/l místo warfarinu se dává **ASA**

c) dyslipidémie - **statiny** u P s déletrvajícím NS a ↑ rizikem KVS komplikací

Rozdělení proteinurie:

fyzilogická: < 150 mg/24h

mírná: < 1,5 g/24h

střední: <3,5 g/24h

velká (nefrotická): > 3,5 g/24h

Rozdělení albuminurie

A1 fyziologická: < 30 mg/24h

A2 (mikro)albuminurie: 30 – 300 g/24h

A3 významná albuminurie: > 300 mg/24h – mikroalbuminurie je časnou známkou diabetické nefropatie a hypertenzní nefropatie = 2 nejčastější příčiny CHSL!!! – pro hodnocení je dnes lepší používat poměr albuminurie/kreatinin nebo proteinurie/kreatinin

25.D Dif. dg. příčin obezity

Obecná charakteristika

Obezita je zjednodušeně **zmnožení tukové tkáně nad normu** (nad 30 % u žen a nad 20 % u mužů), ovšem jedná se o **komplexní metabolickou poruchu s důsledky pro řadu orgánových systémů**. Obecně vzniká na základě nepoměru mezi energetickým příjmem a výdejem.

- obezita je civilizační onemocnění

Epidemiologie

- v současné době se hovoří o epidemii obezity – v ČR se vyskytuje cca **20 %** obézních osob a cca **40 %** s nadváhou

- od 70. let 20. století se několikanásobně zvýšila prevalence obezity ← a protože genetické faktory se v populaci nijak významně nemění, připisuje se to **změnám životního stylu**: ↓ fyzická aktivita, vysokoenergetická strava, chronický stres, spánková deprivace, ↑ spotřeba alkoholu atd...

- aktuálním problémem je také zvyšující se prevalence dětské obezity (u obézních dětí je ↑ pravděpodobnost obezity v dospělosti)

- obezita 2. a 3. stupně zvyšuje **mortalitu min. 2x**

- mezi nejzávažnější komplikace patří:

1. porucha glukózové tolerance a rozvoj INZ rezistence → DM2
2. KV onemocnění a AH
3. Porucha lipidového metabolismu → dyslipidémie → ateroskleróza
4. Hyperurikémie a dna
5. Zvýšená zátěž pro pohybový aparát → skoliózy, kyfózy, ploché nohy, artrózy, genua et coxa vara
6. Sy obstrukční spánkové apnoe
7. ↑ riziko nádorových onemocnění
8. Nealkoholická steatóza jater
9. **psychosociální deprivace: deprese, šikana, úzkostné poruchy**

Definice obezity

- s ohledem na to, že přesné stanovení % tuku v těle je v praxi obtížné, definujeme obezitu nejčastěji jako

A) BMI [kg/m²]

Podváha pod 18,5

Normální hm. 18,5 – 24,9

Nadváha 25,0 – 29,9

Obezita 1. st. 30,0 – 34,9

Obezita 2. st. 35,0 – 39,9

Obezita 3. st. 40 a více

→ Muži mají při stejném BMI vyšší metabolické riziko

B) Obvod pasu → slouží pro rozdělení obezity na **androidní** vs. **gynoidní typ** → určuje **METABOLICKÉ RIZIKO**

Ženy ≥ 80 cm (zvýšené metabolické riziko) ≥ 88 cm (vysoké metabolické riziko)

Muži ≥ 94 cm (zvýšené metabolické riziko) ≥ 102 cm (vysoké metabolické riziko)

Etiologie

A) PRIMÁRNÍ obezita

- má multifaktoriální etiopatogenezi (genetické predispozice a faktory životního stylu – hl. ↓ fyzická aktivita a nevhodná strava)

- genetické faktory mají polygenní dědičnost (cca 50 % se na tom podílejí)

- kecý o ultrazpracovaných produktech (↑ Glc a tuků), o tom že člověk je neurohumorálně vybaven víc na hladovění

B) SEKUNDÁRNÍ obezita = důsledek jiného onemocnění (často endokrinopatií)

1. Cushingova choroba a cushingův sy

2. Deficit RH – vede k úbytku svalové hm. a nadbytku tukové tkáně

3. Trauma, tumory, záněty v oblasti **hypothalamu**

4. Hypothalamické sy: **Prader-Williho sy, Fröhlichův sy, Lawrence-Moon-Biedlův sy, Kallmanův sy**

(5. Hypothyreóza)

6. Psychofarmaka a jiné léky (hormonální antikoncepce, KS, antiepileptika, antihistaminika)

7. Monogenně podmíněný defekt hypothalamické signální dráhy: mutace R pro melanokortiny, R pro leptin, mutace leptinu

8. Pseudohypoparathyreóza = necitlivost tkání na PTH (mutace R pro PTH)

Klinický obraz

Obezita centrálního typu, acantosis nigricans (tmavá zesílená kůže v intertriginózních místech – podpaží, zátylek), gynekomastie, strie

Diagnostika

- obdobně jako u dg. AH je nutno vyloučit hl. sekundární příčiny

Hypothyreóza: TSH, T3, T4, Ab proti thyreoidální peroxidáze a thyreoglobulinu

Cushing: odpad kortizolu v moči, sérová hladina kortizolu (u primárně obézních je někdy ↑kortizol, což může komplikovat interpretaci, ale většinou je dobře potlačitelný dexamethazon-supresibilním testem)

Pseudohypoparathyreóza: ↑PTH

Deficit RH: IGF-1

Prader-Williho sy: Cytogenetické a molekulárně genetické vyš. (mikrodelece paternálního 15. ch.)

Podezření na organickou lézi v mozku: MRI

!vyšetření komplikací obezity: TK, JT, lipidy, glykémie/oGTT/C-peptid/glykovaný Hb, atd.

Terapie

0. Prevence

1. Dieta

2. Fyzická aktivita

3. Psychoterapie

4. Antiobezitika

5. Bariatrické OP žaludku

26.A Chřipka (influenza), COVID-19 infekce

Jednotlivé virové respirační infekce

1. CHŘIPKA (RNA – typ A a B = rod *Influenzavirus* z čeledi *Orthomyxoviridae*; typ C = vlastní rod)

Obecná charakteristika

Chřipka je kosmopolitní vysoce infekční virové onemocnění primárně postihující DC

- má potenciál vytvářet epidemie s výraznou morbiditou a mortalitou za krátké časové období
- jedná se o jedno ze společensky, zdravotnicky i ekonomicky nejdůležitějších infekčních onemocnění vyspělých zemí

Epidemiology

- nejvíce se vyskytuje v podzimních a **zimních měsících**
- chřipka do příchodu COVIDu patřila mezi **5 nejčastějších příčin úmrtí** – okolo 2000 úmrtí / rok
- v historii proběhlo několik pandemií a mnoho epidemií
 - poslední pandemie byla v r. 2009 „**Mexická / Prasečí chřipka**“ způsobená **virem chřipky A H₁N₁**
 - nejzávažnější byla „Španělská chřipka“ po 1. světové válce, na kterou zemřelo 40 mil. lidí

přenos: kapénková infekce

Etiologie

- 3 typy:**
- 1. virus chřipky A:** je schopen antigenního **driftu** i **shiftu**, epidemie každý rok, pandemie co cca 10-40 let
 - 2. virus chřipky B:** jen u lidí; epidemie co 5 let
 - 3. virus chřipky C:** lidé, prasata; jen endemický výskyt + infekce má lehký charakter

Antigenní drift a shift

Drift = antigenní posun = bodové mutace genomu vzniklé při nedokonalé replikaci viru

- je toho schopen typ A i B

→ drift vede k tomu, že osoby imunní vůči jednomu subtypu (např. díky očkování či vytvořeným Ab postinfekčně) se stanou vnímavé proti novému subtypu → drift tak umožňuje různě velké epidemie

Shift = antigenní výměna = nahrazení gen. informace, která kóduje glykoproteiny **hemagglutinin** a **neuraminidázu**

← dochází k tomu: a) mechanismem **přeskupení** = 2 viry (ptačí a lidský) infikují 1 b. (př. prasečí?) a vymění si genové segmenty

b) mechanismem **postupných adaptačních mutací** = původem zpravidla ptačí virus se adaptuje mutacemi na infikování člověka (př. v r. 1918)

- je toho schopen pouze typ A (má hostitele různých živočišných druhů)

- je zodpovědný za pandemie (co 10 – 40 let), protože populace je proti novým Ag neimunní

- celkem existuje **18 různých H** (Hemagglutininů) a **11 různých N** (Neuraminidáz)

Epidemiologické rozdělení chřipek

1. Pandemická – nemocní bývají mladší dospělí, ID až 7 dní
2. Sezónní
3. Ptačí

RF: kouření, znečištěné ovzduší, nadmořská výška (hypoxie), cestování, těhotenství, obezita

Sezónní chřipka

- je způsobena viry aktuálně prevalujícími v populaci (př. H1N1, H3N2), v ČR jsou příčinou každoročních epidemií v zimě

ID: průměrně **18–24 hod.** (člověk je infekční 12–24 hod. před 1. symptomy) (u pandemické je ID až 7 dní!)

Zdroj: většinou **člověk** (více nakažlivé **děti**, velké riziko skýtají **asymptomatictí nemocní**), vzácně **ptáci** či **prasata**

Přenos: kapénková infekce (přímo = vdechnutí aerosolu; nepřímo = přes kontaminované předměty)

- k vyvolání infekce stačí 2–3 viriony

Vnímavost: všeobecná (hl. 0-5 let a 60 let a více), v 1. vlně se obvykle nakazí děti, ve 2. vlně dospělí

Klinický obraz

- v 75 % má asymptomatický nebo jen mírný průběh
- náhlý začátek příznaků = během 24 hod.:

zimnice, třesavka, horečka 38 °C + **flu-like** (myalgie, artralgie, bolesti zad, cefalea, únava, slabost) + **zprvu katar HCD** (ucpaný nos, škrábání v krku, suchý kašel) → později zhoršení respir. příznaků a obraz **akutní bronchitidy** (zprvu suchý kašel později i produktivní s vykašláváním sklovitého sputa, různě závažná dušnost) u dětí i zvracení + někdy **konjunktivitida**

→ trvá to cca 7 dní, poté může ještě přetrvávat slabost, únava, pocení, dušnost

Komplikace

více u: **děti do 5 let a starších osob, P s kardiopulmonálními komorbiditami, ženy, obézní, imunokompromitovaní**

1. (Hemoragická) pneumonie = infekce (zánět) postihl plicní parenchym – **ŠPATNÁ PROGNÓZA!**

- po 2–5 dnech od začátku symptomů zhoršení stavu: **dušnost, hypoxemie, cyanóza**, hypotenze, bradykardie, respirační insuficience až selhání → nález pneumonie na RTG → indikace antivirotik

2. Bakt. superinfekce = **sekund. bakt. bronchitida** nebo **pneumonie**

3. Exacerbace CHOPN, AB, SS, ICHS

Diagnostika

- v obdobích epidemie většinou postačuje **klinická dg.** → obecně se dá říci, že indikované je testování na chřipku v případě, že by výsledek (ať už pozitivní či negativní) změnil management terapie

a) Ag test (stěr z nosu či pharyngu) → má vysokou specifitu, ale nízkou senzitivitu = skoro u každého kdo je zdravý, vyjde negativně, avšak i u nemocných může vyjít negativně → proto při negativitě doporučeno PCR

b) PCR

- sérologie a kultivace se nedoporučuje pro diagnostiku

- v laboratoři (která se ale asi standardně (u praktika) neprovádí) může být mírný vzestup CRP a relativní lymfocytóza

→ **CAVE! Vysoké CRP = známka možné bakt. superinfekce**

Terapie

- klidový režim, rehydratace, antipyretika, antitusika na suchý kašel

Antivirotika

- indikace:
 1. ↑ riziko komplikací (př. P >65 let, děti do 2 let, těhotné a do 2 týdnu po porodu)
 2. Nutnost hospitalizace
 3. Závažná komorbidita
- + max. do 48 hod. od začátku příznaků

oseltamivir p.o., zanamivir inh. = inhibitory neuraminidázy

Prevence

- vakcína se připravuje každý rok proti aktuálně prevaluujícím kmenům

- hl. u starších, chron. nemoc., zdravotníků - v ČR je nízká proočkovanost (jen 5 % = nejhorší v západní Evropě!!!, u starších 25 %)

Ptačí chřipka

- hlavní přírodní rezervoár pro **chřipku A** poskytuje **divoké ptactvo (hl. kachny)**

- hl. subtypy **H5N1** a **H7N7**

→ mezidruhový přenos (na člověka) je vzácný, ale pod vlivem specifických mutací možný → přenos při těsném kontaktu s ptáky a exkrementy či po požití masa (nedostatečně tepelně upraveného)

KO: podobný + zvracení a průjem; **Smrtnost vysoká (30–80 %)**, prevence: vybit nemocné chovy

2. Covid-19 (SARS-CoV-2; ssRNA)

Obecná charakteristika

Covid-19 je virové respirační onemocnění způsobené virem SARS-CoV-2, které se poprvé objevilo na přelomu roku 2019 a 2020 a v posledních letech v rámci pandemie způsobilo v ČR přes 41 500 úmrtí.

- přenos: kapénkově
- ID: 2–14 dní (průměrně 5 dní, ale liší se dle varianty)

Epidemiologie

- postihuje stejně muže i ženy
- v ČR bylo celkem přes 4 mil. případů, celkem cca 5 vln, nejhorší byla ta v únoru 2022?
- mutace: α – britská; β – jihoafrická; γ – Brazilská; δ – Indická; λ – z Peru; omikron – Jihoafrická

Klinický obraz

- velmi variabilní, od asymptomatického přes mírný až po život ohrožující

1. Horečka
2. Kašel
3. Dušnost
4. Únava
5. Ztráta čichu a chuti
6. Rýma
7. Bolest v krku
8. Cefalea
9. Myalgie, artralgie
10. Průjem
11. Anorexie
12. Nausea a vomitus

RF pro závažný průběh

Nejvýznamnější je **věk >65 let**

obezita, tu, KVO, těhotenství, kouření, TBC, imunokompromitace, DM, chronická onemocnění plic, jater, ledvin,

Komplikace

1. Covidová pneumonie
2. **TEN = iCMP, PE, flebotrombóza aj.**
3. ARDS, septický šok, MODS, SS
4. Bakt. superinfekce
5. Long-Covid

Diagnostika

Ag test (vysoká specifita, ne tak vysoká senzitivita => negativní výsledek nutno překontrolovat PCR :D), PCR, RTG, CT

Terapie – dle závažnosti

indikace antivirotik: P s rizikem závažného průběhu (viz výše RF)

ritonavir, nirmatrelvir (Paxlovid), remdesivir ← indikujeme do 5. dne od začátku symptomů (u remdesiviru do 7. dne)

26.B Léčba diabetes mellitus

Cíle terapie

Společným cílem léčby DM1 a DM2 je v optimálním případě **dosažení normoglykémie**, což vede ke **snížení rizika akutních a chronických komplikací**. Současně musí být léčba nastavena tak, aby bylo minimalizováno riziko hypoglykémie.

U **DM1** je **hyperglykémie obvykle jediná odchylka** na počátku léčby (při stanovení dg.). Zde je proto terapie často zaměřená jen na terapii hyperglykémie s minimalizací rizika hypoglykémie.

U **DM2** je často již v době diagnózy přítomna:

- **porucha metabolismu lipidů** ($\downarrow$ HDL, $\uparrow$ LDL, $\uparrow$ TAG), **obezita**, **AH** - potažmo **metabolický sy**
- Často jsou již **přítomny DIABETICKÉ KOMPLIKACE** (mikrovaskulární – diabetická nefropatie, retinopatie, neuropatie a makrovaskulární – projevy akcelerované AS) $\rightarrow$ z toho plyne, že terapie DM2 musí být již od počátku **komplexní** a musí zahrnovat **terapii všech přidružených onemocnění** $\rightarrow$ cílem je **SNÍŽIT celkové KV RIZIKO!!!**

- pro DM existují cílové hodnoty HbA1c, glykémie na lačno, před jídlem a postprandiálně, hodnoty TK, lipidů, BMI a obvodu pasu (viz str. 251):

1. **HbA1c <4,5 % = <45 mmol HbA1c/mol Hb (*<6 % = <60 mmol/mol)**
2. **gly na lačno 4,0 – 6,0 mmol/l**
3. **TK <130/80**

...

pozn. u osob s vysokým KV rizikem nám stačí vyšší hodnoty, kromě TK.

Podmínky úspěšné terapie

- účinnost terapie významně závisí na **compliance pacientů**, potažmo **edukaci P** a naopak L by měl volit takovou T, aby ji byl schopen P dodržovat.
- pro úspěšnou terapii je důležitým kamenem **self-monitoring / kontinuální monitoring glykemií** (hl. u P léčených INZ) a **pravidelné kontroly** (jak ke zhodnocení léčby, tak ke kontrole komplikací)

Indikace terapie

Bezprostředně po stanovení diagnózy.

Terapie DM1

Nefarmakologická

- **dieta + pravidelná fyzická aktivita**

cíl fyzické aktivity: - ideálně alespoň **3 – 4 x týdně 30 min. aerobní zátěže** (běh, kolo, plavání aj.)

cíl diety: - **racionální (pravidelná a rovnoměrná)** strava s omezením jednoduchých cukrů, resp. se sladěním jejich příjmu s aplikací INZ $\Rightarrow$ spíše než o *dietě* hovoříme o **regulované stravě**
- edukace P $\rightarrow$ **základem je prevence hypoglykémie!!!**

Farmakologická

- prakticky výhradně **INZ** v podobě **intenzifikovaného INZ režimu** s cílem **přiblížit se fyziologické sekreci INZ**.

Léky

humánní INZ nebo **INZ analoga** (mají lépe předvídatelný účinek a proto vytlačují používání humánních INZ, ale jsou furt LV2)

- různé typy INZ a INZ analog mají různý **nástup účinku, maximum účinku a trvání účinku**

typy INZ a INZ analogů:

- a) Ultra rychle působící (pícháme před jídlem) - **Humalog**
- a) Krátkodobě působící (pícháme **30min / 15 min** před jídlem) – **Humulin R, Actrapid**
- **Actrapid je lepší**, protože **má kratší trvání** = P si nemusí dát 2. svačinu / 2. večeři, a tedy nehrozí P postprandiální hypoglykémie, když by si tu 2. svačinu či věču nedal
- b) Středně dlouho působící – **Humulin N**
- d) Protrahovaně působící (pícháme na večer/ráno pro bazální s.) – **Lantus, Levemir**
- e) Premixované = kombinace krátkodobě a dlouhodobě působícího

NÚ INZ: hypoglykémie, ↑hm.

Fakta

Kolik je denní potřeba INZ u zdravého 70 kg člověka?

cca **40 IU/den**

Kolik z toho tvoří bazální sekrece a kolik stimulovaná sekrece?

cca **50 %** a **50 %**

Kolik IU je v klasickém INZ?

100 j./ml (ale existují i koncentrovanější)

Logicky u P s **DM1** bude potřeba **cca 40 j./den**, protože netvoří INZ. U P s **DM2**, **kteří ještě tvoří INZ** bude potřeba př. **jen 10j./den**, ale u těch, kteří jsou již **INZ-deficientní**, bude ta potřeba, kvůli současné INZ rezistenci, klidně **80j./den**

Režimy INZ terapie

1. Konvenční režim – ~~INZ podáváme max. 2x denně~~ – konvenční režim u DM1 nepoužíváme!

a) 1x/den dlouhodobý

b) 2x/den premixovaný

2. Intenzifikovaná inzulinová terapie = INZ podáváme min. 3x denně – u DM1 používáme výhradně intenzifikovaný!

a) režim bazál-bolus – spočívá např. v tom, že si P aplikuje cca 30 min. před velkým jídlem (3x za den) **rychle** působící **humulin R** či cca 15 min před velkým jídlem **Actrapid** a **večer** nebo **ráno** **Lantus/Levemir**

b) pomocí INZ pumpy NEJFYZIOLOGIČTĚJŠÍ

c) 3x denně premixovaný INZ – to se moc nepoužívá

Pomůcky

INZ pera

INZ pumpy (CSII = Continuous Subcutaneous INZ Infusion) = do podkoží se kontinuálně podává INZ + bolusy před jídly
– indikováno u neuspokojivě kompenzovaných P a u P s orgánovými komplikacemi

i.v. aplikace INZ = pouze v urgentních situacích v nemocnici pomocí infuzní pumpy

Dávkování

<https://www.casopisvnitrnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2020/02/10.pdf>

příklady dávkování viz str. 260 (obecně dávkování dlouhodobého INZ zvyšujeme při hypergly na lačno a dávkování krátkodobých při hypergly za 2h po jídle + bolusové dávky zvyšujeme zpravidla o 1 – 2 IU a bazální zpravidla o 2 – 4 IU)

– ideální je **flexibilní dávkování**, kdy P volí dávku jak podle aktuální glykémie, tak podle předpokládaného příjmu sacharidů a fyzické aktivity

Rozpis dávek inzulinu pro následující den

Rozpis dávek inzulinu by měl být optimálně proveden v rámci ranní vizity. Ordinované dávky pak mohou být upraveny podle aktuálních glykemií, s výjimkou nestabilních pacientů by však potřebné úpravy neměly být velké. Ordinance typu „inzulin dle glykemií“ by se tudíž měly používat co nejméně.

Dávky krátkodobého inzulinu se určují především podle toho, jaká byla celková potřeba krátkodobého inzulinu během předcházejícího dne (ev. v posledních několika dnech). Dávky je vhodné upravovat postupně, většinou o 1–3 j na každou jednotlivou aplikaci.

Dávka bazálního inzulinu se určuje téměř výhradně podle ranní glykémie nalačno, která vypovídá o přiměřenosti předchozí dávky. Dávku lze upravovat opět v opakovaných menších krocích, obvykle o 2–4 j/den.

Korekce ordinovaných dávek inzulinu podle aktuálních glykemií

Dávku krátkodobého inzulinu je třeba upravit tzv. korekčním inzulinem, pokud glykémie před příslušným jídlem **vybočuje z cílového rozmezí**. Pro určení korekčního inzulinu existují tabulky, např. tabulka 1. Místo tabulky lze použít i jednoduché pravidlo, že **korekční dávka inzulinu je 1–2 j (podle citlivosti pacienta) na každé 3 mmol/l, o které glykémie přesahuje hraniční koncentraci 10 mmol/l**.

Úpravu dávky bazálního inzulinu podle glykémie večer **provádíme jen výjimečně**, neboť dávku bazálního inzulinu určujeme téměř výhradně podle ranní glykémie nalačno.

V případě nízké glykémie před spaním (< 4,0 mmol/l) je vhodné podat malý pokrm a ponechat původně ordinovanou dávku bazálního inzulinu. Naopak glykémii přesahující 12 mmol/l je vhodnější korigovat menší dávkou (2 j) krátkodobého inzulinu, namísto zvyšování dávky bazálního inzulinu.

Tab. 1. Korekční dávka krátkodobého inzulinu dle glykémie před jídlem (1)

Glykémie [mmol/l]	Citlivost k inzulinu	
	vyšší	nižší
< 5	zvláštní postup	
5–6	-1 j	-2 j
6–10	bez úpravy dávky	
10–13	+1 j	+2 j
13–16	+2 j	+4 j
16–20	+3 j	+6 j
> 20	zvláštní postup	

Citlivost k inzulinu odhadujeme podle celkové denní dávky inzulinu: do 40 j/den – vyšší citlivost, nad 40 j/den – nižší citlivost.

Terapie DM2

Nefarmakologická

- **dieta** + **pravidelná fyzická aktivita**

cíl fyzické aktivity: - ideálně alespoň 3–4 x týdně 30 min. aerobní zátěže (běh, kolo, plavání aj.)

cíl diety: - u většiny **mírná kalorická restrikce** až vysloveně **redukční dieta** s redukcí **vysokoenergetických potravin**
- obecně platné: **50 % sacharidy, 35 % tuky, 15 % bílkoviny**

Farmakologická

- začínáme obvykle **PAD** s **LV1: metforminem** v max. tolerované dávce → při nedostatečné účinnosti **přidáváme další PAD** → při nedostatečné účinnosti přistupujeme k léčbě **INZ**

Léky

LV1: metformin (Glucophage, Siofor)

MÚ: - zpomalení vstřebávání Glc ze střeva → NÚ: nejčastěji nauzea, meteorismus, průjem
- útlum jaterní glukoneogeneze
- stimulace transportu Glc do tukové a svalové tkáně

- **nezvyšuje inzulinémii = nedělá hypoglykémie!**

Pri zhoršení renálnych funkcií

NÚ: - vzácně, metformin je dobře snášený, ale může se vyskytnout **laktátová acidóza**
- nejčastěji nauzea, meteorismus, průjem

KI: - **renální insuficience** GF < 0,5 ml/s (30 ml/min), **SS** NYHA III. až IV. → zvyšují riziko laktátové acidózy

- je to (v současné době možná jediný) lék s **prokázaným vlivem na KV morbiditu a mortalitu!**

- měl by být vysazen min. 24 hod. před OP či aplikací KL

→ nestačí-li **max. tolerovaná dávka metforminu** → přistupujeme ke **kombinační terapii** (2kombo, 3kombo PAD (obsahující vždy metformin) nebo kombo metformin + INZ) → pro **kombinační terapii neexistují jednoznačná doporučení**, avšak mezinárodní doporučení preferují nová PAD před kombo s deriváty sulfonurey či INZ:

a) 2kombo u P s převládajícími **postprandiálními hyperglykemiemi**: **metformin + gliptiny** (sitagliptin, vidagliptin)

b) 2kombo u P s převládající **hyperglykemií na lačno** = **INZ rezistence**: **metformin + thiazolidindion** (pioglitazon)

c) 2kombo u P s **KVO**: **metformin + glifloziny** (dapagliflozin)

d) výhodné 2kombo u **obézních** (protože se po tom LV2 hubne) **metformin + přímý agonisté GLP-1 R** (exenatid)

GLP1 → Semaglutid aka Ozempic (kardashianky žrali na chudnutí)

e) selže-li dosavadní terapie (HbA1c > 60 mmol/mol)

metformin + INZ (nejdřív mu dáme glukometr a dávkování INZ pak nastavíme dle jeho glykemických profilů)

- u mladších preferujeme intenzifikovaný režim

- u starších preferujeme konvenční režim ←
abychom hl. minimalizovali riziko hypogly

2. Deriváty sulfonurey (glimepirid, gliklazid)

MÚ: - **zvyšují sekreci INZ** = tzn. neovlivňují INZ rezistenci, spíše bojují proti postprandiální hyperglykémii → **NÚ: hypoglykémie**

NÚ: - hypoglykémie, ↑hm.

KI: - renální insuficience (vedlo by to k hypogly)

Meglitinidy (repaglinid)

MÚ: podobný

3. Thiazolidindiony (pioglitazon)

MÚ: - **zvyšují senzitivitu k INZ** (tím, že aktivují jaderný receptor) = tzn. překonávají tu INZ rezistenci

NÚ: ↑riziko **SS**, fraktur, ↑hm.

KI: - SS

4. Agonisté inkretinových R = Gliptiny a Přímý agonisté GLP-1 R

inkretiny = hormony tenkého střeva, produkované při příjmu a zpracování potravy → patří zde **GLP-1 a GIP** (Glukagon Like Peptide-1 a Gastric Inhibitor Polypeptid) → **↑produkci INZ** a **↓produkci glukagonu**

NÚ: vzácně **akutní pankreatitida**

4a Gliptiny (sitagliptin, vidagliptin)

MÚ: inhibitory DPP-4 (Dipeptidyl Peptidázy 4), která **hydrolyzuje inkretiny** = zvyšují jejich účinnost = prostřednictvím inkretinu se zvyšuje sekrece INZ jen při hypergly, tzn. že **NEVEDOU k hypogly!**

4b Přímý agonisté GLP-1 R (exenatid s.c.)

CAVE! Jsou pouze s.c.!

MÚ: Naváží se na GLP-1 R → **↑produkci INZ** a **↓produkci glukagonu** → tzn. je u nich malé riziko hypogly
- na rozdíl od většiny PAD a od INZ **vedou k hubnutí!**

5. Inhibitory SGLT-2 = glifloziny (dapagliflozin)

MÚ: Inhibují SGLT-2 transportéry, které zajišťují zpětnou reabsorpci Glc v prox. tubulu → způsobují glykosurii

NÚ: mírně **↑riziko uroinfektů** a **amputace DKK**, dehydratace, ketoacidóza

- výhodou je, že **mírně snižují hm. a snižují TK** (byly zaregistrovány i pro terapii SS) a že **nevedou k hypogly**

Režimy INZ terapie

1. Konvenční režim = INZ podáváme max. 2x denně

a) 1x/den dlouhodobý = pro snížení hypergly na lačno

b) 2x/den premixovaný = ovlivňuje gly na lačno i postprandiální

2. Intenzifikovaná inzulinová terapie = INZ podáváme min. 3x denně

a) režim bazál-bolus - spočívá např. v tom, že si P aplikuje cca 30 min. před velkým jídlem (3x za den) **rychle působící humulin R** či cca 15 min před velkým jídlem **Actrapid** a **večer** nebo **ráno** **Lantus/Levemir**

b) pomocí INZ pumpy = **NEJFYZIOLOGIČTĚJŠÍ**

c) 3x denně premixovaný INZ

Chirurgická terapie DM

1. transplantace pankreatu = teoreticky optimální, ale v praxi výjimečně používaná terapie DM1 jen u nezvladatelných těžkých HYPOgly

2. bariatrické operace

26.C Idiopatické myozitidy (dermatomyozitida, polymyozitida)

Definice

Idiopatické myozitidy jsou vzácná (pravděpodobně AI) nehnisavá zánětlivá onemocnění příčně pruhované svaloviny z neznámé příčiny.

Klasifikace idiopatických myozitid

- mohou to být samostatná onemocnění, nebo mohou být součástí systémových chorob pojiva/provází malignity

1. Dermatomyozitida

2. Polymyozitida

- a jejich juvenilní formy (= myozitida před 18. rokem)

3. Imunitně zprostředkovaná nekrotizující myopatie

4. Myozitida s inkluzními tělísky

5. Myozitida asociovaná s kolagenózami (se systémovými chorobami pojiva) = OVERLAP syndrome

6. Myozitida asociovaná s onkologickými onemocněními

Epidemiologie

- 3x častěji postiženy **ženy**

- incidence do 10/1 mil. za rok, incidence hl. ve **vyšším věku**; často se vyskytují **paraneoplasticky**

- **dermatomyozitida** je **častější** než polymyozitida

Etiologie

- neznámá, ale předpokládá se multifaktoriální etiopatogeneze:

1. genetické predispozice (predispozice k autoimunitnímu onemocnění)
2. faktory zevního prostředí (které jsou triggerem autoimunitního procesu)

Patofyziologie

u polymyozitidy a myozitidy s inkluzními tělísky:

lymfocytární infiltrát přímo poškozuje **svalové bb.**

u dermatomyozitidy:

imunitní bb. poškozuji **intramuskulární cévy**

u imunitně zprostředkované nekrotizující myopatie:

vzniká nekrotizující myopatie kvůli autoAb (bez výrazného infiltrátu)

Klinický obraz

myozitida: 1. nejcharakterističtější je **NEBOLESTIVÁ SYMETRICKÁ SVALOVÁ SLABOST** postihující:

proximální svalové skupiny končetiny (polymyozitida = postižení více svalových sk.)

svaly krku

svaly trupu

→ je různě závažná: od **zvednutí se ze židle, ztížené chůze do schodů, problém se učesat, problém všet prádlo** → až po těžkou **imobilizaci na lůžku** → po několika měsících nastává **svalová atrofie**

2. dále systémové projevy:

artritida

dysfagie (myozitis svalů pharyngu) => riziko aspirační pneumonie!

intersticiální plicní fibróza + myozitida dých. svalů až do obrazu RI

méně **kardiální příznaky** (myokarditida, AV bloky, SS)

Raynaudův fenomén

dermatomyozitida: 3. navíc kožní projevy:

1. Periorbitální **edém červeno-fialové** barvy

2. **Gottronovy papuly**: červené papuly nad drobnými kl. ruky

3. **Šálový exantém** = exantém krku, dekoltu, zad, ramen

- též heliotropní rush čela, tváří, krku, hrudníku ← ve tvaru „V“

4. **Teleangiektázie** kolem nehtových lůžek

5. **Podkožní kalcifikace**

6. **Prsty mechanika**



Komplikace

NEJČASTĚJŠÍ a NEJZÁVAŽNĚJŠÍ: **ASPIRAČNÍ PNEUMONIE** ← vzniká protože:

1. Pacient leží
2. Má dysfagii
3. Je imunosuprimovaný

Diagnostika

existují dg. kritéria:

1. Symetrická svalová slabost (pletence ramenního a pánevního)
2. EMG – myogenní nález
3. Elevace svalových enzymů = ↑myoglobin, ↑kreatikináza, také ALT, AST, LD, troponinu
4. Histologický nález z biopsie svalu
5. Kožní změny – u dermatomyozitis: periorbitální edém, Gottronovy papuly, heliotropní rash

anamnéza

fyzikální vyš.

laboratoř:

- elevace svalových enzymů – myoglobinu, CK, ale i ALT, AST, LD a troponinu
- pozitivní orgánově nespecifické autoAb – **ANA, ANCA**
- **anti-Jo-1** → jsou-li + nacházíme nález zvaný „**Prsty mechanika**“, **anti-Mi-2** aj. (je jich spousta)

EMG:

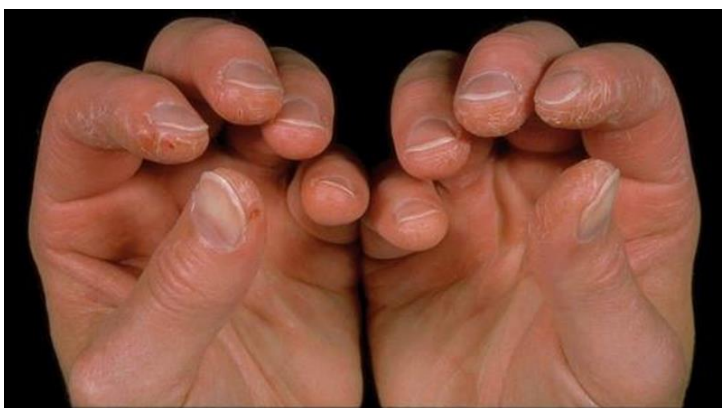
- myogenní nález (= krátké, úzké, polyfázické potenciály)

MRI:

- svaly budou na MR svítit (hypersignální) jako projev zánětu, to ale není specifické, může to být např. i u virové myozitidy

biopsie svalu průkaz nekrotizující myozitidy?

RTG/HRCT plic



← „Prsty mechanika“ asociováno s pozitivitou anti-Jo-1

Diff. dg. – PTAJÍ SE NA TO

- není snadná, rozhodně ne každá elevace svalových enzymů znamená idiopatickou myozitidu :D

1. polékové myozitidy (**statiny**, **KS**, antivirotika), potoxická (**kokain**, **alkohol**)

2. mechanická zátěž = **fyzická zátěž**, **rhabdomyolýza** (př. po alkoholu, u seniora, který spadnul + bývá renální selhání!)

3. endokrinopatie = **hypothyreóza!**

4. virové myozitidy = **Coxsackie**, Influenza, Adenoviry; **bakteriální** myozitidy

5. neuromuskulární poruchy = **Myasthenia Gravis**, **Svalové dystrofie**, ALS

((6. **Fibromyalgie**, **polymyalgia rheumatica** (více vyjádřena bolest svalů + **nebývá elevace svalových enzymů** + svalová biopsie bez nálezu))))

Terapie (obecně obdobně jako např. u vaskulitid – toto je moje poznámka, nikoliv fakt z učebnice)

Farmakologická

Iničiálně: **Prednison** až 0,5 – 1 mg/kg + někdy **imunosupresiva** (MTX) → po měsíci snižujeme na **udržovací dávky**

- někdy se používají i **IVIG** a **rituximab**

Nefarmakologická

- **fyzioterapie** → cílem je zabránit vzniku svalových kontraktur

- po úpravě stavu i aktivní cvičení, aby P nabral sílu a nabral svalovou hmotu

Poznámka

Myozitida může nastat i **po léčbě statiny**, nejedná se o toxicitu statinu, **jedná se skutečně o AIO**, kdy tím triggrem AI procesu jsou právě ty statiny. Vznikají tam **autoAb** proti té **hydroxy-methyl-glutaryl-CoA-reduktáze**, kterou statiny inhibují.

Její incidence se zvyšuje tím, jak se zvyšuje užívání statinů. Bývá tu zánět, ale nebývá nekrotizující myozitida (ale většinou to prokážeme průkazem autoAb, a proto není biopsie nutná)

myozitidy = ↑myoglobin a CK

- více vyjádřena svalová slabost
- průkaz zánětu na MRI – edém + EMG – prokazující patologii + biopsie – průkaz nekrotizující myozitidy
- u dermatomyozitidy „V neck exantém“, „Gottronovy papuly“,

polymyalgia rheumatica = **nemívá** ↑myoglobin a CK

- více vyjádřena **bolestivá** složka

Dermatomyositis (DM) and polymyositis (PM)

Etiology
Idiopathic; likely antibody-mediated (DM) or cell-mediated (PM) autoimmune cytotoxicity against skeletal muscle antigens
May be assoc. with viral infections (e.g., HIV, HTLV-1, and Coxsackie viruses) or malignancy (i.e., paraneoplastic syndrome)

Epidemiology
♀ > ♂
Peak age: 30–60 years

Serology
ANA (nonspecific)
Anti-Mi-2 antibodies (specific for DM)

Laboratory findings
↑↑ Serum creatine kinase,
↑ Aldolase, ↑ myoglobin, ↑ LDH,
↑ AST, ↑ ALT

Note
Associated with malignancy (esp. in patients with dermatomyositis)
Polymyositis (DM without skin involvement) is a diagnosis of exclusion in the absence of the characteristic findings of the other inflammatory myopathies

Dermatomyositis

Heliotrope rash (erythematous rash on the upper eyelids), periorbital edema

Dysphagia

Symmetrical proximal muscle weakness with or without muscle pain

Interstitial lung disease

Myocarditis
Atrioventricular conduction defects
Congestive heart failure

Gottron papules (erythematous papules on the dorsum of the hands)

Raynaud phenomenon

Subcutaneous calcifications (in children)

26.D Diff. dg. polyglobulie

Definice

Polyglobulie (Polycythemia – ale tento termín bych raději používal jen pro PV nikoliv pro sekund.) je označení pro **patologický stav** charakterizovaný **nadměrným množstvím erytrocytů** a tím pádem **↑hematokritem** a **↑konc. Hb.**

- nenašel jsem přesné koncentrace hematokritu a Hb, které by definovali polyglobulii, nicméně:

fyzilogický počet ery: u muže $4,3 - 5,9 \times 10^{12}/l$ u ženy $3,5 - 5,5 \times 10^{12}/l$

fyzilogický hematokrit: u muže $44 \pm 5 \%$ u ženy $39 \pm 4 \%$

fyzilogický Hb: u muže $135 - 180 \text{ g/l}$ u ženy $120 - 160 \text{ g/l}$

→ hodnoty nad tuto mez můžeme považovat za patologické

v ppt se udává patologický: **Ht > 49 %** u muže, **Ht > 48 %** u ženy; **Hb > 165 g/l** u muže, **Hb > 160 g/l** u ženy a

Klasifikace = Etiologie

A) Primární polycythemia = PV (vzácná příčina polycytémie)

Definice

= chronické **Ph-negativní myeloproliferativní** onemocnění s abnormalitou (mutací) **v mateřské hematopoetické b.**, která vede k **nadprodukcí ery**, ale často i **jiných elementů** (mírná trombocytóza (s trombotickými i krvácivými projevy) a leukocytóza).

- **TÉMĚŘ VŽDY nacházíme mutaci JAK2 genu** (v oblasti **V617F**) – je to příčina PV, protože vede ke kontinuální stimulaci erytropoezy

Klinický obraz

- často asymptomatický nebo nespecifický

- má 3 fáze:
1. pre-polycytemický (mírná erytrocytóza)
 2. polycytemická (signifikantní erytrocytóza)
 3. post-polycytemická (pancytopenie kvůli myelofibróze)

nespecifické: cefalea, vertigo, slabost, ↓hm, noční pocení, **svědění kůže po koupeli**

časté:

- **trombózy** (často **Budd-Chiariho sy!**, **ICHS**, **iCMP**, **trombóza mozkových splavů**, okluze periferních tepen → **ischemie prstů a erytromelalgie** (záchvatovitá bolest s otokem a zarudnutím nejčastěji nohou))

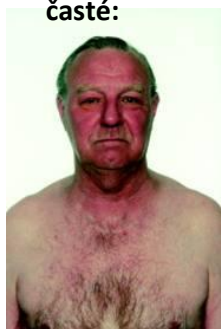
- **krvácení** (často z **GIT**, **na kůži**)

- **zarudnutí v obličeji, červené dlaně a chemóza spojivek** (zduření/otok spojivek)

- **hepatomegalie a splenomegalie**

- **AH**

- **dermatitidy**



komplikace: myelofibróza, zvrát do leukemie

Terapie PV

LV1: opakované venepunkce (tuto léčebnou metodu děláme např. i u **hemochromatózy** či **porfyrria cutanea tarda**)

LV2: erythrocytoferéza či **hydroxyurea** či **IFN-α**

- perfektně funguje **busulfan**, **ALE** je to alkylační cytostatikum → způsobuje sekundární malignity (za cca 7–15 let), proto je možné to podat pouze starším

prevence trombóz a krvácení viz ET

- **ruxolitinib** = inhibitor JAK2 u symptomatické splenomegalie

B) Sekundární polycytémie

= polycytémie vzniklé při **↑konc. EPO** (ať už jako fyziologická reakce na hypoxii, jako autonomní nadprodukce EPO, jako dopingem/léčbou navozená)

i) Sekundární polycytémie u **chronické hypoxie**

1. **Pobyt ve vysoké nadmořské výšce**
2. **Chronická onemocnění plic a Plicní A-V zkraty**
3. **Chronické SS**
4. **Srdeční P-L zkrat**

} **↓SpO₂**

5. **Sy obstrukční spánkové apnoe** (↓SpO₂ jen v noci, ne během vyš. přes den)

6. **Kuřáci** (↑CO)

7. **Methemoglobinémie**

} **N SpO₂**

ii) Sekundární polycytémie u **autonomní nadprodukce EPO**

1. **Nádory ledvin** (Renální ca)
2. **PCKD**
3. **HCC**
4. **Vzácně jiné tu**

iii) **doping či iatrogeně navozená**

1. **exogenní ↑EPO**
2. **↑androgeny = testosteron, anabolické steroidy**

C) Relativní (falešná) polycytémie

= snížení objemu plazmy → relativně vyšší Hb a Ht

1. **Těžká dehydratace** se ztrátou plazmatického objemu (průjemy, pocení, diuretika, polyurie)

Klinický obraz sekundární polycytémie

- většinou projev **základního onemocnění**, vzácněji **projevy vyšší viskozity** (bolesti hlavy, závratě, poruchy zraku, cyanóza)

Diff. dg. odlišení PRIMÁRNÍ vs. SEKUNDÁRNÍ polycytémie

Primární

↑Ht, ↑Hb, ↑ery, (N objem plazmy)

↓EPO

N SpO₂

Splenomegalie

Sekundární

↑Ht, ↑Hb, ↑ery, (N objem plazmy)

↑EPO

↓SpO₂ (pod 92 %) nebo N SpO₂

Relativní

↑Ht, ↑Hb, **N ery**, (↓ objem plazmy)

N EPO

N SpO₂

→ toto ale pro dg. PV nestačí (↓EPO je pouze nepřímý ukazatel) → pro dg. je nutné **prokázat mutaci JAK2 genu z periferní krve** (netřeba brát KD, pokud nepředpokládáme blastický zvrát)!!!

→ pro dg. relativní polycytémie svědčí také to, že po doplnění objemu plazmy (infuzemi) se KO upraví.

27.A Plicní embolie a tromboembolická nemoc

Onemocnění žilního systému jsou:

1. TEN = Tromboembolická nemoc = Flebotrombóza a PE = **ot. č. 27A**
2. Varixy a chronická žilní insuficience = **ot. č. 13A**
3. Žilní záněty = **ot. č. 13A**

Obecná symptomatologie žilních chorob

- dominujícím příznakem je **otok postižené končetiny**, často **lividní** (nafialovělý) zprvu **perimaleolární**
- další příznaky: **pocit tíhy, únavy, pálivé bolesti, noční křeče**, trofické a defektní **změny na kůži** ← symptomy se obvykle zhoršují při dlouhém stání/sezení, a naopak ustupují při elevaci končetiny

1. TEN

TEN můžeme rozdělit do dvou (úzce souvisejících) nozologických jednotek:

A) Hluboká žilní trombóza = flebotrombóza

Charakteristika

= **kompletní** či **částečný** uzávěr hluboké žíly trombem

- nejčastěji postihuje **hluboké žíly DKK** a **pánevní žíly** (ale může postihnout kteroukoliv žílu těla)

hlavní komplikace: akutně – **PE** (**až v 50 %!** může být klinicky **němá**)
chronicky – **chronická tromboembolická plicní hypertenze** a **potrombotický syndrom**
(= **bolesti, otok, kožní změny** a **ulcerace** po prodělané HŽT ← patofyz. podkladem jsou potrombotické stenózy a destrukce chlopní)

Epidemiologie

- roční incidence **100–200/100 000** obyvatel za rok → u hospitalizovaných a operovaných P je incidence vyšší

Etiopatogeneze

- v etiopatogenezi se uplatňuje tzv. **Virchowova trias**:
 1. **Hyperkoagulační stav**
 2. **Stáza krve**
 3. **Porušení endotelu žíly**
- obvykle TEN vzniká až při kombinaci více rizikových faktorů (**věk, obezita, vrozené trombofilie**) se spouštěcím inzultem př. **infekcí, malignitou, imobilizací** (dlouhý let, dlouhá jízda autem, hospitalizace), **OP, katetrizací**

RF:

- nejvýznamnější jsou **1. hyperkoagulační stavy**:

a) vrozené trombofilní stavy: **Leidenská mutace** = rezistence f. V na aktivovaný protein C (→ nutný k degradaci f. V)
deficit **antitrombinu III** či **proteinu C a S** či **aktivátorů plazminogenu**
dysfibrinogenémie
zvýšená hladina f. II, **VIII**, IX, X
mutace prothrombinu
hyperhomocysteinémie

b) získané trombofilní stavy: **antifosfolipidový sy, hormonální antikoncepce (HA), těhotenství, záněty/infekce/malignity/OP** (hl. ortopedické), nefrotický sy, polytraumata, plicní/srdeční insuficience, sepse, myeloproliferativní choroby (polycytemia vera, primární trombocytémie) a paraproteinémie, AIO

- **další RF:** ↑věk, obezita, prodělané TEN, imobilizace končetiny, dlouhé cesty, výrazné kmenové varixy DKK, +RA

Klinický obraz

- **bolest** (pozitivní *Homansovo znamení* = bolest lýtky při dorzální flexi nohy a *plantární znamení* = bolest při palpací planty), **otok unilat.** (u akutní tepenné ischemie JE bolest, ale **NENÍ** otok), **cyanotická** (lividní) – to ber s rezervou (viz obr. ↓) ale **teplá** (naopak u akutní tepenné ischemie je studená a bílá DK), (**zvýšená náplň povrchových žil**)

Diagnostika

1. **Anamnéza** – OA (prodělaná TEN, OP v posledních 4 týdnech, malignita a jiné trombofilní stavy), +RA, FA (HA!)
2. **Fyzikální vyšetření** – aspekce (hodnotíme otok: unilat x bilat, **zbarvení kůže**), palpce (Homansovo a plantární zn.)
3. **Laboratoř** – **D-dimery** mají vysokou **negativní prediktivní hodnotu** (= nízká hodnota skoro vylučuje TEN, ale vysoká nepotvrzuje (provází záněty, nádory, graviditu aj.))
4. **Duplexní USG žil (metoda volby)** – hodnotí velikost, průchodnost a **komprimovatelnost** žil (průchodná žíla je komprimovatelná, ale neprůchodná není), chronické žilní okluze vedou k vytvoření kolaterál
5. **Ascendentní kontrastní flebografie** a **CT/MR flebografie** – indikujeme před trombolytickou terapií, CT u ileo-femorálních a nitrohrudních trombóz, MR u těhotných

Diferenciální diagnostika aneb další stavy s unilat. otokem končetiny

- dekompenzace **chronické žilní insuficience**, **lymfedém**, **erysipell**!, **trauma**...



← **HŽT** (otok + lividní zbarvení)

(otok + zarudlá kůže) **erysipell** →



Terapie

a) konzervativní (95 %) = LMWH či **DOAC** + **bandáž** + **chůze povolena!**

- **indikujeme** obecně u: 1. **starších P**, 2. u **distálnějších** (tj. femoropopliteální a distálněji lokalizované TEN), 3. u

↑rizika krvácení

- minimálně **3 měsíce** (obvykle 3 – 12 měsíců, někdy doživotně)

- **LMWH**: můžeme i u těhotných, redukuje při renální insuficienci, **Clexane** můžeme použít u PE ale **Fraxiparin** NE př. u 80 kg P → **Fraxiparin** 0,8ml s.c. 2x denně á 12 hod. po dobu 10 dnů (u *Fraxiparin forte* stejně, ale stačí 1x/den)

→ poté přecházíme na **warfarin** (podáváme již za terapie LMWH na cílovou hodnotu INR 2,0) či na **DOAC**

- tyto P buď hospitalizujeme nebo léčíme i ambulantně

nebo

b) trombolytická (5 %)= altepláza + často v kombinaci s **mechanickou rekanalizací** (aspirace trombu či stent)

- indikujeme obecně u **P bez KI** (tedy hlavně u mladších bez rizika krvácení), u **P s ileofemorální TEN**

c) chirurgická (pouze v případě KI předchozích)

d) kavální filtry (metalické struktury dočasně zavedené do VCI, které brání PE u rizikových P)

B) PE = Plicní embolie

- jedná se po AIM a CMP o 3. nejčastější KV příčinu smrti!

Etiopatogeneze

- vzhledem k tomu, že PE provází TEN – jsou etiopatogeneze a RF **shodné s TEN** (viz výše)

vzácné příčiny: tuková embolie (polytraumata), vzduchová (dekompresní nemoc, iatrogeně), plodovou vodou, nádorovými hmotami, infikovanými tromby (u pravostranné endokarditidy),

„paradoxní embolie“ = embolus prošel přes perzistující foramen ovale a embolizoval do systémového řečiště → např. iCMP, akutní uzávěr DKK, mezenterální a.

patofyziologie: 1. masivní PE → obstrukce a vazokonstrikce prekapilárně → ↑afterloadu pro PK → dilatace a porucha kontraktility PK = akutní pravostranné srdeční selhání
2. ventilačně-perfuzní mismatch → hypoxemie a respirační selhání

Klinický obraz

- závisí na předchozím stavu kardiopulmonálního systému – od asymptomatického přes hemodynamicky stabilního s příznaky PE až po šokový stav či smrt

1. **dušnost** – náhle vzniklá, klidová
2. **bolest na hrudi** – buď **tlaková** (jako u ACS) či **pleurální** (provokovaná inspirem)
3. **kašel až hemoptýza**
4. **tachypnoe, tachykardie, cyanóza, hypoxémie**
5. synkopa, hypotenze až šokový stav
6. nezapomínat na možný otok DK = TEN!

Stratifikace PE – rozhoduje o volbě terapie!!! – TOTO UMĚT! NA TOM SE VYHAZUJE!!!

1. **High risk PE:** šok či hypotenze (sTK < 90 mmHg) (synkopa) + ECHO dysfunkce PK + ↑NT-proBNP či ↑troponin
2. **Intermediate risk PE:** hemodynamicky stabilní + ECHO dysfunkce PK **a/nebo** ↑NT-proBNP či ↑troponin
 - a) **vyšší střední** = pozitivní obojí jako ECHO dysfunkce tak NT-proBNP či troponin
 - b) **nižší střední** = pozitivní je buď zobrazovací parametr selhávání PK nebo laboratorní srdeční marker
3. **Low risk PE:** hemodynamicky stabilní (pouze dušnost, bolest) + normální ECHO fce PK + normální NT-proBNP a troponin

- také se používá PESI skóre (Pulmonary Embolism Severity Index) – zahrnuje klinické charakteristiky jako: věk, tachy nad 110, OA malignity = je to skóre určující riziko 30 denní mortality v % a je součástí stratifikace P s PE → P s PESI 0 body mohou být léčeni někdy i ambulantně

Riziko časného úmrtí		Rizikové parametry a skóre			
		Šok nebo hypotenze	PESI třída III–V nebo sPESI ≥ 1 ^a	Zobrazovací metoda prokázala známky dysfunkce PKS ^b	Laboratorní srdeční biomarkery ^c
Vysoké		+	(+) ^d	+	(+) ^d
Střední	Vyšší střední riziko	–	+	Obojí pozitivní	
	Nížší střední riziko	–	+	Buď jeden, (nebo žádný) pozitivní ^e	
Nízké		–	–	Vyšetření fakultativní; pokud provedeno, obojí s negativním výsledkem ^e	

Diagnostika

a) postup u hemodynamicky stabilního

1. anamnéza
2. fyzikální vyšetření – aspekce DKK, tachykardie, tachypnoe, auskultace S+P
3. Spočítám preTest **Wellsovo kritérium** a **riziko krvácení = KI antikoagulancií**, „Wellsovo kritérium“ (= jsou tam klinické parametry; odpoví nám to na otázku jak moc je klinicky pravděpodobné, že má P PE, což je důležité pro další postup; výsledek: high/moderate/low probability) → pak viz obr
4. **D-dimery** (vysoká negativní prediktivní hodnota), **NT-proBNP** a **troponin**
5. **EKG** – obraz PE: sinusová tachykardie + deviace osy doprava + S_I, Q_{III}, T_{III} = znamená hluboký S ve svodu I, hluboký Q ve svodu III (= > 3 čtverečky či > ¼ R) s negativním T + **negativní T ve svodech V₁–V₄** (to je asi nejvýraznější) + p-pulmonale + RBBB
- navíc nám EKG vyloučí STEMI! (nikoliv nonSTEMI, které má na EKG: buď ST deprese nebo normální izoel. ST úsek)
6. **RTG hrudníku** (klínovité zastínění)

Toto není wellsové skóre
(Do neho patria aj iné príznaky ako tachykardia, predošlá PE, malignity,...)

7. CT angiografie nebo ventilačně-perfuzní scintigrafie plic

8. ECHO

b) postup u hemodynamicky nestabilního P – podle spolužáka, co to četl na UpToDate

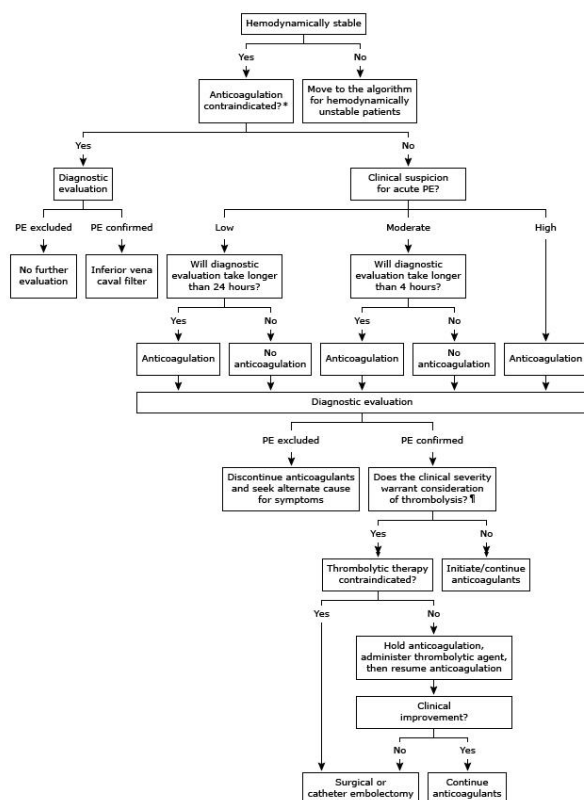
1. pokusím se stabilizovat P:

a) povedlo se mi to → 2. spočítám pretest „Wellsovo kritérium“ (= jsou tam klinické parametry; odpoví nám to na otázku jak moc je klinicky pravděpodobné, že má P PE, což je důležité pro další postup; výsledek: high/moderate/low probability) → je-li high → zhodnotím riziko krvácení a KI → je-li to možné = není-li KI antikoagulace → na nic nečekám a podám LMWH → provedu MV1: CTA či MV2: ventilačně-perfuzní scintigrafii → potvrdím-li dg. → zahájím trombolýzu

b) nepovedlo se mi to → provedu ECHO PK, USG DKK → je-li známka selhávání PK nebo zbytky trombu v PK nebo trombus v DK → zahájím trombolýzu alteplázou (asi i s LMWH) → je-li KI embolektomie (LV1: chirurgicky → LV2: endovaskulárně)

c) je-li Wellsovo kritérium moderate → zhodnotím krvácení + jak dlouho bude trvat vyšetřování → podle toho buď nasadím rovnou LMWH nebo budu nejdřív vyšetřovat

Treatment algorithm for hemodynamically stable patients with suspected pulmonary embolism (PE)



* Patients at high risk of bleeding are considered as having a contraindication to anticoagulation; patients at low risk of bleeding are considered as having no contraindications to anticoagulation. Patients at moderate risk of bleeding should be considered for anticoagulation on a case-by-case basis. Please refer to the UpToDate topic text for details.

† For most patients with hemodynamically stable PE, we recommend against thrombolytic therapy. However, in rare circumstances, thrombolysis can be considered on a case-by-case basis. Please refer to the UpToDate topic text for details.

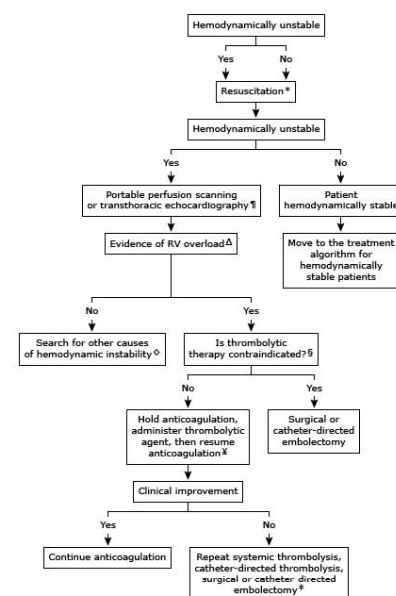
Terapie

a) „high risk“ PE

terapie příčiny: Clexane bolus či možno heparin? + altepláza! → je-li KI → embolektomie (LV1: chirurgicky → LV2: endovaskulárně)

- CAVE! absolutní KI alteplázy je aktivní krvácení, nebo recentně prodělaná hCMP nebo těžší koagulopatie

Treatment algorithm for hemodynamically unstable patients with suspected pulmonary embolism (PE)



Hemodynamically unstable refers to the presence of overt shock from "massive" PE that is imminently life-threatening (please refer to the topic text for more details).

terapie **hemodynamické nestability**: O₂ až UPV + noradrenalin (event. dobutamin, levosimendan) + pozor na objemové přetížení PK infuzemi = zvážit podání tak do 500ml tekutin

b) „intermediate risk“ PE

LMWH + observace → v případě zhoršení stavu → **altepláza** → při KI: zvážit embolektomii a kavální filtr

c) „low risk“ PE – léčba jako u flebotrombózy

LMWH nebo **rivaroxaban/apixaban** (při léčbě **dabigatranem/edoxabanem** se musí nejdříve začít 3 dny **LMWH**) – často ambulantně

při KI: zvážit kavální filtr

→ poté obvykle 6–12 měsíců (až doživotní) antikoagulační terapie (př. **LMWH/DOAC/warfarin** s INR 2,0 – 3,0)

27.B Chronické glomerulonefritidy

Obecně ke glomerulopatiím

- Glomerulopatie = nemoci glomerulů
- „Glomerulonefritida“ není úplně dokonalý název, protože zánětlivý charakter mají jen některé glomerulopatie – tzv. **proliferativní GN** (naopak u neproliferativních GN není zánět vždy spolehlivě prokázán)
- všechny glomerulopatie mohou vést k **akutnímu** a **chronickému renálnímu selhání**

Obecná klasifikace glomerulopatií – tohle hlavně budou chtít slyšet, nejdůležitější je je rozdělit na **prolif. vs. neprolif.**

A) KLINICKÉ: **primární** (izolované postižení ledvin)

sekundární (postižení ledvin je manifestací systémové choroby) (ot. 29C)

B) ČASOVÉ:

akutní GN (za 1-2 týdny po akutní tonsilitis nefritický sy a během dnů renální insuficience až oligurické selhání ledvin – většinou spontánní úprava do 1 či několika týdnů) (ot. 11C)

RPGN (nefritický sy a během týdnů progresu choroby až do terminálního selhání ledvin – důležitá je rychlá dg. (biopsie) a terapie (KS, imunopresup.), která může stabilizovat či zlepšit fci ledvin) (ot. 11C)

chronické GN (pomalá – roky až desetiletí progresu zhoršování fce ledvin, často obtížně terapeuticky ovlivnitelné → směřuje to k CHSL a potažmo k nutnosti dialýzy a transplantace)

C) DLE MOČOVÉHO NÁLEZU: **Nefritický sy: hematurie, oligurie, AH, malá až střední proteinurie, otoky víček a tváří**

- podkladem je poškození BM

př. akutní poststreptokoková GN, RPGN, IgA nefropatie (Bergerova choroba)

Nefrotický sy: velká proteinurie (nad 3,5g/24hod), hypoproteinemie a

hypoalbuminemie, otoky, hyperCH a u těžšího i HyperTAG

- podkladem je poškození podocytů

př. **primární** = membranozní nefropatie, nemoc minimálních změn glomerulů, primární fokálně-segmentální glomeruloskleróza,

sekundární = diabetická glomeruloskleróza, lupusová nefritida, amyloidóza ledvin

Nefriticko-Nefrotický sy: některé glomerulopatie manifestující se nefritickým sy mohou navodit nefrotickou = velkou proteinurii

D) HISTOLOGICKÉ!!!:

Obecná histologická stavba glomerulů

Glomerulární filtrační bariéru tvoří 3 části:

1. Fenestrovaný endotel kapilár

← brání průniku **velkých** proteinů

2. Glomerulární BM s negativním nábojem (díky heparan sulfátu)

← brání průniku **záporně** nabitých pr.

3. Vrstva s podocyty

← brání **dosud prošlým** proteinům

- mezi jednotlivými kapilárami se nachází mezangium (s mezangiálními fagocytyujícími bb. a extracelulární matrix)

→ poškození filtrační bariéry může vést k **nefritickému** či **nefrotickému sy**

1. Proliferativní = **zmnožení bb. v glomerulu** - ať už **mezangiálních, endotelových** či **zánětlivých** (infiltrovaných) bb.

př. **IgA nefropatie (mezangioproliferativní)**, **membranoproliferativní GN**, **RPGN** (← průnik bb. a tvorba srpků v Bowmanově prostoru), **akutní poststreptokoková GN**, **Henoch-Schönleinova purpura** (mezangioprolif. GN)

2. Neproliferativní = není zmnožení bb., ale je funkční či morfologické postižení podocytů → vede k nefrotickému sy

př. **Nefrotický sy s minimálními změnami glomerulů**, **primární fokálně-segmentální glomeruloskleróza**, **membranozní nefropatie**

← TOTO JE NEJDŮLEŽITĚJŠÍ ROZDĚLENÍ!!!

- pojmy:** 1. **Fokální** = postiženy jen některé glomeruly (do 50 %) (př. fokálně-segmentální glomeruloskleróza; WG, mikroskop. polyangitis)
2. **Segmentální** = postižena je jen část glomerulu (jen část těch kapilárních klíčků)
3. **Difuzní** = postiženy mohou být všechny glomeruly (nad 50 %) (př. difuzní proliferativní GN)
4. **Globální** = postiženy jsou celé glomeruly (kapilární klíčky v celém rozsahu)
5. **Skleróza** = zjizvení glomerulů

F) DLE IMUNOFLUORESCENČNÍHO NÁLEZU

1. IgA nefropatie = Bergerova choroba (NEJČASTĚJŠÍ GN)

- v ČR i na světě **NEJČASTĚJŠÍ GN!**

- dg. je možná jen **biopticky** → prokazujeme **mesangio-proliferativní GN s depozicí IgA v mezangiu**

Etiopatogeneze

(Nejasná) uplatňuje se geneticky podmíněná **porucha tvorby IgA1** (porucha glykozylace) → dochází k **depozici** abnormálních IgA1 v mezangiu → způsobuje to **zánět mezangia** (proto je to proliferativní GN = proliferace je podmíněna zánětem) → poškození mezangia → vede k hematurii

Klinický obraz

variabilní: od pouze laboratorních změn přes makrohematurii, bolest v boku a horečku až po CHSL

Nefritický sy: **hematurie (perzistující mikrohematurie nebo makrohematurie ve vazbě na respirační/GIT infekci =**
logicky slizniční infekci vede ke stimulaci tvorby IgA Ab, takže se to více poškozuje)

někdy **mírná až střední proteinurie** (do 3,5 g/24 hod) (pokud je přítomna, je to horší prognostický znak)

AH

oligurie

otoky (tváří a víček?)

(azotémie)

→ u části P je jen **dlouhodobá mikrohematurie**

→ **ale u značné části P (až v 50 %) se vyvine ESKD = End-Stage Kidney Disease = Terminální selhání ledvin!**

Komplikace

Progrese do RPGN či do nefriticko-nefrotického sy (max. 10 %)

ESKD (až 50 % do 20 let od dg.)

Diagnostika

1. Klinický obraz = makrohematurie po respiračním/GIT infektu

2. Laboratoř: **a) moč – nefritický nálezn v sedimentu** = hematurie s dysmorfními ery, někdy mírná až střední proteinurie, sterilní pyurie = leu v moči, ale ne bakterie

b) sérum - ↑IgA (u 50 % P), N hladina komplementu

→ takto **stanovíme dg.** → je-li známka **progrese** nebo **závažného postižení renálních fcí** (proteinurie 1g/24h, ↑kreatinin, AH) → biopsie

3. Biopsie: **a) světelný mikroskop = mezangiální proliferace**

b) imunofluorescence = IgA depozita v mezangiu

Terapie – nic specifického, spíše symptomatická terapie

a) pouze hematurie:

pravidelná kontrola renálek

b) AH:

iACE/sartany

c) proteinurie nad 1g/24h nebo známky RPGN

KS na 6 měs + někdy **imunosupresiva**

d) ESKD:

dialýza, transplantace (riziko rekurence ve štěpu)

2. Membranózní nefropatie (Nejčastější primární příčina nefrotického sy dospělých)

je definována histologicky **ztluštěním BM + depozicí IK** mezi BM a podocyty (kvůli tvorbě **autoAb proti podocytům**)

Etiologie

primární (častější) x **sekundární** (např. u SLE, tu, chron. hepatitidy B)

tvoří se **autoAb** proti **podocytům** (proti R pro fosfolipázu A2 = PLA2R) → vzniklé IK → poškozují podocyty → nefro. sy

Klinický obraz

Nefrotický sy: **velká proteinurie** (nad 3,5g/24hod), **hypoproteinemie a hypoalbuminemie**, **otoky**, **hyperCH** a u těžšího i HyperTAG

- často i známky **nefritického sy** (mikrohematurie, AH)

Diagnostika

Otoky → vyšetřím moč a sérum → nefrotický nález → **histologie** (světelný mikroskop = **ztluštění BM**, imunofluorescence = **IK mezi BM a podocyty**, **elektronmikroskopický nález**)

Terapie

a) **primární = idiopatická:** u lehčího nálezu → vyčkáme (někdy spontánní remise) → jinak **KS + imunosupresiva**
b) **sekundární:** terapie základního onemocnění

Prognóza

asi u 1/3 P je do 10 let ESKD

3. Nemoc minimálních změn glomerulů (nejčastější příčina nefrotického sy u dětí)

- 90 % nefrotického sy u dětí, 50 % nefrotického sy u adolescentů, 20 % nefrotického sy u dospělých nad 40 let

- charakterizována:
1. náhlým **těžkým nefrotickým sy**
 2. **minimálním histologickým nálezem**
 3. **reverzibilním poškozením podocytů**
 4. **většinou dobrou odpovědí na KS** → většinou dobrou prognózou

E: **nejasná**

KO: **náhlý těžký nefrotický sy** (proteinurie i nad 20g/24h, masivní otoky až do anasarky, ascitu, hydrothoraxu, těžká hypoproteinémie a hypoalbuminémie i pod 10 g/l, těžká hyperCH)

Dg.: **nefrotický sy** → u většiny dětí neprovádíme biopsii (automaticky předpokládáme NMZG), u dospělých as biopsie → normální nález ve světelném mikroskopu i při imunofluorescenci (pauciimunní?), jediný nález je fúze pediklů podocytů v elektronovém mikroskopu

T: **LV1: Prednison:** a) **kortikosenzitivní NMZG** = kompletní remise
b) **kortikodependentní NMZG** = relaps při snižování dávky KS/do 2 týdnů od vysazení
c) **kortikorezistentní NMZG** = proteinurie se nelepší → cyklofosamid/cyklosporin/Rituximab

- po vysazení možné relapsy

4. Primární fokálně segmentální glomeruloskleróza (nejčastější příčina nefrotického sy v Africe a Americe)

- histologicky definována **fokálně** (některé glomeruly), **segmentální** (jen část těch postižených glomerulů) **sklerózou**

- charakterizováno:
1. **asymptomatickou proteinurií až nefrotickým sy**
 2. **fokálně-segmentálním histologickým nálezem**
 3. **ireverzibilním poškozením (apoptózou) podocytů**
→ tím že umírají → obnaží se BM → dojde k adhezi obnažené BM a bb. Bowmanova pouzdra = v těchto místech vzniká skleróza glomerulů
 4. **často špatnou odpovědí na KS** → závažnou prognózou

- E:** **primární (idiopatická, nejasná)** **x** **sekundární** = genetická, postvirová, morbidní obezita, heroin
 → dg. primární možno stanovit až po vyloučení sekundárních příčin
- KO:** od **asymptomatické proteinurie** po **nefrotický sy** + někdy i **nefritické** příznaky (AH, mikrohematurie)
- Dg.:** **nefrotický sy** → biopsie → ve světelném mikroskopu je **fokálně-segmentální skleróza**, v imunofluorescenci
 není nic (pauciimunní?) + fúze pediklů podocytů v elektronovém mikroskopu (jako u NMZG)
- T:** **a) asymptomatická malá proteinurie** → **pouze sledujeme**
 b) nefrotický sy → **LV1: Prednison** → kortikorezistence → **cyklosporin/Rituximab**
 - po vysazení časté relapsy

Prognóza: **50 % do 10 let ESKD** → ve 25 % relaps ve štěpu

fokálně-segmentální (nekrotizující) GN = WG, mikroskopická polyangitida, možná i Sy Churg-Straussově? <= 3x RPGN
mezangioproliferativní GN s depozity IK = Henoch-Schönleinova purpura

27.C Mnohočetný myelom a monoklonální gamapatie nejasného významu

1. Mnohočetný myelom (MM) (plazmocytom)

Definice

MM je nádorové onemocnění vycházející z plazmatických bb. (plazmocytů). Je charakterizováno **proliferací plazmocytů v KD a produkcí monoklonálního Ig** nebo **pouze lehkých řetězců „kappa“ či „lambda“**, které prokazujeme **v séru a/nebo v moči**.

Charakteristická je též velmi vysoká FW (až 100 mm/hod.)

Epidemiologie

- jedná se o **2. nejčastější hematologickou malignitu!** (po non-Hodgkinských lymfomech)
- o něco častěji **muži** (1,2:1), medián 63 let (stejně jako AML, CML, CLL nikoliv ALL to je nejčastější typ leukemie u dětí!)

Klinický obraz „CRAB“

- symptomatologie má mnemotechnickou pomůcku „CRAB“

C = hyperCa²⁺ (Ca²⁺ >2,8 mmol/l) → **polyurie** (hyperCa vede k poruše koncentrační fce ledvin) → **dehydratace, žízeň, somnolence, dezorientace, nauzea a vomitus**

R = Renální insuficience (kreatinin >177 μmol/l) → **oligoanurie, anorexie, nevykonnost**

A = Anémie až pancytopenie (Hb <100 g/l) → **anemický sy**

B = „Bone disease/lesions“ = myelomová kostní nemoc (NEJČASTĚJŠÍ subj. příznak!) (osteolytické léze na RTG, CT, MR, scinti skeletu, FDG-PET/CT) → **dlouhotrvající bolest kostí – hl. osového skeletu (lebka, páteř, pánev) a dále dlouhých kostí = bolesti zad, žeber + často patologické fraktury**

→ osteolytické léze vedou k **hyperCa²⁺**, ale pozor **nebývá zvýšená ALP** (na rozdíl např. od meta ca prostaty)!

+ často **infekční komplikace (DC, urotrakt)** + méně často **krvácivé komplikace** a **AL-amyloidóza** (neuropatie atd...)

Komplikace MM

MIG → amyloidóza, hyperviskózní sy, neuropatie, renální poškození (to dále zhoršuje anémii a hemostázu)

Infiltrace KD → pancytopenie (anémie, časté infekce, krvácení)

Osteolýza → patologické fraktury, hyperCa²⁺ (zhoršuje renální poškození)

Diagnostika

Kdy na MM pomýšlet? P bolí kosti → vyšetřím FW a KO – stovkové hodnoty, anémie event. pancytopenie, vyšetřím celkovou bílk. (zvýšená v 80 %) → **ELFO séra + ELFO moči + zobrazovací vyš skeletu.** → vyš. KD

Anamnéza – (pozitivní RA = vyšší riziko)

Fyzikální vyš. – anemický sy, omezená hybnost, někdy krvácivé projevy na kůži, někdy zduření kosti (calvy), nebývá hepatosplenomegalie ani lymfadenomegalie

krevní obraz + FW: **↑FW na stovkové hodnoty!** (hl. u těch secernujících Ig, méně u těch secernujících lehké ř.) – typické, leč nespecifické!
anémie, někdy pancytopenie

laboratoř – biochemie: **↑celk. bílkovina** (třeba 130 g/l → hyperviskózní sy → točí se mu hlava, špatně vidí, neadekvátně odpovídá), **↑urea a kreatinin, hyperurikémie, hyperCa²⁺**, nebývá **↑ALP** (to spíš pomýlím na kostní meta)
v pokročilém stádiu: pokles hladin albuminu a vzestup β2-mikroglobulinu ← **pro stážování!**

moč na sediment: **proteinurie**

RTG, CT, MRI, scinti, FDG-PET/CT: **nález osteolytických lézí** (typicky na lebce, pánvi, humeru, femuru)

ELFO séra: průkaz **monoklonálního imunoglobulinu (MIG, M-protein)** – nejčastěji jen IgG (méně jen IgA či pouze lehké řetězce (Bence-Jonesova forma MM), vzácněji existuje i nesekretorický MM). Naopak normální (polyklonální) Ig jsou sníženy.

- **Freelite test (velmi citlivý** (i na nesekretorickou formu MM)): test na stanovení hladiny volných lehkých řetězců v séru (a stanovení poměru κ:λ)

ELFO moči: **přítomnost Bence-Jonesovy bílk.** (= volné lehké řetězce = typ paraproteinu)

vyšetření KD: zmnožení atypických plazmocytů

Specifické formy MM

1. **Doutnající MM** = v KD je poměrně velká infiltrace plazmatickými bb., ale ještě není rozvinuta CRAB sympt.
2. **Nesekreční MM** = v KD jsou nádorové plazmocyty, ale neprodukují MIG ani lehké řetězce
3. **PCL = Plazmo celulární leukémie** = asi přítomnost nádorových plazmocytů i v perif. krvi?
4. **Solitární kostní plazmocytom** = odstraní/ozáří se ta léze v kosti, ale hrozí zvrát do MM
5. **Extramedulární plazmocytom** = př. v DÚ, dutině nosní
6. **POEMS sy (umět u Ščudly):**
 - P – Polyneuropatie (parestzie)
 - O – Organomegalie (hepatosplenomegalie)
 - E – Endokrinopatie (třeba ↑ prolaktin)
 - M – Monoklonální komponenta
 - S – **Sklerotické léze** (na rozdíl od MM, kde jsou osteolytické léze)

Terapie

- stále považováno za inkurabilní onemocnění, sice skoro 100 % pravděpodobnost dosažení remise, ale téměř vždy opakované relapsy, které jsou postupně méně citlivé k léčbě
je to složité a je tam mrtě léků, proto zjednodušeně:

metodou volby: **indukční terapie: ChT (bortezomib + thalidomid) + dexametazon**, poté se **posbírají bb. P a provede se autologní transplantace (NEDĚLÁ SE ALOGENNÍ!)**

- používá se řada biologických léčiv – např. **daratumumab** (anti CD-138)
- je-li moc MIG: **plazmaferéza, High cut off membrane dialýza** (odstranění lehkých řetězců přes memb)
- symptomatologická terapie: **bisfosfonáty, OP fraktur, RT kostí = analgetický účinek, opiáty** (ne **NSA** kvůli renální insuf.), **EPO, transfuze ery**

2. Monoklonální gamapatie nejasného významu (MGUS = monoclonal gammopathy of undetermined significance)

- = stav, kdy
- v krvi nacházíme MIG (paraprotein) do 30 g/l
 - v KD není více než 10 % plazmatických bb.
 - u nemocného není žádný příznak CRAB
 - nejsou přítomny žádné známky lymfoproliferativního či jiného onemocnění s produkcí MIG

→ takové P pouze **sledujeme** (jestli hodnota toho paraproteinu narůstá), protože mají **riziko rozvoje MM** či **lymfoproliferativního onemocnění**

27.D Dif. dg. váhového úbytku

Obecná charakteristika

- nezamýšlený či nechtěný váhový úbytek je **velmi nespecifický symptom**
- lze definovat jako **↓hm. o min. 5 %** (obvyklé hm. P) **za 0,5 – 1 rok**.
- základem dif. dg. je vyloučení **malignity** a jiných **příčin (HIV, CF,)**, jejichž časná dg. a T je důležitá pro prognózu P
- dle metaanalýz je spjat **↑mortalitou**

Patofyziologie

U řady stavů **nádory, chron. záněty, chron. infekce** je spjat váhový ↓ s **uvolňováním prozánětlivých cytokinů** (př. IL1, IL6, **TNF-α**) → ty: **a) navozují anorexii**
b) stimulují katabolismus
c) mohou ovlivňovat hormonální homeostázu (př. leptinu, ghrelinu)
+ d) jsou tyto stavy spjaty se ↑spotřebou E

Příčiny a jejich charakteristické nálezy

1. Malignity (př. **kolorektální ca, bronchogenní ca, leukémie, lymfomy aj.**) (pokles hm. je součástí **B-sy** (↓hm. o min 10 % za 0,5r, jinak nevysvětlitelné horečky nad 38°C, profuzní noční pocení)

- často spjaty s **horečkou, únavou, anorexií, nočními poty**

pro dg. **pravostranného kolorektálního ca** svědčí:

OK, meléna, sideropenická anémie, abdominální dyskomfort

pro dg. **levostranného kolorektálního ca** svědčí:

změna frekvence či charakteru stolice, enteroragie, ileus, tenesmy, abdominální dyskomfort a dyspepsie

zlatým standardem diagnostiky **kolorektálního ca** je:

koloskopie + biopsie

pro dg. **bronchogenního ca** svědčí:

nový dlouhotrvající (nad 3T) kašel, změna charakteru chronického kašle, hemoptýza, opakované pneumonie → později bolest na hrudi, chrapot, dušnost, sy HDŽ

zlatým standardem diagnostiky **bronchogenního ca** je:

zobrazovací vyš. (MV1: RTG, MV2: CT, pro N a M staging: PET/CT, pro typing a grading: bronchoskopie)

2. IBD (m. Crohn, UC)

a) m. Crohn: KO (anémie chron. chorob, leukocytóza), ↑CRP, ↑FW, **+ ASCA** a **– pANCA, fekální kalprotektin, USG + endoskopie a biopsie** = zlatý standard dg.

b) UC = leukocytóza, ↑CRP, ↑FW, **fekální kalprotektin, rektoskopie/rektosigmoidoskopie + biopsie**

3. Celiakie

autoAb **IgA** proti **TTG** → jsou-li pozitivní → autoAb **IgA** proti **endomyziu** event. autoAb **IgG** proti **deaminovanému glutaminu + GASTRODUODENOSKOPIE** (nezbytná pro dg.)

4. Malabsorpční sy

př. **chronická pankreatitida** (pro dg. příčiny? stěžejní **CT** a **EUS**, fci pankreatu odráží hodnoty **fekální elastázy** (čím míň tím víc insuf.), **cholestáza, resekce žaludku, resekce střev, sy bakteriální přerůstání, sy krátkého střeva, poléková enteropatie, amyloidóza, chron. infekce GITu**

5. Chronické onemocnění orgánů – spjaté s jejich selháváním

CHOPN

CHRS

ChSS

Jaterní selhání

- nicméně tyto choroby mohou být spjaty s otoky, které maskují pokles hm.

6. Chronické infekce

TBC

HIV

chron. pneumonie u CF

7. Endokrinopatie

Hyperthyreóza ↓TSH, ↑fT4, ↑fT3, **autoAb proti TSH R (TRAb, TRAK)**, **USG ŠŽ** → při nálezů uzlů a podezření na toxický adenom nebo toxickou polynodózní strumu → doplňujeme **scintigrafii ŠŽ** = nález „horkého uzlu“

Addisonova choroba

DM – polyurie, polydipsie, glykosurie, hyperglykémie, (oGTT)

8. Exogenní abusus

alkoholismus

drogy (amfetamin, kokain)

kouření

9. Abusus laxativ

10. Psychické a psychiatrické poruchy

Mentální anorexie

Deprese!

Schizofrenie, bipolární porucha

11. CMP, demence, Parkinson

12. VCHGD

Vředy v žaludku = spjatý s bolestí postprandiálně

Základem je anamnéza, kdy se snažíme zjistit, zda je váhový úbytek skutečně nechtěný a jak jeho příčinu vidí sám pacient (Málo jí? Proč málo jí? Nechutná mu? Proč myslí, že mu nechutná? Má potíže s kousáním? Atd.). Kromě toho se zaměřujeme na jakékoliv další varovné příznaky (bolesti břicha, krev ve stolici, noční pocení, lymfadenomegalii apod.). Fyzikální vyšetření by mělo být komplexní a mělo by zahrnovat vyšetření **per rectum**.

Při dalším pátrání po úbytku na váze nejasné etiologie bychom měli provést **krevní náběry** (glykemie, bili + JT, renální parametry, minerály včetně Ca, albumin, FW, CRP, TSH, KO), **vyšetření moči, stolice, RTG plic** a zvážit vyšetření GIT (**UZ břicha, gastro, kolono**). Další vyšetření pak lze cílit podle výsledků těchto vyšetření. Po dobu vyšetřování by měl být pacient pravidelně sledován s kontrolami váhy.

28.A Plicní hypertenze (primární, sekundární a cor pulmonale chronicum)

Definice

Plicní hypertenze označuje patologicky **zvýšený MAP (střední arteriální tlak) v plicnici >25 mmHg** (vede se diskuze, zda by se neměla tato hodnota posunout na 20 mmHg)

- PH vzniká jako důsledek onemocnění **plic, srdce** či **poruch dýchání** (př. sy OSA = Obstrukční Spánkové Apnoe)

Klasifikace

patofyziologická:

- a) prekapilární = normální PAWP <12 mmHg (tlak v zaklínění), ale ↑ plicní cévní rezistence**
př. CHOPN, plicní fibróza, sarkoidóza, pneumokoniózy, chronická PE, vaskulitidy, resekce plic
- b) postkapilární = ↑ PAWP** (= odráží zvýšený end-diastolický TK v LK), ale **N plicní cévní rezistence**
př. LSS, MiS/AoS, HKMP či restriktivní KMP, konstriktivní perikarditida, P-L srdeční zkraty aj.
- c) hyperkinetická = při vysokém MSV (také normální PAWP)**
př. levo-pravé srdeční zkraty (perzistující *ductus arteriosus*, defekt septa), hypertyreóza
- d) smíšená** (obecně k tomu povede chron. postkapilární PH, která sekund. vede k remodelaci plicních arteriol → prekapilární + postkapilární) ↑ PAWP i ↑ plicní cévní rezist.

dle **etiologie:**

- a) primární (dnes plicní arteriální hypertenze)** = vzniká primárním postižením endotelu malých cév
- je buď **hereditární** nebo **idiopatická**
- častěji u **mladších žen** a má **špatnou prognózu** :(
b) sekundární = vzniká jako důsledek jiného onemocnění (prekapilární/postkapilární/hyperkinetická)

dle **závažnosti:**

	střední tlak (mmHg)	systolický tlak (mmHg)
norma	< 25	< 35
lehká	26–35	36–45
středně těžká	36–45	46–60
těžká	> 45	> 60

- **sTK v plicnici** sice **není určující** pro dg. PH, ale tuto hodnotu **lze odhadnout při ECHO** ← pomáhá při určení dg.!

Cor pulmonale

= definováno jako **porucha struktury a funkce PK** vzniklé na podkladě **PLICNÍHO onemocnění** s prekapilární PH

- dělíme jej na: **a) akutní cor pulmonale** – přetížení (**dilatace**) PK na podkladě **akutně** vzniklé PH

- **nejčastěji při akutní PE**

b) chronické cor pulmonale – přetížení (**hypertrofie**) PK na podkladě **chronického onemocnění plic**

Klinický obraz PH

- jsou důsledkem narůstajícího MAP v plicnici a **NEJSOU SPECIFICKÉ PRO JEDNOTLIVÉ TYPY** – proto často pozdní dg.!

1. NEJČASTĚJI – postupně progredující **námahová dušnost a únavnost**

2. AP nereagující na nitráty (AP kvůli hypertrofii PK = ↑ nároky na O₂ + kvůli útlaku LCA rozšířenou *a. pulmonalis*)

3. Synkopy a presynkopy (kvůli ↓ SV)

4. Cyanóza, paličkovité prsty

5. MÁLO ČASTÉ – **chrapot** (útlakem n. laryngeus recurrens dilatovanou *a. pulmonalis*), **kašel** a **hemoptýza** (ruptura dilatované plicní arterioly)

Diagnostika PH

- cílem je průkaz/vyloučení PH, stanovení tíže, stanovení etiologie

1. Anamnéza – OA: plicní, kardiální onemocnění či systémové onemocnění (postihující i plíce)

2. Fyzikální vyšetření – aspekce: u pokročilé PH – **známky PSS** (↑ náplň krčních žil, H-J reflux, otoky DKK, palpitace, cyanóza),

paličkovité prsty (vznikají zřejmě kvůli tomu, že se tam hromadí makrofágy, které jsou za fyziol. okolností vychytány v plicích a ty stimulují fibrovaskulární proliferaci)

auskultace: **akcentace 2. ozvy** (nad plicnicí), známky **pulmonální a trikuspidální regurgitace**

→ **CAVE!** Znamky PH jsou nenápadné, často jsou navíc překryty zákl. onemocněním (př. CHOPN) → proto pozdní dg.!

3. **ECHO (STĚŽEJNÍ pro dg.):** zhodnocení **morfologie** a **fce PK** + odhad **tlaku v plicnici** + vyloučení **zkratové vady** + vyloučení **systolické/diastolické dysfunkce** (př. jizva po AIM, hKMP aj.)
4. **EKG** – známky **hypertrofie pravé síně**: P pulmonale = vysoké (nad 3mm) hrotnaté, nejčastěji ve spodních svodech - sklon osy doprava ($> +110^\circ$), vyšší voltáž kmitu R ve svodech V_1-V_3 , obraz qR v aVR, $S_1Q_{III}T_{III}$ = nespecifická známka $\uparrow$ zátěže pro PK
5. **RTG S+P** – dilatace kmene plicnice se zúžením periferních větví
6. **Funkční vyšetření plic (STĚŽEJNÍ pro určení etiologie)** – rozdělí choroby plic na **obstrukční** vs. **restriktivní**
7. **Ventilačně – perfuzní scinti plic** (pro vyloučení chronické tromboembolické PH)
8. **CT** – dg. intersticiálních onemocnění plic (např. IPP až fibróza, pneumokoniózy), **CT angio** – obstrukce plicních cév
9. **Pravostranná srdeční katetrizace** – pro **definitivní dg. PH**, určení **tíže**, určení **SV**, testování **vazoreaktivity** cév, měření **PAWP** a **plicní vaskulární rezistence**
10. **MR, polysomnografie** (u P se sy obstrukční spánkové apnoe), **biopsie plic** (pro dg. vaskulitid, intersticiálních chorob plic), **test šestiminutovou chůzí**
11. **Laboratoř** – NT-proBNP, troponin, kys. močová, autoAb, sérologie k určení asociovaných forem plicní arteriální hypertenze

Terapie

- liší se v závislosti na stádiu NYHA – cílem je především zastavit progresi do vyšších stupňů NYHA, léčba je velmi nákladná – př. u 1 P cca 3mil./rok:

Klasifikace dušnosti podle NYHA ^[2]		
	Definice třídy	Omezení činnosti
NYHA I	Nezvládá jen vyšší námahu, rychlejší běh.	Neomezuje v běžném životě.
NYHA II	Zvládá maximálně rychlejší chůzi, běh nikoliv.	Menší omezení v běžném životě.
NYHA III	Pouze základní domácí činnosti, chůze 4 km/hod. Již běžná aktivita je vyčerpávající.	Významné omezení činnosti i doma.
NYHA IV	Dušnost při minimální námaze i v klidu. Nezbytná pomoc druhé osoby.	Zásadní omezení v životě.

NYHA I – konvenční terapie

NYHA II – **antagonisté R pro endotelin-1: bosentan** či **ambrisentan** nebo **inhibitory PDE5: sildenafil** či **tadalafil**

NYHA III – **antagonisté R pro ET-1 + inhibitory PDE5 + prostanoidy: iloprost** (inhalačně)

NYHA IV – **prostanoidy kontinuálně infuzí: epoprostenol** + zařazení do transplantačního programu

dále se používají: **BCC: amlodipin, diltiazem** (vazodilatace + snížení nároků srdce na O₂)

podpůrná terapie - **oxygenoterapie**, **diuretika**, **antikoagulancia**

základ - **antagonisté R pro endotelin-1** → při PH jsou $\uparrow$ konc. endotelinu-1 (silný vazokonstriktor)

- **inhibitory PDE5** → PDE5 je převládající fosfodiesteráza v plicním cévním řečišti, zajišťuje štěpení cGMP v hl. svalovině plicních cév. PH je spjata s porušeným uvolňováním NO, který stimuluje tvorbu cGMP, takže $\downarrow$ NO = $\downarrow$ cGMP. Inhibujeme-li PDE5 → $\uparrow$ konc. cGMP

- **prostanoidy** (iloprost = analog prostacyklinu PGI₂) → po inhalaci působí přímou vazodilatací plicního arteriálního řečiště

1. Primární PH = Plicní arteriální hypertenze (PAH)

= **chronické progresivní** a potenciálně smrtící **ONEMOCNĚNÍ PLICNÍHO OBĚHU**, které vede k **PSS**

- neléčená má **mimořádně špatnou prognózu** (medián přežití 2 – 3 roky)

- patří zde **hlavně idiopatická** a méně též **hereditární** $\leftarrow$ u obou není známa jasná příčina

- dále bychom mohli mezi PAH zařadit i **systémové onemocnění pojiva, zkratové VSV, portální hypertenze, HIV infekce**

- dochází u ní k **cévní remodelaci, vazokonstrikci** a **trombóze** v plicních tepnách → **prekapilární hypertenze**

Diagnostika

Základem je vyloučení různých srdečních, plicních a chronických tromboembolických příčin PH (**základem je ECHO**).

Definitivní dg. stanovíme při **pravostranné srdeční katetrizaci**, kde se provádí mimo jiné **vazoreaktivní test** (alespoň

částečná vazoreaktivita (málo P) na podanou látku → znamená **lepší prognózu** díky možnosti **vazodilatační léčby** BCC)

Terapie

- nevyléčitelné onemocnění

a) **režimová opatření** – pravidelná aerobní aktivita, kontraindikace těhotenství

b) **podpůrná terapie** – oxygenoterapie, diuretika, antikoagulancia

c) **specifická terapie u P se ZACHOVALOU vazoreaktivitou** – BCC

d) **specifická terapie u P s NEZACHOVALOU vazoreaktivitou** – **riociguat** (stimulátor solubilní guanylátcyklázy), **selexipag** (agonista IP R)

e) **balónková atriální septotomie** = vytvoření umělé komunikace mezi síněmi → cílem je ↑SV za cenu systémové desaturace

- může to sloužit k přemostění stavu před transplantací u P s PSS a synkopami

f) **transplantace plic** – po vyčerpání všech možností

2. Plicní hypertenze u srdečních onemocnění – NEJČASTĚJŠÍ

- nejčastější příčina chronické PH

- sice je **postkapilární**, ale v pozdějších stádiích může přejít kvůli vazokonstrikci a remodelaci plicních aa. ve **smíšenou**

- v **etiologii** se uplatňují onemocnění myokardu (stp. AIM), chlopenní vady, KMP

Terapie: 1. terapie základního onemocnění a LSS; 2. specifická vazodilatační terapie PH; 3. mechanická srdeční podpora (u P rezistentních k farmakoterapii a jako most k transplantaci), 4. transplantace srdce

3. Plicní hypertenze u respiračních onemocnění – 2. NEJČASTĚJŠÍ

- u P s **CHOPN** (většinou lehká PH, základem je oxygenoterapie), **intersticiálním onemocněním plic** (většinou špatná prognóza a obtížná léčba, základ oxygenoterapie a dále transplantace plic), **obstrukčním spánkovým apnoe**

4. Chronická tromboembolická plicní hypertenze

- samotná opakovaná PE nevysvětluje příčinu této formy PH ← PE totiž indukuje kaskádu dějů spouštějící **cévní remodelaci**

- prognóza neléčené je **špatná**

- klíčová je v dg. **ventilačně-perfuzní scinti plic**, dále CT angiografie a angiografie plicnice

- klíčová v terapii je **PEA = plicní endarterektomie** = odstranění trombu a části cévní stěny, přístup sternotomicky, provádí se s mimotělním oběhem a hlubokou hypotermií; někdy lze využít i **balónkovou angioplastiku plicnice**

- z farmakoterapie se zde také využívá **riociguat**

OPÁČKO – není nutné umět:

Hyperkinetická cirkulace je charakterizována:

1. **↓periferním odporem** (tkáně mají zvýšené nároky na O₂ (př. hyperthyreóza, fyzická zátěž) nebo nedostatečnou dodávku O₂ (př. anémie, hypoxie, AV zkraty, anafylaktický šok) nebo obojí (septický šok) => souhrnně vznik při nepoměru mezi potřebou a dodávkou O₂ do tkání) → kumuluje se H⁺, CO₂⁻ a jiné lokální I. → periferní arteriolodilatace a konstrikce venul s cílem zvýšit si perfuzi = ↓periferní vaskulární rezistence)

2. **Tachykardií**

3. **Vysokým SV (MSV = Systolický objem x TF)**

4. **PŘÍTOMNOSTÍ PLICNÍ HYPERTENZE** ← vzniká kvůli vysokému průtoku plicními tepnami bez adekvátního poklesu plicní vaskulární rezistence => chápu to tak, že dochází k remodelaci tepen plic s fixovanou plicní hypertenzí

5. **často normálním TK** (u šoku nemusí být)

Hlavní drive srdečního výdeje je **žilní návrat**, který se zvyšuje při **venokonstrikci** a **↑intravaskulárního objemu**.

Při **arteriolodilataci** dochází k **poklesu afterloadu** → což dále **zvyšuje srdeční výdej**.

Vysoký srdeční výdej se může udržovat jen pokud je vysoký žilní návrat. Jelikož dochází k poklesu periferní rezistence arteriol, tlak neroste, pokud by vzrostl, došlo by k tomu, že by se objem snížil zvýšenou filtrací v ledvinách.

Dlouhodobě vyšší srdeční výdej a frekvence představuje **zátěž na srdce** a postupně může indukovat jeho **remodelaci** a vést k **SS** + zároveň často vzniká **plicní hypertenze** na podkladě chronicky zvýšeného průtoku plicním řečištěm.

28.B Akutní virové hepatitidy (typy A–E a ostatní virové infekce)

Obecná charakteristika

- virové hepatitidy představují **kosmopolitně** rozšířené infekce způsobené **hepatotropními viry A až G**
- v řadě zemí jsou velmi závažným **medicínským** i **ekonomickým** problémem
- virové hepatitidy způsobené různými původci mohou mít podobný KO, ale liší se: **původci a jejich vlastnostmi, způsobem přenosu a inkubační dobou**, rizikem **přechodu do chronicity/fulminantní formy** a tím i **prognózou** (zejména formy s možností přechodu do chronicity pak mohou snížit **kvalitu i délku** života)

Typy klinického obrazu

- KO může probíhat velmi variabilně
- 1. **Inaparentní forma** = asymptomatická
- 2. **Abortivní forma** = pouze krátce trvající flu-like příznaky či dyspeptický sy + jen lehké ↑ALT a AST
- 3. **Ikterická manifestní forma (méně častá)**
- 4. **Anikterická manifestní forma (častější)**
- 5. Cholestatická forma – působí dif. dg. obtíže
- 6. **Fulminantní forma** = závažný průběh s jaterním selháním až smrtí

Typický klinický obraz – 3 fáze:

dyspepsie = pocit plnosti, meteorismus/flatulence, průjem/zácpa, nauzea a vomitus, abdominální dyskomfort

1. prodromální stádium (cca 2 týdny)

Dyspeptické potíže + Flu-like příznaky: subfebrilie/horečka, myalgie, artralgie, únava, slabost, anorexie
- postupně se ↑ALT a AST

2. stádium jaterního poškození (2 – 8 týdnů)

- ikterický/anikterický průběh + dyspepsie + hepatomegalie
- ALT a AST dosahují nejvyšších hodnot

3. stádium rekonvalescence (až 0,5 – 1 rok)

- někdy přetrvávají **fční poruchy GIT**: anorexie, pocit plnosti po jídle, sklon k zácpě či průjmům, tlak v pravém podžebří až hepalgie (např. po sehnutí, výskoku; jsou podmíněny srůsty mezi pouzdrem jater a peritoneem), nesnášenlivost tučných jídel
- někdy i: únavnost, ↓psychická výkonnost

→ u HBV a HCV pak hrozí **přechod do chronicity** (**chronická virová hepatitida** = definováno jako zánět, který přetrvává >6 měs.)

→ někdy vzniká **asymptomatické nosičství**

→ závažnější KO může být u osob s preexistující chorobou jater ← proto by měly být očkovány i proti HAV

Epidemiologické charakteristiky

- výskyt virových hepatitid obecně souvisí s:
 1. **životním stylem** (např. rizikové sexuální chování, i.v. drogy)
 2. **hygienickými návyky**
 3. **stravovacími návyky**
 4. **sociální úrovní společnosti**

Hepatitida **A**: - incidence v ČR ve **stovkách** ročně (cca 300)

Hepatitida **B**: - incidence v ČR cca **100 případů** ročně

- dlouhodobě **klesající výskyt** ← prokazatelně díky očkování (od r. 2001 pravidelné očko u dětí)

Hepatitida **C**: - **nejčastěji hlášená hepatitida v ČR! – okolo 1000 případů ročně**

- má největší medicínský význam

Hepatitida **D**: - vzácně v ČR (emigranti a cestovatelé z rizikových oblastí (USA, JA, Afrika)

Hepatitida **E**: - (do r. 2015) zvyšující se incidence, nyní setrvalá – v ČR ve **stovkách** ročně (cca 300)

PŮVODCI VIROVÝCH HEPATITID

HAV: virus hepatitidy A – **RNA** virus z čeledi **Picornaviridae**

HBV: virus hepatitidy B – **DNA** virus z čeledi **Hepadnaviridae**

HCV: virus hepatitidy C – **RNA** virus z čeledi **Flaviviridae** z rodu Hepacivirus

HDV: virus hepatitidy D – RNA virus z rodu **Deltavirus**

HEV: virus hepatitidy E – RNA virus z čeledi **Hepeviridae**

	VHA	VHB	VHC	VHD	VHE
Virus	RNA	DNA	RNA	RNA	RNA
Inkubační doba (dny)	15–50 (30)	30–180 (60–90)	15–160 (50)	30–180 (60–90)	14–60 (40)
Přenos	Fekálně-orálně	Parenterálně, transplacentárně, sexuální	Parenterálně, transplacentárně, sexuální	Parenterálně, transplacentárně, sexuální	Fekálně-orálně
Chronicita (%)	0	0,1–10	70–90	běžně	0

1. HAV

- vysoce odolný virus → proto při nevhodném zacházení s potravinami může vyvolat epidemie, **NIKDY CHRONICITA!**

zdroj: - **nemocný** či **nosič** → vylučuje viriony ve stolici (cca 1-2T před a 1-3T po začátku onemocnění)

přenos: - **f-o** cestou: a) **přímý** – špinavými rukama (u osob v těsném kontaktu)
b) **nepřímý** – kontaminovanou vodou
(vzácný, ale možný je přenos **krví** a **sexuálně** ← protože existuje virémie)

ID: - **15 – 50 dní**

výskyt: - častěji v **rozvojových** zemích s nižšími hygienickými standardy, u nás častěji např. **Romové**

KO: - většinou s **flu-like** a **dyspeptickými** příznaky, u dětí často asymptomatický, fulminantní v **1 promile**

Dg.: - **anti-HAV Ab třídy IgM**

vnímavost: všeobecná, po prodělání celoživotní imunita

prevence: hygiena, **očkování** (před výjezdem do oblastí s ↓ hygien. standardy; inaktivovaná vakcína)

TERAPIE: většinou symptomatická, u naprosté většiny P dojde k uzdravení bez jakýchkoliv následků

2. HBV

- jediný DNA virus, má 3 významné Ag (HBsAg, HBeAg, HBcAg)

zdroj: - člověk s **akutní** či **chronickou** hepatitidou – symptom. i asymptom. nosič (osoba s +HBsAg?)

přenos: **krví, sexuálně, vertikálně/perinatálně** (polknutím plodové vody, poraněním při průchodu porodními cestami) (viriony prokázány ve všech tělních tekutinách, ale klíčové jsou krev, sperma a vaginální sekret)

ID: - **30–180 dní**

výskyt: - častěji v populaci **narkomanů** a **promiskuitních osob**, méně **nozokomiální** a **profes. nákaza** (rozvojové země – z matky na dítě)

KO: - viz výše obecný KO, **přechod do chronicity v 0,1 – 10 % případů** ← častěji u novorozenců (90 %) a dětí, u imunokompromitovaných, méně u dospělých imunokompetentních
- fulminantní průběh max. v 1 %

diagnostika:

1. První známkou akutní virové hepatitidy B je pozitivita **HBsAg**
2. stěžejní marker akutní virové hepatitidy B je **anti-HBc IgM!**
3. **průkaz HBsAg déle než 6 měsíců** = nosičství → u těchto P se doplňuje **HBeAg** (↑ infekciozita), **anti-HBe** (↓ infekciozita) a **PCR HBV DNA** → nosičství je buď asymptomatické, nebo nemoc přechází do chronicity
4. anti-HBs = uzdravení a imunitu, resp. prodělané očkování

TERAPIE: A) Akutní – symptomaticky, virostatika jen u fulminantního průběhu
B) Chronická LV1: celoživotně – **tenofovir** nebo **entecavir**
LV2: časově omezené podávání – **pegylovaného-IFN- α -2a**

prevence: očkování

3. HCV

- má **6 genotypů** (s více než 120 subtypy, které dále dělíme na kvaziespecies) ← vyšetření genotypu může mít význam při léčbě chron. virové hepatitidy C (pro jiný genotyp, jiná léčba), daný genotyp se liší i klinickým průběhem

- perlička – někteří autoři udávají existenci i genotypu 7, tento názor však není zatím jednoznačně akceptován

zdroj: člověk s virémií (každou osobu s anti-HCV Ab je nutno považovat za infekční)
přenos: hl. **krví**, dále **sexuálně**, málo vertikálně
ID: 15–160 dní
výskyt: častěji u **i.v. narkomanů**, tetování, dialyzované osoby, stomatologické a jiné medicínské zákroky (krev ve stříkačce je i víc jak týden infekční)
KO: CAVE! Akutní často **asymptomaticky**, ale častý **70–90 % přechod do chronicity** (i tam často asymptom. i ve stádiu cirhózy ← náhodný nález)

Dg: – základním vyšetřením je průkaz **anti-HCV** → je-li pozitivní → **provedeme vyšetření rt-PCR HCV RNA**

1. Pozitivita anti-HCV a HCV RNA = nejčastěji se jedná o P s **chronickou hepatitidou C**, ale stejně tak se může jednat i o P s akutní hepatitidou C. **NEEXISTUJE ŽÁDNÝ LABORATORNÍ PARAMETR, KTERÝ BY PŘESNĚ ROZLIŠIL AKUTNÍ A CHRONICKOU HEPATITIDU C!!!**

2. Pozitivita anti-HCV a negativita HCV RNA = mnohem **méně častý nález**. Lze to interpretovat takto:

Buďto se jedná o **stav po akutní** hepatitidě C **anebo** se jedná o **P vyléčeného z chronické** hepatitidy C, přičemž k tomu došlo antivirovou terapií (spontánně je to velmi nepravděpodobné)

- u P v imunosupresi nebo u P s podezřením na časně stádium má smysl vyšetření HCV RNA i při negativitě pro anti-HCV (takový P totiž nemusí být schopen tvořit dostatečné množství Ab)

TERAPIE: cílem je trvalé odstranění viru z organismu = dosažení setrvalé virologické odpovědi
- účinnost léčby je dnes 95–100 %
Maviret = glecaprevir/pibrentasvir, přípravek s pangentypovou účinností; jinak specifická terapie pro specifický genotyp
Epclusa = sofosbuvir/velpatasvir

prevence: sterilizace, výměna jehel a stříkaček u narkomanů, vyšetřování anti-HCV Ab u těhotných (sekund. prev.)

4. HDV

= satelitní virus = virus, který pro přenos a množení potřebuje jiný virus (v tomto případě HBV)

- způsobuje **koinfekci** či **superinfekci** virové hepatitidy B

koinfekce → závažný průběh, ale prognóza dobrá

superinfekce → vysoké riziko přechodu do chronicity! → cirhóza a HCC

- ostatní charakteristiky jako u HBV (zdroj, přenos, ID, KO)

prevence: očkování proti hepatitidě B

5. HEV

- obdobné jako u HAV

zdroj: **člověk**, u nás hl. **kontaminované VEPŘOVÉ! (vědět!)** (ve světě i jiné maso a kontaminovaná voda)

Dg.: **anti-HEV třídy IgM**, ve sporných případech možno HEV RNA

CAVE! Závažný průběh u těhotných (hl. ve 3. trimestru) ← často (20 %) FULMINANTNÍ forma + vysoké riziko potratu!!!

- je to dáno tím, že Ag jsou podobné fetálním Ag + že těhotenství představuje „fyziologický imunodeficit“

T: symptomatická, výjimečně ribavirin

Jiná virová onemocnění jater

- mírnou elevaci aminotransferáz můžeme nalézt u řady běžných viróz – adenoviry, enteroviry
- těžká hepatitida vzácně u infekce **HSV, VZV, CMV** ← antivirotika
- dále Infekční mononukleóza

Prevence A a E:

- osobní hygiena, aktivní imunizace (inaktivovaná vakcína Havrix) zvláště před výjezdem do krajin s nízkým hygienickým standardem, kvalitní zásobení pitnou vodou, dobře tepelně opracované maso

Prevence B, C, D

- protiepidemický režim v nemocnicích, vyšetřování dárců krve, orgánů, výměna jehel narkomanům, kondomy
- **povinné očkování všech dětí v 1. roce, novorozenci HBsAg pozitivních matek do 24 h po porodu a rizikových skupin**
- u HCV se doporučuje očkování proti HAV a HBV, protože tyto osoby mají těžší průběh akutní hepatitidy

REPRESIVNÍ OPATŘENÍ: izolace P v akutním stádiu, hlášení onemocnění, karanténa a vyšetření kontaktů, zjistit, zda P daroval krev, poranění jehlou = vyšetřit do 72 hod. a pak za 3 a za 6M – u HBV dávka specifického globulinu

28.C Krvácivé stavy z destičkových příčin, mikroangiopatické syndromy

1. Trombocytopenie

2. Trombocytopatie

3. Vaskulopatie

mikroangiopatické sy: **TTP, HUS, HELLP**, (vaskulopatie (vaskulitidy), akutní GN, AV malformace, umělé chl.)

Klinické projevy trombocytopenií a trombocytopatií

typicky krvácení do kůže: petechie, purpura, ekchymózy, sufuze až hematomy, krvácení ze vpichu

- vzniká buďto spontánně nebo nadměrně s ohledem na vyvolávající inzult

krvácení ze sliznic: epistaxe, krvácení z dásní, menoragie a metroragie, hematurie, enteroragie

nejzávažnější: krvácení do sítnice a CNS

- ty mají vždy vážné následky

1. Trombocytopenie

= pokles trombocytů **pod $150 \times 10^9/l$**

- ke **spontánním krvácivým projevům** dochází až při poklesu **pod 30** (někde 20) $\times 10^9/l$, neřídka se však setkáváme, že i výrazný pokles trombocytů je asymptomatický

- při nálezu **spontánního krvácení** a současně počtu destiček **nad $50 \times 10^9/l$** – v nás budí podezření na současnou trombocytopatii

Etiologie

trombocytopenie dělíme (jako anemie):

A) trombocytopenie ze SNÍŽENÉ TVORBY

B) trombocytopenie ze ZVÝŠENÉHO ZÁNIKU ($\uparrow$ spotřeba, sekvestrace, AI)

dle dědičnosti na: **1. Vrozené** – vzácné, často součástí řady syndromů (Wiskot-Aldrichův sy, Bernard-Soulierův, Chediak-Higashiho, Heřmanského-Pudlákův sy)

2. Získané

A) trombocytopenie ze SNÍŽENÉ TVORBY

1. Amegakaryocytární trombocytopenie

- **vrozená** je vzácná, častější je **získaná** (po léčbě myelotoxickými léky, po RT, při virových infekcích, při infiltraci KD meta karcinomu nebo leukemickými bb., myelofibróza u myeloproliferativních onemocnění – př. PMF)

- častější je útlum celé **myeloidní** řady, než-li izolované chybění **megakaryocytů**

klinický obraz: jak krvácivé projevy, tak projevy z útlumu krvetvorby ostatních bb. (infekce, anemický sy)

diagnostika: biopsie KD

terapie: terapie příčiny, někdy **allogení transplantace KD**, **Exacyl**, substituce trombocytů

2. Megakaryocytární trombocytopenie

- zde sice nacházíme megakaryocyty v KD, ale vykazují různé tvarové odchylky

- patří zde trombocytopenie u: **megaloblastové anémie, paroxysmální noční hemoglobinurie, MDS, Bernard-Soulierův sy**

B) trombocytopenie ze ZVÝŠENÉHO ZÁNIKU

1. ITP = Imunitní trombocytopenická purpura – VÝZNAMNÁ UMĚT!!!

výskyt: ITP se vyskytuje jak u **dětí** (hl. mladších; je nejčastější příčina trombocytopenie), tak i u **dospělých** (hl. mezi 20. – 40. rokem), u dospělých je častěji u **žen**

- ITP nebývá spojeno s vyšší mortalitou, ale často **recidivuje**

etiologie: **primární (80 %)** – neznámá příčina

sekundární (20 %) (častěji u dětí) – **postinfekční**, **polékové** (ATB, NSA, paracetamol)

paraneoplastická, u systémových onemocnění (SLE aj.)

- postinfekčně dochází zpravidla ke **spontánní remisi**

patofyziologie: uplatňuje se tvorba **autoAb**, které se váží na **trombocyty** a ty jsou pak **zvýšeně vychytávány** bb. monocyto-makrofágového systému

klinický obraz: 1. **AKUTNÍ ITP** (častěji u dětí) – mívá prudký nástup a **spontánní úpravu**
- obvykle postinfekčně
- **generalizovaná purpura** (hl. extenzorové plochy předloktí, holení a oblast pasu) většinou během pár hodin vzniklá, někdy až **hematomy** a **krvácení ze sliznic**
2. **CHRONICKÁ ITP** – mívá plíživý nástup a chronický progredující charakter, **spontánní remise vzácná!**
- častěji jsou závažná orgánová krvácení (včetně CNS)

diagnostika: Anamnéza – infekť? polékově? OA systémových onemocnění? malignity? ← sekundární příčina
KO: trombocytopenie, je-li i anémie + leukocytóza s neutropenií – nutno myslet na akutní leukémii!
CAVE! průkaz antitrombocytárních protilátek je **nespecifický**, rutinně se u ITP NEPROVÁDÍ + normální nález v KD → proto **diagnóza per exclusionem!!!**

terapie: u méně závažné – **Wait and See**
u závažnější **LV1: KS** (odpověď až za 1–2 týdny) → selže-li → **LV2: imunosupresiva** (cyklofosfamid aj.) či **Rituximab** či **splenektomie**
- léky stimulující produkci trombocytů (**eltrombopag**)
- jen v krajních případech **substituce trombocytů** a **IVIG**

2. TTP = Trombotická trombocytopenická purpura – URGENTNÍ STAV, UMĚT!

= **vzácné** onemocnění se **závažnou prognózou** (spolu s HUS či PML se jedná o urgentní stav v hematologii!)

typická PENTÁDA PŘÍZNAKŮ: 1. **mikroangiopatická hemolytická anémie (Coombs negativní)**
2. (konzupční) **thrombocytopenie** s krvácivými projevy
3. **poruchy renálních fcí** – mírná proteinurie, hematurie
4. **teploty**
5. **neurologické příznaky** – od cefaley až po hluboké kóma

→ závažný (až smrtelný) průběh kvůli **ischemii (tromby)** CNS a ledvin či **krvácení** do CNS (s rizikem selhání dechu)

→ existují **akutní formy** s relapsy i **chronické formy**

Etiopatogeneze: 1. **Vrozená (familiární) forma TTP = vrozený deficit metaloproteinázy ADAMTS13**
2. **Získaná forma TTP = získaná tvorba autoAb proti ADAMTS13 vedoucí k jejímu deficitu**
→ ADAMTS13 je metaloproteináza, která štěpí multimery vWf na menší multimery → při nedostatku ADAMTS13 vede nadbytek multimerů vWf ke **spontánní agregaci trombocytů** → vznik **trombů**

Diagnostika: 1. **mikroangiopatická hemolytická anémie** (↓Hb, retikulocytóza, **nález schistocytů**, ↑LD a bilirubin, negativní přímý Coombsův test, ↓haptoglobin)
2. **thrombocytopenie**
3. **průkaz deficitu ADAMTS13** (event. autoAb proti ADAMTS13)
4. ↑urea a kreatinin, proteinurie, hematurie

Terapie: Základ = **výměnné plazmaferézy** (obměna 1 plazmatického volumu za den)
U získaných forem = **KS** → nestačí-li → **Rituximab** či **cyklofosfamid**

3. HUS = Hemolyticko-uremický syndrom

- získané onemocnění, častěji postihující **děti** (často jako **epidemický výskyt**) s příznivou prognózou

typické příznaky: 1. **mikroangiopatická hemolytická anémie (Coombs negativní)**
2. **thrombocytopenie**

3. renální insuficience (jedna z nejčastějších příčin akutního selhání ledvin u dětí)
neurologické postižení
teploty

- Etiopatogeneze:** Nejčastěji způsobena **EHEC (E. coli) s produkcí shiga-like toxinu** (verotoxinu) → který je toxický pro kapiláry, a to zejména pro kapiláry glomerulů
- Klinický obraz:** Onemocnění začíná **krvavými průjmy, zvracením** → poté **anemický sy, petechie**, projevy selhávání ledvinových fcí (oligurie, otoky, AH)
- Diagnostika:**
1. **mikroangiopatická hemolytická anémie** (↓Hb, retikulocytóza, **nález schistocytů**, ↑LD a bilirubin, **negativní přímý Coombsův test**, ↓haptoglobin)
 2. **trombocytopenie**
 3. **↑urea a kreatinin, proteinurie**
- Terapie:** úprava vnitřního prostředí (bilance tekutin, elektrolyty, ABR) + antihypertenziva + transfuze ery u 50 % P nutná dialýza

- existuje i **sporadická forma** bez gastroenteritidy, tam se uplatňuje terapie jako u TTP

4. Preeklampsie, eklampsie, HELLP sy

= !!!**vysoce rizikové stavy** pro **matku i dítě** vyskytující se ve **2. a 3. trimestru!**

HELLP sy = Hemolysis (těžká) - Elevated Liver enzymes - Low Platelets ← může to až imitovat obraz DIC!!!

CAVE! HELLP sy je velmi vážná komplikace těhotenství s vysokou mortalitou

- HELLP sy může být součástí **preeklampsie** nebo se jedná o **samostatné onemocnění**

Etiopatogeneze není přesně známa → uplatňují se imunopatologické mechanismy reagující na inkompatibilní otcovské Ag
- u preeklampsie se uplatňuje generalizovaný vazospasmus

Klinický obraz preeklampsie (TRIAS):

1. **otoky**
2. **proteinurie**
3. **hypertenze**

může být i bolest v epigastriu/pravém hypochondriu

Klinický obraz HELLP sy:

1. **bolest v epigastriu/P hypochondriu + nauzea a vomitus + flu-like**
2. **hematurie, krvácení do GITu + ikterus**
3. **komplikací je DIC!**

pokročilé projevy trombocytopenie a hemolýzy:

Dg.: u **preeklampsie** jsou jen lehce ↑JT
ale u **HELLP sy** jsou (podle názvu): ↑↑JT + koagulopatie + trombocytopenie + hyperbilirubinémie + schistocyty v krevním nátěru + obraz DIC

T: jediná kauzální terapie je **ukončení těhotenství** + razantní terapie **koagulopatie**

5. Polékové (př. sulfonamidy), potransfuzní, u alkoholismu, hypersplenismu, u DIC aj.

DIC

- přítomné **narušení hemostatické rovnováhy** → vznik mnohočetných trombů v mikrocirkulaci + spotřeba koagulačních faktorů

- **vzniká jako komplikace** při: polytraumata a oběhový šok, těhotenství (embolizace plodové vody, eklampsie), sepse, pokročilá nádorová onemocnění, vaskulitidy, anafylaktická reakce, ...

- koagulační proces iniciován a nedostatečně kontrolován na mnoha místech v cévním řečišti

- začátek: **aktivace f. VII tkáňovým faktorem**, který je patologicky přítomen uvnitř cévního systému a v krvi

- **zdroje tkáňového faktoru** uvnitř cévního systému:

- **bky z jiných tkání** než z krve, které se dostanou do krve (např. během porodu)

- patologické krevní bky při **myelo- a lymfoproliferačních chorobách**
- **aktivované endotelie a monocyty** (endotoxinem, systémovým zánětem)
- cytoplazmatický tkáňový faktor uvolněný z **hemolyzovaných ery**

- kombinuje se **defekt koagulace** (↓ koncentrace fibrinogenu a koagulačních faktorů) a **defekt primární hemostázy** (trombocytopenie) → **mikrotromby a krvácení** (potencováno druhotnou fibrinolýzou)

- **klinický obraz**

- projevy zákl. onemocnění + poruchy hemostázy
- 2 fáze: **latentní** (laboratorní nález poruchy hemostázy) → **manifestní fáze** (klinické příznaky poruch hemostázy)
- dle průběhu: **akutní** (převažuje **krvácení**) nebo **chronický** (převažují **ischémie**)
- projevy: krvácení z dásní a do GIT, hematurie, epistaxe, hematomy, krvácející operační rány a vpichy po injekcích, krvácení do vnitřních orgánů až **projevy orgánových selhání** – akutní renální a jaterní selhání, insuficience nadledvin (Waterhouse-Friderichsenův sy), postižení CNS, šoková plíce, ...

- **dg.:**

- klinika, typické **solubilní komplexy v krvi** (fibrin monomerů) + **↑ D-dimery**
- fáze **kompensovaná** – přechodné **zkrácení aPTT**, ale pak prodloužení (i Quicka a TT)
- fáze **dekompensovaná** – prodloužení aPTT, Quicka i TT, ↓ trombocytů i fibrinogenu

- **terapie:** léčba primárního onemocnění, korekce hypovolémie a anémie, **substituční** (KF a trombocyty, např. plazma) i **antikoagulační léčba** (heparin, antitrombin)

6. Heparinem indukovaná trombocytopenie

- **typ I** – reverzibilní, často asymptomatický, po vysazení se upraví

- **typ II** – vzniká na podkladě **idiosynkrazie** (tvorba specifických protilátek), dominují ischemické komplikace z trombózy

2. Trombocytopatie

= **fční poruchy trombocytů**

- mohou být **příčinou poruch primární hemostázy** i při dostatečném počtu trombocytů v krvi

- **nebývají závažné**, ale unikají diagnostice

- nejčastěji při **používání NSA**

- přítomné krvácivé projevy, prodloužená doba krvácivosti a nález normálního počtu trombocytů

- dělení:

- **vrozené** – defekt narušuje fci trombocytů při jejich aktivaci, agregaci nebo sekreci (degranulaci)
 - **narušující adhezi a agregaci trombocytů**
 - **Bernardův-Soulierův syndrom** – defekt komplexu gplb-IX (glykoproteinový komplex)
 - **Glanzmannova trombastenie** – porucha agregace, defekt komplexu gpIIb-IIIa (fce: vazba fibrinogenu vedoucí k agregaci trombocytů)
 - **trombocytopatie s poruchou ireverzibilní agregace** – fční pouze reverzibilní agregace
 - **narušující skladovací a sekreční fce trombocytů**
 - granula obsahují např. ADP, **adhezivní glykoproteiny**: fibronektin, vWF, ...

- **Heřmanského-Pudlákův syndrom** – okulokutánní albinismus
- **Chédiakův-Higashiho syndrom**
- **získané**
 - **kys. acetylsalicylová** – ireverzibilně acetyluje cyklooxygenázu trombocytů v krvi → **inhibice syntézy tromboxanu A2** (důležitý při agregaci a degranulaci trombocytů)
 - **některá ATB** (hl. penicilin) – obalí trombocyty a interferují s uvolněnými látkami z granul
 - při **selhání ledvinových fci s urémií**
 - u **myeloproliferativních onemocnění**
 - u **monoklonálních gamapatií** – paraprotein narušuje fci destiček
- **Von Willebrandova choroba typ 2** (typ 1 = kvantitativní deficit vWf, **typ 2 = kvalitativní defekt vWf**, typ 3 = úplný deficit vWf)

3. Vaskulopatie

= poruchy cévní stěny, která bývají provázena obvykle **nezávažným krvácením** → nejčastěji jako **kožní purpura**

1. Vaskulitidy

př. Henoch-Schönleinova purpura – hl. u dětí, většinou jen petechie (purpura) na kůži nad extenzory DKK a na sliznicích, ale někdy bolesti kloubů a postižení ledvin → většinou dobrá prognóza
- příčinou poškození cévy jsou **imunokomplexy** (vznikají často po respiračním infektu)

2. Hereditární hemoragická teleangiektázie = morbus Rendu-Osler-Weber

- vzácná **AD** podmíněná vrozeně **zeslabená cévní stěna** → vede k jejímu **rozšíření** → to je patrné hlavně na **kůži obličje a sliznic DÚ a dutiny nosní** → při ruptuře teleangiektatické cévy vzniká krvácení → dg. se opírá o typický klinický nález teleangiektázií (protože laboratorní nález je většinou normální) → neexistuje specifická terapie

3. Skorbut

- **nedostatek vit C** – potřebný pro tvorbu **hydroxyprolinu** (součást kolagenu)

4. Ehlers-Danlosův sy

5. Marfanův sy (vrozený defekt pojiva)

6. Purpura senilis

- způsobena ↑ cévní fragilitou a ↑ poškozováním drobných cév následkem atrofie podkožní tkáně (úbytek elastických vláken)

7. AV malformace

28.D Oportunní infekce plic u imunokompromitovaných pacientů

Kdo jsou imunokompromitovaní pacienti?

- = P s vrozeným či získaným imunodeficitem nebo na imunosupresivní terapii, a tedy s vyšším rizikem uplatnění patogenů s nízkou virulencí (tzv. oportunních patogenů)
- recidivující infekce mohou být prvním projevem imunodeficitu
 - snížená imunitní odpověď **modifikuje KO** → i těžké infekce mohou probíhat **bez horečky** nebo naopak **horečka může být jediným projevem** ← je nutná včasná dg. a T

přirozená imunokompromitace: věk nad 65 let, 3. trimestr gravidity, 1. týden po porodu

získané imunodeficity: onkologičtí P (zejména hematologičtí – CLL, MM), DM, **imunosupresivní a biologická léčba (infliximab)**, P **po splenektomii** (hl. *pneumokok* a *H. influenzae*), P s **AIDS**, P s nefrotickým sy/popáleninami (ztráty IgG), kachetičtí P, stp. transplantaci KD, alkoholici, po **transplantaci**, P s aplastickou anémií...

vrozené imunodeficity: selektivní IgA deficit, Brutonova agamaglobulinemie, CVID, Di-Georgův sy...

hlavní zdroje nákazy můžeme rozdělit do čtyř základních skupin

- **komunitní:** většinou běžná flóra, těžší a delší průběh, častější infekce, bakteriální superinfekce infekcí způsobených viry, atypy a CMV
- **nozokomiální:** **ESKAPE** (*Enterococcus faecium*, *S. aureus*, *Klebsiella*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*) často kolonizují dýchací cesty, rány, kůži, nitrožilní katetry, endotracheální trubice, tracheální anastomózy (u transplantace plic); u pacientů po transplantaci plic, jater, s CF jsou to často **Stenotrophomonas**, **Burkholderia** a netuberkulózní **mykobakteria (NTM)**
- **reaktivované latentní:** herpetické (CMV, VZV, HSV), toxoplazmóza, mykobakteria,
- **environmentální:** *Legionella* a *Pseudomonas* jako kontaminace vody a ventilace, NTM ve vodě, *Aspergillus* a *Nocardia* v půdě...

Etiologie

1. *Pneumocystis jiroveci*

- ohroženi jsou hlavně pacienti po transplantaci (ledvin), se systémovými glukokortikoidy, intenzivní imunosupresivní léčbou (cyklosporin, takrolimus), HIV+, s hematologickými malignitami
- častá koinfekce s CMV
- u rizikových skupin se doporučuje profylaxe
- typicky **akutní-subakutní:** hypoxemie, dušnost, kašel, vlhké chrůpky/chropy poslechově a radiologický nález
- měříme počet CD4+, saturaci, betaglucan → RTG plic a mikrobiologie sputa/laváže (stačí klinika, betaglucan a RTG) → **LV1: kotrimoxazol**, **LV2: pentamidin**
- u HIV riziko kleslo po zavedení antiretrovirové terapie

2. *Candida albicans* (a další)

- běžná mikroflóra → nález ve sputu není indikací k léčbě!!
- nález fungemie je vždy indikací k léčbě! (např. intravaskulární katetr a transplantace jater/pankreatu)
- izolované postižení plic je extrémně vzácné, mnohem častější je postižení v rámci diseminované infekce
- od horečky až po sepsi, hematogenní šíření všude
- základem diagnostiky je kultivace z krve a biopsie
- **LV1: vždy echinokandiny = kaspofungin/mikafungin/anidulafungin**, **LV2: flukonazol** (ale *C. crusei* je primárně rezistentní ← na ni je účinný **vorikonazol**), **amfotericin B**

3. *Aspergillus fumigatus* (a jiné)

- invazivní plicní aspergilóza může být environmentální, nozokomiální, nebo reaktivovaná
- nejvíce ohroženi jsou pacienti s akutní leukémií na chemoterapii, po alogenní HCT s GvHd, užívající ibrutinib, s dlouhou neutropenií, vysokými dávkami glukokortikoidů (včetně CHOPN!), s AIDS, s COVID-19 a influenzou
- různé aspergilly a houby mají podobnou kliniku ale značně jinou citlivost na antimykotika → nutná kultivace a testování citlivosti

- horečka, bolesť na hrudi, dušnosť, kašeľ, hemoptýza, ale u neutropenických klidne len horečka
- typický RTG nález rastoucích nodulí a kavitácií, a rôznych konsolidácií (podobné iným houbám a *Pseudomonas*)
- komplikáciou je nekrotizujúci bronchopneumonie (hemoptýza, krvácanie, infarkt pľúc), poškodenie kože a mozgu
- **LV1: vorikonazol**

4. *Cryptococcus neoformans*

5. *Nocardia asteroides* (nokardióza pripomína TBC)

6. HSV, CMV, VZV

7. *Toxoplazmová pneumonie*

8. *Legionella pneumophila*, TBC a netuberkulózní mykobakteriázy, *Listeria monocytogenes*

9. CMV

- najvyššie riziko primárnej CMV infekcie u transplantácie solidného orgánu (SOT) od seropozitívneho dárce seronegativnému príjemcovi, u transplantácie HCT je riziko CMV pneumonitidy najvyššie u seropozitívneho príjemce
- hlavnou príčinou poškodenia pľúc u HCT je reakcia na CMV antigény!
- bez profylaxe sa pneumonitída rozvine do 1-4 mesiacov po SOT → je indikovaná preempatívna liečba asymptomatického virémie
- má rôzne RTG obrazy a môže byť koinfekcia s *Aspergillom* a PCT
- **CMV syndrom**: symptomatické virémie bez invázie do tkanív, horečka, schvácenosť, leukopenia, neutropenia, atypická lymfocytóza, alt. trombocytopenia
- **pneumonitída**: nespecifické prejavy, subfebrilie, dušnosť, neproduktívny kašeľ, overlap s prejavmi akútnej reekcie → složitá odlišnosť, nutná biopsia
- PCR → **ganciklovir**, alebo **valganciklovir**

Klinický obraz

- častejšie majú **fulminantný** priebeh a priebeh s rozvojom **sepsy**
- diskrepanca medzi klinickým nálezom a rozsahom nálezov na pľúcach

Diagnostika obecně

1. **anamnéza imunodeficitu** (dle typu ID sa dá usudzovať na pravdepodobnosť etiologie – protilátkové = ↑ bakt. infek.)
2. **fyzikálny vyšetrenie**
3. **mikrobiologické vyšetrenie** – sputum, **hemokultúra!** (i za studena – tzn. bez febrilie (nečekať bych, až bude septický)), **BAL**, transbronchiálna biopsia pľúc, pleurálna výpotek, **sérologie** (průkaz Ag *Legionelly*, *pneumokoka* v moči)
4. **laboratoř**: počet leu môže byť zvýšený s posunom doľava, ale u neutropenických je znížený, CRP
5. **Stanovení** (panfungálného 1→3) **β-D-glukanu v séru**: je nespecifickou citlivou známkou **mykotické infekcie** = má ↑ negatívnu prediktívnu hodnotu (viac _____)
6. RTG S+P/ CT hrudníku

Terapie

Candidové infekcie: **flukonazol** (ale *C. crusei* je primárne rezistentný ← na ňu je účinný **vorikonazol**), **amfotericin B**, **flucytosin** (pouze v kombinácii s **amfotericinom B**), **echinokandiny** = **kaspofungin/mikafungin/anidulafungin**

Aspergillová pneumonie: **LV1: vorikonazol**

Pneumocystová pneumonie: **LV1: kotrimoxazol**, **LV2: pentamidin**

HSV: **aciklovir**

CMV: **ganciklovir** (valganciklovir)

febrilná neutropenia s nízkym rizikom: **aminopenicilíny + gentamicin** alebo **ciprofloxacín**

febrilná neutropenia s vysokým rizikom: **cefoperazon/sulbactam** alebo **piperacilin/tazobactam + amikacin** →

přetrvávají-li teploty přidáme **amfotericin B**

- u ESBL pozitivních Klebsiell: **meropenem** (imipenem)

Pneumocystová pneumonie (spolu s TBC jedna z nejčastějších u P s AIDS)

- vyvolává **intersticiální zánět plic** s **rozšířením interalveolárních sept** (v nich jsou plazmatické bb. a lymfocyty)
- přenos kapénkami
- často se vyskytuje jako **koinfekce s CMV**

KO: začátek nespecifický (neklid, anorexie) nebo dokonce asymptomatický → u P s AIDS: **NEBÝVÁ kašel ani teplota!**
poté akutně vzniká: **tachypnoe, dyspnoe, cyanóza + chrůpky na plicích** (u P bez AIDS bývá i **kašel a teplota**) →
progrese až do RI s $\text{SpO}_2 < 90\%$ v klidu

Diagnostika: laboratoř (KO, biochemie, JT, Astrup), RTG plic (bilat. pruhovité stíny intersticia + hyperinflace plic),
definitivní dg. až průkazem Pneumocystis (po bronchoskopii s BAL, biopsii), vyš. **β -D-glukanu v séru** → je-li hodnota
nízká podporuje to vyloučení této dg. ale **POUZE HIV+ pacientů!!!** _____

Febrilní neutropenie

- závažnost se rozděluje podle **ABSOLUTNÍHO** počtu neutrofilů
- = označení pro stav, kdy má P: **TT nad 38°C** (2x v průběhu 12 hod.) + **neutropenii pod $0,5 \times 10^9/l$**
- vzniká v prvních 2-3 týdnech po ChT či transplantaci KD
- riziko infekce: **St. Au, pneumokoky, enterobakteriemi, Pseudomonas, kvasinkami, plísněmi**

29.A Biologická léčba v pneumologii

Využívá se zejména v terapii **těžkého až refrakterního astmatu** (ot. 16B) a v terapii **lokálně pokročilého NSCLC bronchogenního karcinomu** (ot. 32A), v terapii na imunosupresi nereagující **sarkoidózy** (ot. 29A)

Co je to vlastně biologická léčba?

Často se tento termín nerozlišuje s pojmem „cílená léčba“, taková léčba se zaměřuje na konkrétní imunopatologické mechanismy, **které mohou být v rámci jedné diagnózy odlišné**. Cílená/biologická léčba je odlišná od klasické (necílené) terapie → Př. zatímco **salbutamol** bude účinkovat téměř u všech astmatiků, **omalizumab** bude účinkovat pouze u astmatiků, u kterých má nemoc alergický patofyziologický podklad a zvýšení IgE).

Cílená léčba je širší pojem a biologická léčba = léky biologického původu. Z širšího pohledu by sem patřily také např. hormony jako adrenalin, ale z moderního užšího pohledu se jedná o léčiva vyráběná složitými biotechnologickými postupy, kdy výsledkem jsou **rekombinantní proteiny**, často **monoklonální protilátky**, ale i **menší molekuly**. Monoklonální Ab jsou vzhledem k velikosti molekul podávány **parenterálně, většinou s. c.**

Biologická léčba asthma bronchiale

- Používá se v terapii **těžkého, na běžnou léčbu refrakterního AB**

„**refrakterní AB**“ znamená, že pro dosažení nejlepší úrovně kontroly je zapotřebí nejintenzivnější terapie

Stupeň astmatu podle tíže	Preferenční kontrolující antiastmatika	Alternativní kontrolující antiastmatika	Úlevová antiastmatika
1 – intermitentní		nízká dávka IKS	SABA
2 – lehké perzistující	(nízká dávka IKS)	antileukotrieny <i>nebo</i> teofylin	
3 – středně těžké perzistující	nízká dávka IKS/LABA	střední <i>nebo</i> vysoká dávka IKS <i>nebo</i> nízká dávka IKS + LTRA <i>nebo</i> teofylin	SABA <i>nebo</i> nízká dávka IKS/formoterol
4 – těžké perzistující	střední dávka IKS/LABA	vysoká dávka IKS + LTRA <i>nebo</i> teofylin	
5 – těžké refrakterní astma	dosavadní farmakoterapie + cílená biologická léčba (anti IgE, anti-IL5, anti-IL4/13)	preferenčně dle fenotypu: antitymykotika, dlouhodobě makrolidy, bronchiální termoplastika <i>nebo</i> nízká dávka SKS	

- Obecně je tato léčba určena pro nemocné, jejichž AB je **pod nedostatečnou kontrolou navzdory vysokým dávkám IKS+LABA, ev. v kombinaci s dalšími léky**.

„**pod nedostatečnou kontrolou**“ znamená, že nesplňují 3 a více znaků plné kontroly

A. Posouzení aktuální klinické kontroly (za 4 poslední týdny)					
Úroveň kontroly	Anamnestická data				Funkce plic
	Denní příznaky	Omezení aktivity	Noční příznaky, ev. buzení	Potřeba úlevových léků	Spirometrie – FEV ₁
Astma pod plnou kontrolou (všechny znaky)	žádné (≤ 2x týdně)	žádné	žádné	žádné (≤ 2x týdně)	normální
Astma pod částečnou kontrolou	nesplnění 1–2 znaků plné kontroly				< 80 % náležité hodnoty nebo osobní nejlepší hodnoty
Astma pod nedostatečnou kontrolou	nesplnění více než 2 znaků plné kontroly				

- Často to jsou astmatici, kteří navzdory léčbě **mají časté (>2/rok) a těžké exacerbace**, vyžadující podání **systémových KS** nebo je u nich **zvažována dlouhodobá léčba systémovými KS**.

Před zahájením biologické terapie

1. Ověřit compliance P a zkontrolovat dobrou inhalační techniku
2. Vyloučit jiné diagnózy a řádně kompenzovat komorbidity, které se mohou podílet na nedostatečné kontrole
3. Stanovit (to stanovujeme vždy při dg. AB) **fenotyp**

dle fenotypu:

1. **Eozinofilní Alergické** (dominuje alergie, často začíná v dětství);

II. Eozinofilní Nealergické (dominuje eozinofilie, začíná ve středním věku);

III. Non-eozinofilní Nealergické (chybí alergie i eozinofilie, spíše v dospělosti)

→ fenotypová klasifikace je důležitá pro **individualizaci terapie** (nejen biologické terapie)

patofyziologie alergického AB: hypersenzitivní reakce 1. typu (alergen-tvorba IgE-navázání na R bazofilů a žírných bb. (=senzibilizace)→znovu alergen (=anafylaxe)→přemostění IgE-vyplavení vazoaktivních aminů (histamin) a jiných cytokinů → to vede k **akutní bronchokonstrikci, edému, tvorbě hlenových zátek, amplifikace zánětu** (remodelace DC)

- z hlediska imunologických mechanismů jsou podtypy AB děleny na „type 2 – low“ a „type 2 – high“:
 - type 2 – low
 - méně častý, nízké zastoupení eozinofilů
 - etiopatogeneze nejasná
 - type 2 – high
 - vysoké zastoupení eozinofilů
 - mohou k němu vést dvě cesty – alergická a nealergická
- **Alergická** cesta získané, tj. specifické imunity a je označována jako nemoc zprostředkovaná Th2 lymfocyty. Na jejím počátku stojí expozice alergenům a jejich zpracování, tzv. fragmentace, především dendritickými buňkami. Dendritické buňky následně předkládají fragmenty alergenů naivním T-lymfocytům. Kontaktem s alergenem specifickými antigeny jsou odpovídající T-lymfocyty diferencovány a aktivovány, tj. přestávají být naivní a produkují interleukiny. Spektrum těchto interleukinů zahrnuje v případě alergické (tj. Th2) cesty především IL-4, dále pak IL-5 a IL-13. **Interleukin 4 a IL-13 jsou klíčové cytokiny, zajišťující tzv. přesmyk B-lymfocytů směrem k tvorbě IgE a IL-5 je klíčový cytokin směřující k eozinofilii.** Výsledkem je eozinofilní alergický zánět průduškové stěny. Je vhodné vést v patrnosti, že u velké části pacientů s alergickým astmatem, zvláště lehčích forem, bývá **eozinofilie přítomna pouze lokálně**, tj. v dýchacích cestách, a po zahájení protizánětlivé léčby i zde rychle ustupuje.
- **Nealergická** cesta vedoucí k eozinofilnímu zánětu je cesta vrozené, tj. nespecifické imunity a je označována jako nemoc zprostředkovaná přirozenými lymfoidními buňkami vrozené imunity. Na jejím počátku stojí (místo antigen prezentujících dendritických buněk) buňky epitelu dýchacích cest, drážděné/aktivované celou řadou nespecificky působících podnětů, tj. nealergizujícími noxami – polutanty zevního prostředí, mikroby (viry, „superantigeny“ stafylokoků) aj. **Nespecificky aktivované epitelové buňky produkují signální molekuly, které dále aktivují nikoli antigen specifické T-lymfocyty, ale právě lymfoidní buňky nespecifické, vrozené imunity – přirozené lymfoidní buňky.** Výsledkem je tvorba interleukinů, analogických jako v případě alergické cesty, avšak s tím významným rozdílem, **že převažuje tvorba IL-5 (vedoucí k eozinofilii) a IL-13, zatímco tvorba IL-4 (vedoucí k tvorbě IgE) je malá.** **Systémová eozinofilie** bývá u nealergického typu eozinofilního astmatu přítomna častěji než v případě alergického astmatu a bývá často provázena přítomností nosních polypů, ev. nesnášenlivostí kyseliny acetylsalicylové a jiných nesteroidních antirevmatik (NSA); při přítomnosti celé triády astma–nesnášenlivost NSA – nosní polypóza hovoříme o **Samterově triádě**

pozn. každé alergické astma je vždy eozinofilní, ale ne vždy naopak

Jak stanovíme (potvrdíme fenotyp)

- **eozinofilní zánět**
 - **průkaz eozinofilie** v periferní krvi – alespoň 300/mikrolitr krve 1x za poslední rok
 - hodnoty jsou variabilní, a systémovou terapií (KS) jsou hodnoty významně redukovány → vyšetřovat opakovaně a před léčbou systémovými KS
 - **zvýšené hodnoty NO** ve vydechovaném vzduchu (FeNO)
- **alergie**
 - **celkové IgE**
 - **specifické IgE prokazované skin prick testy** a/nebo laboratorními metodami z periferní krve (alergologické vyšetření) – nestačí pouze celková hladina IgE, pro léčbu **anti-IgE** je nutný průkaz klinicky relevantní celoroční alergie
- **tato fenotypizace by dnes měla být provedena u všech astmatiků!**

Biologická léčba má přísná úhradová kritéria

- dokládání **těžkých exacerbací, eozinofilie, dlouhodobé systémové kortikoterapie**

- O konečné indikaci rozhoduje **specializované pracoviště**.

Používané látky

Léčivá látka	omalizumab	mepolizumab	reslizumab	benralizumab	dupilumab
léčivý přípravek	XOLAIR	NUCALA	CINQAERO	FASENRA	DUPIXENT
cíl	IgE	IL-5	IL-5	receptor IL-5	IL4 a IL13
indikace dle SPC*	těžké alergické astma	těžké eozinofilní astma	těžké eozinofilní astma	těžké eozinofilní astma	dle SPC zatím není, dle EMA alergické i eozinofilní
frekvence a způsob podávání	1x za 2–4 týdny s. c. možnost home-use	1x za 4 týdny s. c. možnost home-use	1x za 4 týdny i. v. infuze	první 3 dávky 1x za 4 týdny, dále již jen 1x za 8 týdnů s. c. možnost home-use	1x za 2 týdny s. c. možnost home-use

Díky výraznému stupni humanizace těchto MAb-ů (zumab → humanizovaná; umab → humánní) jsou imunitní reakce (ADA – antidrug antibodies) málo časté a málo klinicky významné (na rozdíl od např. infliximabu v revmatologii). Nežádoucí účinky jsou málo časté, neboť léčba působí na úzké spektrum patologických dějů (srovnej např. infliximab, anti-TNF, například reaktivace TBC, vážné infekce).

- **mepolizumab** i u sy Churg-Straussové

Biologická léčba AB vede k **výraznému snížení počtu a tíže exacerbací**, dlouhodobě také umožní **snížit dosavadní udržovací léčbu**. Vliv na funkce plic (FEV1) je méně jednoznačný. Vede k výraznému **zlepšení kvality života**, navíc mohou být příznivě **ovlivněny i komorbidita** – nosní polypóza, atopický ekzém, alergická rinitida.

Biologická léčba u sarkoidózy

- u řady nemocných je možné **vyčkat s léčbou** a P pouze sledujeme! → ČASTO DOCHÁZÍ KE **SPONTÁNNÍ REMISI!**
LV1: KS (**prednison**) 6 – 24 měsíců ← indikujeme při závažných symptomech/závažných poruchách fce plic/známky progresu/závažné mimoplicní projevy/hyperCa²⁺ a hyperkalciurie

LV2: **antimalarika** (**hydroxychlorochin**), **imunosupresiva** (**azathioprin**, **mykofenolát-mofetil**), **cytostatika** (**methotrexát** – **HLAVNĚ TENTO**, **cyklofosamid**),

LV3: **biologická léčba** (**infliximab** = anti TNF- α , **rituximab** = anti-CD20) ← před jejich nasazení musím udělat quantiferonový test = P odeberu krev, přidám Ag mykobakterií, změřím zda-li má P $\uparrow$ IFN- γ (čímž jsem prokázal, že P má Ly citlivé na tyto Ag, které se vytvořily po styku s mykobakteriemi) → je-li pozitivní → podáváme **profylaktickou antituberkulotickou terapii IZONIAZIDEM**

LV4: transplantace plic

Biologická léčba u IPF – antifibrotické léky

A) pirfenidon

- blokuje fibrózu a potlačuje zánět (např. inhibuje proliferaci fibroblastů, snižuje produkci TGF- β)
- indikace: idiopatická plicní fibróza
- hlavní NÚ: **fotosenzitivita kůže, anorexie, hepatotoxicita**

B) nintedanib

- tyrozin-kinázový inhibitor používaný v léčbě NSCLC a idiopatické plicní fibrózy
- inhibuje skupinu různých receptorů na povrchu cévních endotelových buněk (VEGFR 1-3, PDGFR α a β , FGFR 1-3) a tím blokuje vznik nových cév (angiogenezi) a navozuje změny v již existujících cévách. Tím je blokován další růst nádoru a zvyšuje účinnost souběžně podávaného cytostatika. Nintedanib inhibuje signální bílkoviny nádorových buněk (FLT-3, SCR, Lck).
- hlavní NÚ: **krvácení a průjem**

Cílená léčba u Cystické fibrózy

- CFTR modulátory jsou nové léky pro cystickou fibrózu umožňující kauzální terapii defektu v genu pro CFTR.
- podle mechanismu působení se dělí na 3 hlavní skupiny:
 - **Potenciátory**: zvyšují průchod chloridů skrz CFTR kanál (**ivakaftor**)
 - **Korektory**: pomáhají formovat správný tvar (**ellexakaftor, tezakaftor**)
 - **Zesilovače**: zvyšují množství produkovaného proteinu
- podle specifické mutace u daného pacienta a věku zvolíme vhodnou kombinaci

Nemalobuněčný bronchogenní karcinom

- je používána v terapii NSCLC u lokálně pokročilých ca, buď jako 1. linie (v kombinaci s ChT) nebo až jako léky 2. linie
- resekovatelné NSCLC jsou ve stádiích IA, IB, IIA a IIB, IIIA bez rozsáhlého postižení uzlin (do N1)
- neresekovatelné jsou IIIA (s N2), IIIB a IV (vždy když je M1)

Monoklonální Ab

A) anti-VEGF

- Nádor ke svému růstu potřebuje vznik nových cév, nádor proto vytváří faktory, které přispívají k růstu cév. Nejvýznamnějším je růstový faktor cévního endotelu (VEGF), který se váže na receptory na povrchu cévních endotelových buněk a podporuje tak vznik nových cév. Bevacizumab se váže na VEGF, brání vazbě VEGF na receptory na endoteliích, což vede k regresi nádorové cévní sítě, normalizuje přetrvávající cévní síť a brání vzniku nových nádorových cév, a tím inhibuje růst nádoru. Normalizace cév rovněž přispívá k lepšímu průniku jiných léků k nádorovým buňkám.
- zvýšená exprese tohoto R je negativní prognostický faktor
- **bevacizumab**
 - podává se v kombinaci s ChT v rámci terapie 1. linie u **nedlaždicobuněčného neresekovatelného, rekurentního, nebo metastazujícího NSCLC**
 - existují i další MAb používané v terapii NSCLC

B) anti-PD-L1

- **atezolizumab**
 - adjuvantně s platinovými deriváty u pacientů v II a IIIA stádiu s PDL1 po resekci s vysokým rizikem rekurence, pouze pokud je EGFR a ALK negativní

TKI = inhibitory tyrozinkináz

TK jsou enzymy (buď jako cytoplasmatické nebo (a to je důležitější) jako **receptorové** katalyzující fosforylaci tyrosinových zbytků na proteinech – to je důležitá součást různých signálních drah – mutace těchto enzymů může způsobit např. neregulovanou aktivitu TK a tím se stimuluje vznik nádoru.

C) EGFR

- K buněčným receptorům patří též EGFR (HER1), jeho aktivita podporuje zvýšenou tvorbu angiogenních faktorů, metastazování a blokuje mechanismus buněčné smrti (apoptózu). V některých nádorech může být přítomna mutace genu EGFR, některé (aktivační) mutace EGFR vedou k vystupňování uvedených účinků. Může dojít (i během léčby) k mutaci EGFR označované T970M, při této mutaci přestávají být některé ostatní inhibitory EGFR účinné.
- **osimertinib, erlotinib, gefitinib, afatinib**
 - adjuvantně u pacientů s mutací ve stádiu IB s rizikovými faktory, II a IIIA
 - **p.o.**, všechny 3 podáváme až do progresu nemoci nebo do nezvladatelné toxicity
 - Osimertinib blokuje tyrosinkinázu EGFR, a to i v případě mutace T790M, a blokuje tak uvedené působení signalizace receptoru EGFR

D) ALK

- ALK je jedním z receptorů, chybou může dojít ke spojení (fúzi) genu ALK s jiným genem a vzniká tak velice aktivní fúzní protein, např. EML4-ALK. EML4-ALK je přítomen v asi 3-5 % plicních nádorů. Podobně dochází k fúzi receptoru ROS1 (přítomna u asi 2 % plicních nádorů).

- Alektinib inhibuje tyrosinkinázu ALK, zastavuje růst nádoru a navozuje apoptózu.
- Krizotinib inhibuje tyrosinkinázu ALK a ROS1 a signálních proteinů c-Met a RTK, to vede k zastavení růstu a navození apoptózy.
- **krizotinib, alektinib, ceritinib, brigatinib**
 - jsou indikovány u pacientů s pozitivitou ALK/ROS1

E) další: MET, ROS1, MET, RET, BRAF, NTRK, KRAS, HER2

Malobuněčný karcinom

Tabulka 3 Definice stadií malobuněčného karcinomu plic, podle konsenzu IASLC (Stahel et al., 1989)

Stadium	Popis rozsahu postižení
Limitované	Onemocnění omezené na jeden hemithorax s nebo bez postižení ipsilaterálních nebo kontralaterálních mediastinálních nebo supraklavikulárních uzlin s nebo bez ipsilaterálního pleurálního výpotku bez ohledu na cytologický nález
Extenzivní	Onemocnění rozsáhlejší, než je definováno LD

A) anti-PD-L1 protilátky

- Ligand programované buněčné smrti 1 (PD-L1) může být exprimován na nádorových buňkách a/nebo na nádor infiltrujících imunitních buňkách a může přispívat k inhibici protinádorové imunitní odpovědi v nádorovém mikroprostředí. Vazba PD-L1 na PD-1 a B7.1 receptory nacházející se na T-buňkách a antigen prezentujících buňkách potlačuje cytotoxickou T-buněčnou aktivitu, proliferaci T-buněk a tvorbu cytokinů.

- atezolizumab, durvalumab, pembrolizumab, nivolumab

- léky volby u extenzivního stádia v kombinaci s etoposidem a platinovým derivátem

Léčba plicní hypertenze

bosentan, ambrisentan – antagonisté R pro endotelin – 1 (ET-1)

sildenafil, tadalafil inhibitory PDE5 (fosfodiesterázy E5)

iloprost – analog prostacyklinu PGI₂, inhalační podání

epoprostanol – to samé jako výše, jen se podává i.v.

atezolizumab

durvalumab

pembrolizumab

nivolumab

29.B AL Amyloidóza

Definice

Amyloidóza je **vzácná závažná** metabolická porucha charakterizována **systémovým** (do různých tkání) nebo **lokálním** (= do 1 orgánu) **extracelulárním ukládáním abnormálního proteinu amyloidu**.

- častější je **získaná** (viz níže), ale existuje i **hereditární** amyloidóza
- **prognóza je závažná**, onemocnění pomalu progreduje a vede k selhání postiženého orgánu, průměrné přežití 2-5 let
- základem terapie získaných amyloidóz je terapie základního onemocnění, které je zdrojem amyloidu
- nejčastěji se amyloid ukládá v: **ledvinách (> 70 %) → srdci (> 60 %) → játrech (> 25 %) → PNS a ANS (20 %) → GIT, KD, jazyk, kůži, muskuloskeletál aj.**

Klasifikace

- a) **Lokalizovaná amyloidóza** – př. Alzheimerova choroba, Prionová choroba = ukládání amyloidu do CNS
- b) **Systémová amyloidóza** – př. AL a AA amyloidóza

1. Hereditární (vzácná)

2. Získaná (taky vzácná, ale častější)

2a) Primární (AL a všechny další amyloidózy) amyloidóza: způsobená nadměrnou produkcí a nedostatečným odbouráváním **lehkých řetězců Ig**

2b) Sekundární (pouze AA) amyloidóza: způsobena nedostatečným odbouráváním **zánětlivých proteinů** u chron. nemocí

1. AL amyloidóza (70 %) (Amyloid Light-chain) = nejčastější

Definice

= způsobená nadměrnou produkcí a nedostatečným (překročená kapacita makrofágů) odbouráváním **lehkých řetězců Ig**

Etiologie

AL amyloidóza provází **monoklonální gamapatie**:

1. mnohočetný myelom

- **nejčastěji IgG** → méně **IgA** → méně (do 20 % MM) pouze **lehké řetězce = Bence-Jonesova forma MM** → velmi vzácně **IgD, IgE či IgM** secernující

2. Waldenströmovu makroglobulinémii = lymfoplazmocytární lymfom secernující **IgM** (typ non-Hodgkinského low-grade B-lymfomu)

3. MGUS = Monoklonální Gamapatie Nejasného Významu

pozn. monoklonální gamapatie jsou důsledkem **plazmocelulární dyskrázie** (= souhrnný termín označující patologické stavy charakterizované nadměrnou klonální (klonální = 1 typu plazmatické bb.) proliferací plazmatické b. s produkcí **monoklonálního Ig a/nebo pouze lehkého řetězce (κ či λ)**

- u státník jsem se dozvěděl, že MM není nejčastější příčinou AL amyloidózy, tak to jsem byl mírně překvapen, tak nevím, jestli není správná odpověď, že tou příčinou jsou plazmocelulární dyskrázie, přičemž maligní formou plazmocelulární dyskrázie je právě MM, ale jinak podle téhle otázky jsem tu otázku u státnice zvládl v pohodě, takže by měla stačit.

Terapie

- spočívá v **ChT** základního onemocnění

2. AA amyloidóza (3 %) = 2. nejčastější

= reaktivní amyloidóza

- prekurzorem je **SAA (sérový amyloid A)**, což je pozitivní protein akutní fáze, který tvoříme každý

- vzniká u chronických zánětlivých (často AIO) onemocnění, která jsou charakterizována i ↑ konc. **TNF-α, IL-1, IL-6**

Etiologie

- AA amyloidóza provází:
1. **chronická infekční onemocnění** – TBC a lepra, osteomyelitida,
 2. **chronická neinfekční onemocnění** – IBD, RA, m. Bechtěrev, kolagenózy
 3. **maligní nádory**
 4. **familiární středomední horečka** – AR dědičné onemocnění

Terapie

spočívá v **razantní dlouhodobé imunosupresivní terapii**

Obecná patofyziologie

Ukládání amyloidu extracelulárně → poškození bb. a jejich apoptóza

Klinický obraz AL amyloidózy

- rychle progredující závažný průběh (bez léčby umírá P do 1 roku)! (u AA se to rozvíjí víc pomalu a nespecificky)

1. NEJČASTĚJI amyloidóza ledvin → nefrotický syndrom

1. Velká (= nefrotická) proteinurie (nad 3,5g/24 hod.)
 2. Hypoproteinémie a hypoalbuminémie (albumin obvykle <20 g/l; norma >35 g/l)
 3. Otoky
 - (4. Hypercholesterolémie – protože při ↑ syntéze proteinů se ↑ syntéza lipoproteinů)
- nefrogenní DI
→ Renální Tubulární Acidóza II. typu = RTA proximální typ

2. SRDCE: restriktivní KMP = ukládání amyloidu vede k omezení roztažnosti → diastolické LSS či bilat. SS + arytmie

1. extrémně nízká voltáž na EKG
2. AV bloky, LBBB, RBBB, FiS
3. průkaz diastolické dysfunkce na TTE

3. JÁTRA: hepatomegalie
4. PNS a ANS: periferní a autonomní **neuropatie**
5. GIT: malabsorpční sy
6. JAZYK: makroglosie (poznám podle otisku zubů)

7. KRVETVORBA: krvácivé poruchy, splenomegalie
8. KŮŽE: trofické změny, purpura a jiné krvácivé projevy
9. MUSKULOSKELETÁL: sy karpálního tunelu



↑ makroglosii poznám podle otisku zubů

Diagnostika

- definitivní diagnózu stanovujeme na základě **BIOPSIE!** postiženého orgánu: **KŮŽE** (většinou stačí biopsovat jen kůži, protože **bývá pozitivní v 85 %**), **SLIZNICE REKTA, BUKÁLNÍ SLIZNICE, LEDVIN, JATER** aj.

Krok 1.: Základem je vznést podezření na amyloidózu:

1. Anamnéza a fyzikální vyš. = **otoky** (z nefrotického sy či ze SS), **dušnost** (známka SS), hepatosplenomegalie, makroglosie, neuropatie
- resp. měli bychom na to myslet **u každého P s dg. MM** (ten se manifestuje CRAB sy)!
2. Laboratoř = postižení ledvin (↑ urea a kreatinin, hypoalbuminémie, proteinurie), srdce (↑ NT-proBNP), jater (↑ ALP, GGT)
3. Zobrazovací a endoskopické metody = postižení sleziny (nález na USG, CT či MR), postižení GIT (endoskop)

Krok 2.: Průkaz tvorby monoklonálního proteinu:

1. Laboratoř: **ELFO séra** a **ELFO moči** = průkaz **monoklonálního proteinu a Bence-Jonesovy bílk. v moči**
Freelite test = více **senzitivní** na průkaz lehkých řetězců ← **uplatňuje se i pro sledování průběhu**

Krok 3.: Průkaz amyloidózy v orgánech = definitivní dg.

1. Biopsie postiženého orgánu: **KŮŽE** (většinou stačí biopsovat jen kůži, protože **bývá pozitivní v 85 %**), **SLIZNICE REKTA, BUKÁLNÍ SLIZNICE, LEDVIN, JATER**
→ s následnými **barvicími, imunohistochemickými, imunofluorescenčními metodami** či **elektronovým mikroskopem**:
a) ZMÍNIT!!! barvení KONGO ČERVENÍ (ZLATÝ STANDARD) → prokáže amyloid, ale netypizuje jej!

Terapie

- neexistuje definitivní terapie, prognóza je nepříznivá, záleží na počtu a tíži postižených orgánech (SS = výrazně horší

prognóza)

u indikovaných P: **alogenní transplantace KD**

u neindikovaných P: **ChT + KS + bortezomib**

terapie postižených orgánů: terapie nefrotického sy, SS

← někdy transplantace daného orgánu

29.C Sekundární glomerulopatie (diabetická nefropatie, amyloidóza ledvin, postižení ledvin u systémových chorob pojiva)

Obecný úvod

Glomerulopatie = nemoci glomerulů

- můžeme klasifikovat podle několika hledisek:
- | | |
|-------------------------------|--|
| Časové: | - akutní x RPGN x chronické |
| Dle močového nálezu: | - nefritický sy x nefrotický sy |
| Dle histologie: | - proliferativní x neproliferativní
- fokální x difuzní
- segmentální x globální |
| Dle imunofluorescence: | - pauciimunní, lineární i., granulární i. aj. |
| Dle etiologie: | - primární (izolovaně ledvina) x sekundární |

Sekundární glomerulopatie představují heterogenní skupinu zpravidla chronicky probíhajících glomerulopatií, které vznikají jako důsledek jiného základního onemocnění.

Diabetická nefropatie, lupusová nefritida a amyloidóza ledvin představují 3 nejčastější **sekundární** příčiny nefrotického sy.

1. Diabetická nefropatie

Definice

Diabetická nefropatie představuje **chronickou mikroangiopatickou** komplikaci DM, která se vyvíjí při dlouhodobě dekompenzovaném DM s **chronickou hyperglykemií**.

DN je **významný KV RF**

Epidemiologie

- ve vyspělých zemích světa je **HLAVNÍ PŘÍČINA CHSL** vyžadující dialýzu či transplantaci (až 50 % dialyzovaných)
- **prevalence** v posledních 20 letech **významně roste**:
 1. kvůli zvyšující se prevalenci DM2
 2. kvůli zlepšující se léčbě → P se dožívají vyššího věku = častěji se dožijí makro- i mikro vaskulárních komplikací

RF a Patofyziologie – platí obecné RF a obecná patofyziologie mikroangiopatických komplikací

RF

1. hl. **non-compliance** → chron. glykemie, glykemická variabilita
2. mladší věk při počátku DM → delší doba trvání
3. AH, kouření, dyslipidémie, obezita, INZ rezistence, ↓ fyzická aktivita
4. **genetické predispozice (významný RF)** – P s +RA DN má ↑ riziko rozvoje DN
5. **DM2** je mnohem rizikovější než **DM1**

Obecné patofyziologické mechanismy

1. **neenzymová glykace proteinů** (vazba Glc na AMK proteinů, př. kolagenu, enzymů atd...) → výsledkem jsou pokročilé produkty glykace, které se obtížně degradují a aktivují zánětlivou odpověď a ovlivňují fce proteinů
2. **oxidační stres**
3. **ICT hyperglykémie**
4. **polyolová metabolická cesta glukózy** (polyoly = sorbitol, manitol) – podílí se významně na retinopatii a kataraktě
5. **Hyperglykémie** → aktivuje RAAs

Patofyziologie DN

1. Glykace proteinů BM → **ztluštění BM** a **↑ permeability glomerulů**
2. Chronická hyperglykémie → **zmnožení mesangiální matrix**
3. Dilatace aferentní arterioly (a AH) → **↑ glomerulárního tlaku (filtračního tlaku)**
↑ filtračního tlaku + ↑ permeability → zprvu vzniká hyperfiltrace (↑GF) s **ALBUMINURIÍ** a poté i **NESELEKTIVNÍ**

PROTEINURIE → únik proteinů do moči a jejich depozice v glomerulech → vede k **progresivní HYPERTROFII** glomerulů a tubulů a později ke **sklerotizaci glomerulů** → postupně ↓GF = **renální insuficience až CHSL**

Patologicky nacházíme: 1) **ztluštění BM**, 2) **zmnožení mesangiální matrix**, později 3) **sklerotizace glomerulů**
= **patognomonická nodulární interkapilární sklerotizace = Kimmelstiel-Wilsonovy noduly!!!**
→ jsou patognomonické, ale jsou max. v 50 % biopsií přítomny

Funkčně nacházíme: zprvu **hyperfiltrace** → zprvu opakovaná **albuminurie** → později s trvalou **proteinurií**
→ později obraz **renální insuficience** = ↑urea a kreatinin = ↓eGF → později až **ESKD**
(End-Stage Kidney Disease)

Klinický obraz

- důležité je, že to může být **DLOUHO ASYMPTOMATICKÉ!** (Pouze mají **zpěněnou moč**)
stádia DN:

1. **Incipientní nefropatie** (ještě reverzibilní) = **opakovaná mikroalbuminurie (30 – 300 mg/24h) + nárůst TK**
2. **Manifestní nefropatie** (po několika letech) = **trvalá proteinurie (0,5 g/24h) + AH** (většina P už v této fázi má AH)
- (3. **Chronická renální insuficience** = je to v podstatě manifestace té nefropatie = ↓GF (cca o 0,17ml/s za rok) + ↑AH
4. **CHSL** = nutnost dialýzy a transplantace ledvin

P odesíláme k nefrologovi nejpozději při s-kreatinin **200 μmol/l** (normálně je u mužů cca do **100**, u žen cca do **90**)

Komplikace

1. Rozvinul-li se náhle **nefrotický sy** → musíme provést vyšetření (biopsii) na **membranózní nefropatii** (= nejčastější příčina nefrotického sy u dospělých), která bývá současně přítomna!
2. **AS renální tepny**

Terapie

1. **Terapie DM:** **metformin** (ale při s-krea 200μmol/l, při eGF < 0,5 ml/s je KI!),
glifloziny zpomalují progresi renální insuficience = upřednostňujeme je u P s DN
thiazolidindiony
gliptiny
GLP-1 agonisté (exenatid) hubne se po nich → výhodné u P s **vysokým KV rizikem**, ale zase u P s renální insuf. mají časté GIT NÚ
INZ
deriváty sulfonurey
+ **dieta, pohyb**
2. **Terapie AH:** **iACE/sartany** → cílový TK je **130/85 mmHg**; méně významná je **restrikce bílkovin ve stravě**
3. **Terapie akcelerované AS (zvýšeného KV rizika): statiny + ASA + nekouřit**
- Obecně si musíme dát pozor, abychom P nepředávkovali, protože jim **klesá exkrece renálně vylučovaných léčiv!!!**

2. Amyloidóza ledvin

Ve zkratce

- závažné onemocnění, hl. u starších, nejčastěji AL? amyloidóza, ledviny jsou nejčastěji postižený org., nefrotický sy, biopsie: **amyloidová depozita barví se KONŽSKOU ČERVENÍ v MEZANGIU a podél BM**

Definice

Amyloidóza je vzácná závažná metabolická porucha charakterizovaná **systémovým či lokalizovaným extracelulárním ukládáním abnormálního proteinu amyloidu**.

Obecná charakteristika

Ledviny jsou **NEJČASTĚJI postižený orgán** u amyloidózy (> 70 %) → srdce (> 60%) → játra (> 25%) → PNS a ANS (20%)
→ GIT, KD aj.
- s amyloidózou se setkáváme hl. u **starších osob**

- častější je **získaná** (viz níže), ale existuje i **hereditární amyloidóza**
- prognóza je **závažná**, onemocnění **pomalu progreduje** a vede k **selhání** daného orgánu, **průměrné přežití** je **2-5 let**
- základem terapie získaných amyloidóz je terapie základního onemocnění, které je zdrojem amyloidu

Klasifikace

- a) **Lokalizovaná amyloidóza** – př. Alzheimerova choroba, Prionová choroba = ukládání amyloidu do CNS
- b) **Systémová amyloidóza** – př. AL a AA amyloidóza

1. Hereditární (vzácná)

2. Získaná (také vzácná, ale častější)

- 2a) **Primární (AL) amyloidóza**: způsobená nadměrnou produkcí a nedostatečným odbouráváním **lehkých řetězců Ig**
- 2b) **Sekundární (AA) amyloidóza**: způsobena nedostatečným odbouráváním **zánětlivých proteinů** u chron. nemocí

Etiologie

Primární (AL) amyloidóza (70 %): **MM, Waldenströмова makroglobulinémie, Monoklonální Gamapatie Nejasného Významu**

Sekundární (AA) amyloidóza (3 %): **TBC, osteomyelitida, RA, SLE, IBD, Běchtěrev, malignity aj.**

Klinický obraz

Obvykle **Nefrotický sy**: 1. **Nefrotická proteinurie** > 3,5g/24h

2. **Hypoproteinémie a hypoalbuminémie** (albumin normálně > 35g/l, zde obvykle < 20 g/l, extrémně až < 10 g/l)

3. **Otoky**

4. **HyperCH**, někdy i **HyperTAG** → vede to k **lipidurii**

Komplikace nefrotického sy: TEN, infekce, akcelerace AS, progresse do CHSL, anémie, proteokatabolismus

Diagnostika

- pomýšlet na to u P s MM (event. jiným zákl. onemocněním a s nefrotickým sy) → **biopsie: amyloidová depozita** barvící se **KONŽSKOU ČERVENÍ v MEZANGIU a podél BM**

Terapie

Terapie zákl. onemocnění (KS, ChT, někdy transplantace KD)

3. Myelomová ledvina

= **tubulointersticiální** choroba ledvin

- vzniká při **precipitaci (srážení) lehkých řetězců Ig v tubulech** → vede k **obstrukci tubulů** a **toxickému působení na renální parenchym**

KO: Akutní renální selhání → ESKD

Dg.: **ELFO moči** → nález Bence-Jonesovy bílk. = typ paraproteinu = volné lehké řetězce

T: rehydratace, alkalizace, normalizace Ca^{2+} + ChT + **High-cut-off membrane dialýza** nebo **plazmaferéza**

4. Postižení ledvin u systémových chorob pojiva

SLE (lupusová nefritida)

- až u 50 % P s SLE

Patofyziologie: **ukládání IK** (anti-dsDNA Ab, anti-Sm Ab) → vedou k proliferaci mezangia či BM či sklerotizaci

Klasifikace: **má 6 typů**:

- typ I = normální
- typ II = mezangiální GN
- typ III = fokální proliferativní GN**
- typ IV = difuzní proliferativní GN**
- typ V = membranozní GN**
- typ VI = difuzní sklerotizující

indikací k léčbě je **proliferativní lupusová nefritida: typ III, typ IV, typ V**

KO: malá proteinurie nebo **nefrotický sy** nebo **nefritický sy** nebo **nefriticko-nefrotický sy**, vzácně forma **RPGN**

Dg.: ↑urea a kreatinin → vyš. moči (**nefrotický sy**) → **biopsie**: ve světelném mikroskopu nález mezangiální/fokální/difuzní/membranozní (ztluštění BM)/sklerotizující + v imunofluorescenci depozita IK

T: **KS + imunosupresiva**

Sklerodermie

LEDVINY (10 %) = PROGNOSTICKY NEPŘÍZNIVÉ: - rychle progredující renální selhání s normotenzí

- HYPERTENZNÍ RENÁLNÍ KRIZE = NEJZÁVAŽNĚJŠÍ, VZÁCNÉ díky iACE

- nejčastější příčina smrti u sklerodermie je **postižení plic**

29.D Antikoagulační terapie – základní principy, postup před operačním výkonem

- učit se z vypracek z farmy, ze sešitu s poznámkama k antikoagulanciím, z vypracek do interny a z

<https://www.prolekare.cz/tema/lecba-a-prevence-tromboembolismu/detail/antikoagulacni-lecba-u-pacientu-pred-operacnimi-vykony-5918>

Obecný úvod

Antikoagulancia jsou léčiva, která na 1 či více místech blokují koagulační kaskádu, čímž snižují srážlivost krve.

Společný NÚ: ↑**krvácivost** – ze vpichů, z kůže po poranění + zejména při předávkování též do vnitřních orgánů (nejzávažnější je do CNS)

Společné interakce: jiná antitrombotika = **antiagregancia, antikoagulancia, fibrinolytika** + NSAID, KS - vřed
warfarin je lék s vůbec nejvíce interakcemi

Společné KI: **stavy s vysokým rizikem krvácení** = koagulopatie, stp. hCMP, ulcerus pepticus, CHSL
trombocytopenie, **alergie**

Obecné indikace

Antikoagulancia jsou používána zejména:

1. **Profylaxe TEN a PE (včetně profylaxe po ortopedických OP)**
2. **Terapie TEN a PE**
3. **Profylaxe systémové embolizace u FiS a umělých chl. ← warfarin**
4. **Terapie arteriálních trombóz (iCMP)**
(5. Heparin – PTA a PTCA)
(6. Heparin a LMWH – Prevence srážení krve u dialýzy)
(7. Heparin – m. Kawasaki)

CAVE! U P s FiS indikujeme antikoagulancia na základě **CHA2DS2-VASc** a **HAS-BLED!**

Postup před operačním výkonem

Krvácivé komplikace hrozí při invazivních výkonech a OP u jakýchkoliv antikoagulancií.

Warfarin ex 5 dní (klidně 10 dní před) před výkonem a zahájit terapii možno nejdříve 24 hod. po něm

+ současně u P s **nízkým** rizikem TEN **netřeba** překlennovací terapie LMWH / u P se **středním** rizikem TEN **individuálně** / u P s **vysokým** rizikem

vždy překlennovací terapie LMWH

- překlennovací terapii **LMWH UKONČUJEME 24 HOD. před OP**
- překlennovací terapii **LMWH ZAHAJUJEME** při **poklesu INR pod terapeutickou hranici (pod 2,0 – 3,5 INR) – třeba cca za 48 hod.**
- překlennovací terapii heparinem **UKONČUJEME 6 HOD. před OP**

Gatraný a Xabany ex 24 hod. před výkonem s NÍZKÝM RIZIKEM KRVÁCENÍ / 48 hod. před výkonem s VYSOKÝM RIZIKEM KRVÁCENÍ – ale záleží, jaké má renální fce (když je má normální, tak stačí těch 24 h, ale u ↓renálních fci déle)

Pradaxa (dabigatran) – antidotum: **Praxbind** (idarucizumab)

Další info

Trombotické stavy a onemocnění

- onemocnění charakterizovaná **tvorbou trombů v cévách**
- symptomatologie **dle lokalizace** (infarkt myokardu X CMP)
- hl. komplikace: **uzávěry a embolie**
- v léčbě a prevenci se používají léky ovlivňující krevní srážlivost
- **rozdělení dle řečiště:**

- **akutní arteriální trombózy**
 - **IM, nestabilní AP** (při neúplném uzávěru), **ischemické CMP, TIA** (při neúplném uzávěru)
 - **prevence – antiagregancia** – léky ovlivňující fci trombocytů
 - **léčba – trombolytika**
 - u IM dnes hl. **angioplastika, stenty**
- **akutní žilní trombózy**
 - hluboká žilní trombóza, plicní embolie, embolie do CNS (hl. při FiS)
 - prevence i léčba – **antikoagulancia** – léky ovlivňující koagulační faktory

Léky ovlivňující krevní srážlivost

- **koagulační kaskáda** – 2 cesty, které se spojí na f. X → f. Xa, který aktivuje f. II → f. IIa (trombin), který štěpí fibrinogen na fibrin monomer
- **léky ovlivňující krevní srážlivost**
 - látky **snižující krevní srážlivost**
 - **antikoagulancia**
 - **antiagregancia**
 - **fibrinolytika** – k rozpuštění již vytvořeného trombu
 - látky **snižující krvácivost**
 - **antifibrinolytika**
 - **hemostatika**

Antikoagulancia

- **látky blokující aktivitu plazmatických koagulačních faktorů**
- používány hl. u **žilních trombóz** (ale i u arteriálních)
- **klasické dělení** (zastaralé, dnes dělení pouze dle podání)
 - **přímá** – blokují **plazmatickou aktivitu** koagulačních faktorů, podávaná **parenterálně**
 - **nepřímá** – blokují **syntézu** koagulačních faktorů, podávaná **perorálně**
- **dělení dnes:**
 - **parenterální** – odvozeny od **heparinu**: heparin, nízkomolekulární hepariny, pentasacharidová frakce heparinu
 - **perorální: kumarinové deriváty (warfarin)**, přímo působící perorální antikoagulancia (inhibitory faktoru IIa, inhibitory faktoru Xa)

heparin

- **fyz. produkován v heparinocytech v těle**
- mechanismus účinku: **váže se na antitrombin III** → komplex, který aktivuje a tím **blokuje** funkce **trombinu** (IIa) a **faktoru Xa** (+ VIIa, XIa)
- **účinek se monitoruje pomocí aPTT**
- **indikace:** léčba a prevence DIK, plicní embolie, akutních tepenných uzávěrů
- **aplikace**
 - **pouze parenterálně**, nejlépe **i.v. kontinuálně** (hl. na JIP)
 - **dávkování v IU** (mezinárodní jednotka – hodnotí se biologická aktivita) – **1000 IU/10 kg iv.**
- **NÚ: ↑ krvácivost** (riziko krvácení do GIT, CNS, z ran, možná antagonizace protaminem) v důsledku **trombocytopenie (typ I** – reverzibilní, po vysazení se upraví a **typ II** – na podkladě idiosynkrazie), **kožní nekrózy, osteoporóza**
- heparin **jenom ↑ krvácení**, když něco praskne, ale **nezvyšuje riziko prasknutí** (antikoagulancia nepoškozují sliznice, to poškození musí už být přítomno)
- **kontraindikace:** hl. **krvácivé stavy** a stavy s vysokým rizikem krvácení (ulcus pepticus, stav po CMP – nejen u hemoragických, ale i u ischemických)

nízkomolekulární hepariny (LMWH)

- mechanismus účinku: **blokuje hl. fci f. Xa** (jsou selektivnější), neovlivňují celkovou koagulaci (**test aPPT nemá význam**)

- indikace: **léčba i prevence žilních trombóz** (ale i arteriálních – u IM, CMP), prevence trombóz po chirurgických výkonech (10 dní), ale i u **těhotných** (1. volba – trombózy často příčinou spontánních potratů u mladých žen)
- **aplikace**
 - **subkutánně**, v profylaxi 1x denně, v léčbě 2x
 - **dávkování v IU nebo mg** (závisí na přípravku), dávka dle **hmotnosti P (0,1 ml na 10 kg P)**
- **NÚ**: minimální, v místě aplikace (hematomy)
- **kontraindikace**: hl. krvácivé stavy
- **zástupci**: nadroparin (Fraxiparine), enoxaparin (Clexane)

pentasacharidová frakce heparinu

- **ještě více zkrácená molekula heparinu**
- příliš se **nepoužívá**
- **zástupce**: Fondaparinux (Arixtra)
 - **syntetický selektivní inhibitor faktoru Xa**
 - použití hl. u **akutních koronárních syndromů**, ale i u heparinem indukované trombocytopenie
 - **NÚ**: krvácení, elevace jaterních testů, otoky

warfarin

- mechanismus účinku: **inhibuje syntézu faktorů II, VII, IX, X v játrech** antagonizací vit. K → pomalý nástup účinku (**cca 3 dny**), ovlivňuje celkovou krvácivost
- **účinek se monitoruje pomocí protrombinového času** (Quick, lépe INR – poměr)
- indikace: **profylaxe trombóz a embolií** (z důvodu pomalého nástupu), **po hluboké žilní trombóze, plicní embolii, implantaci umělých chlopní, při FiS**
- **aplikace a dávkování**
 - **pouze perorálně 1x denně**
 - v úvodu **sestupné dávkování** (1-9 g, dává se do doby dosažení cílového INR i Q)
 - **pravidelné monitorování** Q 15-25 %, INR 3,5 – 4,5
- **farmakokinetika**
 - **dobré vstřebávání p.o.**
 - **metabolizace CYP2C9** (S-forma) → mnoho interakcí
- **NÚ**: **krvácení – v locus minoris resistentiae** (typicky peptický vřed), **teratogenita** (→ nepodávat v těhotenství! – **fetální warfarinový syndrom**, defekty kostí), **hematomy**
- **antagonizace** – vitamin K parenterálně, mražená plazma
- **interakce** – má nejvíc interakcí ze všech – **farmakokinetické** (CYP2C9) a **farmakodynamické** (látky zvyšující krvácivost)

DOAC

přímé inhibitory f. IIa (trombinu)

- např. dabigatran
 - existuje **antidotum**: praxbind (idarucizumab)
 - **perorálně 1 x nebo 2x denně**
 - indikace: **prevence TEN** po elektivních ortopedických výkonech (náhrady kyčelního a kolenního kloubu), **prevence embolizace do CNS u FiS**, léčba a prevence HŽT a PE

přímé inhibitory f. Xa = xabany

- např. rivaroxaban, apixaban
- **perorální aplikace 1 x denně** (dávkování dle **fce ledvin** – zdravé **20 mg**, poškozené **15 mg**, jinak jednotné dávkování)
- účinnost v **prevenci TEN v ortopedii** vyšší než u enoxaparinu, **riziko krvácení srovnatelné s LMWH**
- **indikace**: prevence TEN v ortopedii, prevence CMP u FiS, léčba a prevence HŽT a PE

Předávkování kumarinovými deriváty

- léčba se řídí dle **krvácivých příznaků a aktuální hodnotou INR**
- klinický obraz: **mikro/makrohematurie**, krvácení z dásní, závažné je krvácení mozkové a retroperitoneální
- **pokud P nekrváčí a INR <5 → ↓ dávky**
- pokud **INR 5,0 – 9,0 → vysazení warfarinu na 1-2 dny** a pokračovat za **kontroly INR** ↓ dávkou, pokud přítomné zároveň ↑ riziko krvácení → **vit K p.o.** v kapkách
- pokud přítomné **závažné krvácivé příznaky** a **↑ INR nad 20,0** → hospitalizace + aplikace vit K i.v.
- pozn. **riziko krvácení při léčbě DOAC je menší**

- **další zásady profylaxe žilního trombembolismu**
 - **zabránit stáze krevního proudu** – co nejdříve mobilizovat P
 - **zabránit reaktivní hyperkoagulaci** – hl. v perioperačním období, pomocí LMWH – 10 dní po operaci
 - **bandáže DKK a kompresivní punčochy**

- **další indikace antikoagulancií:**
 - akutní SS (**NYHA III-IV**)
 - akutní respirační onemocnění s dysfunkcí
 - imobilizace
 - aktivní nádorová onemocnění (ambulantně – mají rizikový např. thalidomid, lenalidomid)
 - prodělaná TEN
 - seps

Postup před operačním výkonem

- Důležité je zhodnotit, zda u pacienta již k nějaké formě tromboembolismu v **minulosti** došlo
- Příným rizikem je anamnéza **akutního venózního tromboembolismu** v posledních **6 měsících**
- Zvýšenou pozornost vyžadují samozřejmě pacienti s různými formami **trombofilií, nádorovým onemocněním** a také po **operacích srdce a velkých cév**
- U pacientů s **FiS** hrozí vznik **CMP** či **systémové embolizace**
- **Warfarin (biologický poločas 36-42 h)**
 - **Po vysazení warfarinu před operací se využívá překlenovací antikoagulační terapie nízkomolekulárním či nefrakcionovaným heparinem**
 - U pacientů s **nízkým rizikem trombózy** není překlenovací terapie LMWH nutná
 - **24 h před výkonem (u LMWH)** by měla i tato terapie být **vysazena**
 - Podání **warfarinu** by mělo být vysazeno **5 dní před výkonem** a znovu zahájeno **12-24 h poté**
 - V případě **urgentní operace** – podá se **antidotum – vitamin K, 5-10 mg**, či **mražená plazma**
- **DOAC** – BP dabigatranu je **14 h**, rivaroxabanu je **11 h**)
 - **Xabany je vhodné vysadit 24 h před** plánovanými výkony s **nízkým** rizikem krvácení a **48 h** u pacientů s **vysokým** rizikem krvácení
 - **U dabigatranu také tak**, ovšem v závislosti na **clearance kreatininu**
 - Terapie **DOAC** by měla být obnovena **6-8 h po operaci**, pokud pacient nemá známky krvácení

Antiagregancia

- látky snižující agregabilitu krevních destiček
- **používány** především v prevenci arteriálních trombóz: IM, CMP, ICHDKK
- významně snižují morbiditu a mortalitu na akutní kardiovaskulární příhody
- **hlavní NÚ** – krvácení
- **mechanismy účinku**
 - inhibice cyklooxygenázy (ASA)
 - inhibice vazby fibrinogenu na destičkovou membránu (*tiklopidin*)
 - inhibice vazby ADP na destičkový receptor (*klopidogrel*)

- inhibice glykoproteinu IIb/IIIa (*abciximab*)
- inhibice cyklooxygenázy
 - inhibice vzniku tromboxanu A₂, který umožňuje agregaci trombocytů – inhibice COX může být ireverzibilní (k. *acetylsalicylová*) nebo reverzibilní (*indobufen*)
 - **k. acetylsalicylová**
 - antiagregační účinky v nízkých dávkách
 - ireverzibilní inhibice COX-1
 - indikace: primární a sekundární prevence arteriálních trombóz
 - trvání účinku: 8-10 dnů
 - NÚ: krvácení, poškození žaludeční sliznice, astmatický záchvat
 - pozor na rezistenci na aspirin!
 - **Indobufen** – kratší účinek, reverzibilní inhibice COX-1
- inhibice vazby fibrinogenu na destičkovou membránu
 - **tiklopidin** – při alergii nebo rezistenci na aspirin
- inhibice receptoru P2Y₁₂ (R pro ADP)
 - aktivní metabolit se váže na receptor pro ADP na povrchové membráně trombocytů – nedochází k ADP dependentní aktivaci glykoproteinu GP IIb/IIIa a k vazbě fibrinogenu na tento receptor
 - **klopidogrel**
 - ireverzibilní, inhibice R trvá 8 dní
 - používán v kombinaci s ASA jako prevence restenózy po zavedení intrakoronárního stentu
 - metabolizován na aktivní metabolit na CYP2C19 – interakce s omeprazolem – snížení účinku klopidogrelu
 - **prasugrel** – ireverzibilní inhibice P2Y₁₂ receptoru, nutná aktivace v játrech
 - **ticagrelor** – reverzibilní inhibice receptoru, je v aktivní formě, není nutná aktivace v játrech
- antagonisté glykoproteinu IIb/IIIa (*abciximab*)
 - **abciximab** – parenterálně při katetrizačních výkonech při nestabilní AP a perkutánní koronární vazodilataci, účinek trvá 2 dny

30.A Ischemická choroba končetin

Definice

- = onemocnění, kdy končetina trpí **nedostatečnou perfuzí z arteriální příčiny** (nejčastěji aterosklerotickým postižením tepny)
- jinými slovy vzniká nepoměr mezi potřebou dodávky kyslíku a živin a omezenou schopností cév tyto nároky splnit

Charakteristika

- nejčastěji se jedná o ICHDK, méně často o ICHHK
- kvalita života je omezena: **klaudikačními (až klidovými) bolestmi a rizikem tkáňových defektů (až amputací)**
- protože **ateroskleróza** u ICHDK postihuje i jiné cévy (koronární) je toto onemocnění typicky spjata s jinými KV a cerebrovaskulárními komplikacemi a tím i s **vyšší mortalitou**

Epidemiologie

- prevalence vzrůstá s věkem (po 70. roce jí trpí až 20 % populace)

Etiologie a patogeneze

- nejčastější etiologie: - **ateroskleróza!** (ta postihuje i jiné tepny a proto řada P má anamnézu ACS či CMP)
 - v 5 % se jedná o **dilatační arteriopatii** (difúzně rozšířené tepny s menšími či většími aneuryzmaty s nasedajícími tromby, které mohou embolizovat periferněji)

další (méně častá) etiologie:

koarktace aorty, vaskulitidy, cévní tu, cévní traumata, útlak cévy nádorem, fibromuskulární dysplazie, trombangitis obliterans = Búrgerova ch. (u gen. predisponovaných P, kteří kouří → zánět středních a malých cév → obliterace trombem → trias: intermitentní klaudikace, Raynaudův f., migrující tromboflebitis → až kritická končetinová ischemie)

RF (aterosklerózy): nejvýznamnější: KOUŘENÍ, DYSLIPIDÉMIE a DM!

- u P s **DM** bývá nejvíc postižena: **a. tibialis post.** (= pokračování *a. poplitea*) et **ant. a a. profunda femoris**
- u P **kuřáků** a **dyslipidemií** nejvíc: **pánevní a stehenní řečiště**

Lerischův sy = postižení **bifurkace aorty a aa. iliace communes** → **vysoké hýžděové klaudikace, impotence**

- postihuje hlavně mladé muže kuřáky

Klinický obraz a komplikace

- závisí na: **lokalizaci a rozsahu stenózy, přítomnosti kolaterál, prahu bolesti** → až 50 % P s chronickou ICHDK je asymptomatických (CAVE! U DM je častá neuropatie = nemusí cítit bolest / příčinou může být neuropatie a ne isch.)
- rozdělujeme **akutní vs. chronickou formu**

Obraz chronické ICHDK

Fontainova klasifikace – fční klasifikace P s chronickou končetinovou ischemií, **4 stupně**:

- **I.st.** – tepenné postižení **bez klinických projevů**, indikováno konzervativní léčením pro zmírnění progresu
- **II. st.** – **intermitentní klaudikace** – periodická bolest svalstva po zátěži, vzniká po určitém intervalu chůze, po zastavení do pár minut odezní
- **III. st.** – **klidové bolesti** bez patrných trofických změn, nedostatečné zásobení tkání i v klidu
- **IV. st.** – přítomné trofické změny, nejdřív **kožní defekty**, pak **gangrény a infekční komplikace**, riziko flegmóny a sepse

1. svíravá až křečovitá bolest při chůzi, která odezní do 10 min po zastavení = KLAUDIKAČNÍ BOLEST

- bolest vzniká kvůli ischemii, která způsobí lokální acidózu a ta dráždí nervová zakončení

- je to natolik **specifický symptom**, že se dá často dg. stanovit na základě anamnézy

„klaudikační interval“ = vzdálenost, kterou P ujde do vzniku bolesti

projevy dle lokalizace: a) aorta a pánevní = hýžděová klaudikace

- b) **tepny v tříslech a stehenní** = stehenní klaudikace
 c) **a. femoralis superf.** = lýtkové klaudikace
 d) **bércové řečiště** = distální lýtková či plantární klaudikace

Komplikace = **chronická kritická končetinová ischemie**

2. **klidová bolest** = známka těžší ischemie tzv. **kritické končetinové ischemie** →

obvykle až **na plantě či prstech** → P proto spí se svěšenou nohou z postele

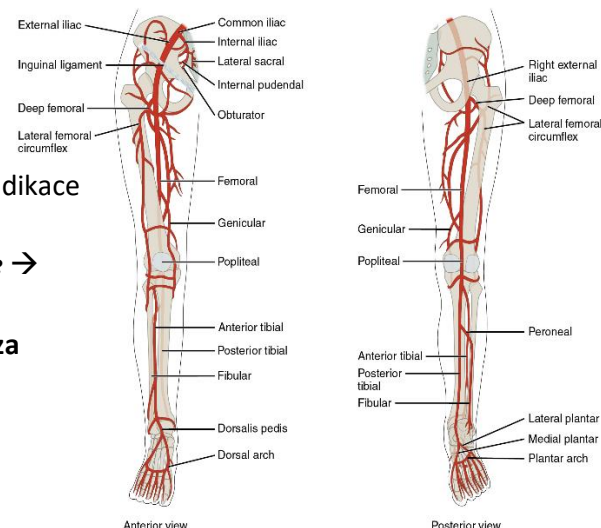
3. **trofické změny na kůži** = **atrofie kůže, vymizení ochlupení, onychomykóza**

4. **NEHOJÍCÍ SE DEFEKTY a VŘEDY** → největší riziko amputace

CAVE! u **ICHDKK** – **akrálně**

u **diabetiků** – **v místě otlaků**

u **žilních defektů** – **na mediálním bérce**



Obraz akutní ICHDK

= náhlá obstrukce – u HK typicky **embolem**, u DK typicky **embolem (v 70 %; zdrojem je ouško LS** ← tedy RF je FiS, AIM, chlopenní vada) **či trombem** nasedajícím na AS plát, méně **trauma**

- postižena může být i rekonstruovaná tepna (bypassem či angioplastikou)

„6 P“

1. **Pulslessness** = nepřítomnost pulzace

2. **Paresthesia** = klidové brnění/pálení

3. **Pain** = **těžká až nesnesitelná bolest** – hl. **v akrálních částech končetiny**

4. **Pallor** = klidová **bledost** končetiny

5. **Paralysis** = nemožnost pohybu končetinou (v pokročilém stadiu)

6. **Poikilothermia** = **Chlad** (končetina je typicky **bledá + chladná** ← rozsah bledosti a chladu odpovídá výši uzávěru)

Rozdíl oproti **TEN**: u **TEN** je **teplá, oteklá a cyanotická (lividní)**

T: žádné přípravky NESMÍ být podány im – hrozí krvácení při trombolytické léčbě!!!)

- nejdřív podat **bolus heparinu** i.v. (**10 000 jednotek**, pro zabránění vzniku apoziční trombózy a další embolizace) + **analgetizace** (ne i.m. při předpokladu trombolytické léčby)
- uložit končetinu do **vatového obvazu** (proti ztrátám tepla a otlačům) a **spustit dolů**
- okamžitý převoz do **centra cévní chirurgie**, popř. + protišoková opatření se zajištěním zákl. životních fcí
- chirurgická** – trombembolektomie při embolizaci, trombendarterektomie nebo bypass u akutních trombóz
- trombolýza** – kontinuální lokální trombolýza **rtPA**
- intervenční léčba** – **katéetrové trombembolektomie** (např. perkutánní aspirační trombembolektomie)

- **komplikace: akutní renální selhání** (z vysokých hladin myoglobinu), **kompartment syndrom** (reperfuzní poškození svalové tkáně – dojde k útlaku nervové cévního svazku), **krvácení**

Chronická kritická končetinová ischemie – asi netřeba se učit, ale mít povědomí. Více viz str. 204

definována:

a) klidovou ischemickou bolestí s nutností analgetické terapie min. 2 týdny a kotníkovým sTK <50 mmHg

b) přítomností ulcerace či gangrény na noze či prstech s kotníkovým sTK <50 mmHg

Diagnostika

1. **podrobná anamnéza** v kombinaci s **klinickým vyšetřením** nám zpravidla stanoví dg. i lokalizaci!

- Fyzikální vyšetření:
- palpace** tepen (*a. femoralis communis, a. poplitea, a. tibialis post. (za med. kotníkem), a. dorsalis pedis*)
 - auskultace** (nad femorálními tepnami či aortou – pro odhalení aneuryzmatu)
 - polohový test** – P leží na zádech a zvedne nohy v kyčlích a střídavě provádí dorzální a plantární flexi, poté se posadí a sledujeme náplň krve na dorzu nohy (normálně cca do 10s, kritické je nad 30s)
 - test kapilárního plnění**

2. Tužkový doppler

3. zátěžové vyšetření na běhátku s manžetou na HK a DK a tužkovým dopplerem (treadmill test)

- s vysokou senzitivitou i specificitou určí tíži i lokalizaci potíží! Zprvu bez zátěže (jen nafukujeme manžety) poté zátěžově
- výsledkem je ABI = Ankle Brachial Index = hodnota TK, kdy se objeví průtok na DK / na HK → $\leq 0,9$ = diagnóza ICHDK a $\leq 0,5$ = diagnóza kritické končetinové ischemie (horší stav, brzy může dojít k úplné okluzi)

4. duplexní USG → charakter plátu, kalcifikace (komplikující chir. výkony) a odhalíme s ní jinou než ateroskler. etiol.

- využívá se taky ke sledování průchodnosti bypassů

→ obvykle až při úvahách o perkutánní či chirurgické terapii nebo při diagnostických rozpacích indikujeme:

5. CT angiografie (s 3D rekonstrukcemi)/MR angiografie vs. DSA = Digitální Subtrakční angiografie

- CT angio využíváme při podezření na postižení aorty, pánevních či femorálních tepen
- DSA využíváme při podezření na postižení bércevého řečiště

Terapie

Konzervativní terapie

1. ZÁKLADEM JE TERAPIE SNIŽUJÍCÍ KV RIZIKO = úprava životního stylu, antihypertenziva, hypolipidemika, antidiabetika, přestat kouřit!

2. Antiagregační terapie – u všech symptomatických ICHDK (př. ASA 100mg/1x den, lépe clopidogrel 75mg/1x den)

3. warfarin – u P s embolizací do periferních tepen, po perkutánní intervenci a u dilatační formy

4. Farmakoterapie klaudikací = vazodilatační či hemoreologická terapie

- neovlivňuje prognózu, ale zlepšuje symptomy (neboli prodlužují klaudikační interval)

cilostazol p.o. = inhibitor fosfodiesterázy III → vazodilatační účinek

alprostadil (pouze i.v. = docela nevýhoda, min. 4 týdny, lze podávat ambulantně) – indikován obvykle u P s kritickou končetinovou ischemií, v případě nemožnosti perkutánní či chir. terapie

5. Svalový intervalový trénink

- základní metoda, v těžších stádiích nemožné
- pravidelná aerobní aktivita stimuluje tvorbu kolaterál!

Intervenční a chirurgická terapie

1. PTA = Perkutánní transluminální angioplastika (u lézí do 10 cm)

= dilatace stenózy balónkem či implantace stentu

2. Chirurgická revaskularizace (u lézí nad 10 cm)

= žilní či protetický bypass

30.B Divertikulóza a divertikulární nemoc tračníku

Divertikulóza tlustého střeva

= stav mnohočetných nepravých divertiklů (výchlipek stěny dutého orgánu) v tlustém střevě

- nejčastěji v **colon descendens** a **colon sigmoideum**! ← je zde nejužší lumen podmiňující **nejvyšší intraluminální tlak**
- častější u **starších** (u osob nad 70 let min. v 60 %)
- **divertikulóza (80 %)** (náhodný nálezn u asymptomatické osoby) x **divertikulární choroba (20 %)** (divertikly + klinické příznaky)

Klasifikace divertikulární choroby

1. **nekomplikovaná divertikulární choroba** = trvalé břišní potíže, ale bez známek zánětu
2. **nekomplikovaná divertikulitida** = příznaky + zánět
3. **komplikovaná divertikulitida** = až život ohrožující stav
→ **komplikace**: **masivní krvácení**, absces, flegmóna, perforace, purulentní peritonitida, inkontinence stolice, stenózy, píštěle (do vaginy, MM, tenkého střeva)

Klinický obraz nekomplikované divertikulární choroby

meteorismus, nepravidelné stolice, bolesti v levém hypogastriu

Klinický obraz akutní divertikulitidy s komplikacemi

- vyvine se u max. 10 % P s divertikulární chorobou, v 50 % recidivuje
- náhlé bolesti L hypogastria, porucha odchodu větrů a stolice** → při těžším průběhu **vzedmuté břicho, peritoneální dráždění** (obvykle lokálně), **↑TT**
(pravostrannou divertikulitidu těžko odlišíme od appendicitidy)

Klinický obraz masivního krvácení

- divertikulární choroba je **NEJČASTĚJŠÍ příčina masivního krvácení z dolního GITu!**
- = náhlá **ataka enteroragie**, bez bolesti břicha ← až riziko hemoragického šoku

Diagnostika

anamnéza, fyzikální vyšetření (palpační citlivost, pozitivita peritoneálního dráždění), **laboratoř** (↑CRP, FW)

CT kolografie

USG a CT nativ (ne s KL do střeva!) – u akutní divertikulitidy; Koloskopie – význam hlavně při masivním či okultním krvácení

Terapie

- a) **nekomplikovaná divertikulární choroba** – dieta bohatá na vlákninu + dostatečná hydratace + **rifaximin** = širokospektré střevní dezinficium (dáváme v cyklech) (pro úpravu mikroflóry, která je u divertikulární ch. odlišná)
- b) **divertikulitida** – **metronidazol + amoxiklav/ceftriaxon/ciprofloxacin** + po zklidnění akutního zánětu **mesalazin**
- c) **komplikace nebo recidivy** → **OP**

Megacolon

= abnormálně rozšířené tlusté střevo; život ohrožující stav

Etiologie

1. **Vrozené = Megacolon congenitum = Hirschsprungova nemoc = absence gangliových bb. ve střevě**
→ v 90 % manifestace ihned po narození **pozdním odchodem smolky (mekonia)**

- **vrozená střevní aganglióza**

- v části tlustého střeva chybí **gangliové bky** obou střevních plexů (Auerbachova a Meissnerova) → vytvoření **spastického aganglionárního úseku** obvykle nad anorektálním spojením

- **hl. příznak:** zácpa vyvolaná spastickým segmentem a ↑ tonem análního sfinkteru (do 48 h neodejde smolka, vzedmuté břicho, dítě odmítá pít)
- nad spasmem – **dilatace střeva** s nahromaděním střevního obsahu
- **per rectum nebo rektální rourka** → odchází hlučné plyny, zbytky smolky (břicho splaskne)
- dg. **irigoskopie, biopsie** (↑ aktivita acetylcholinesterázy, chybí gangliové bky)
- terapie: **resekce aganglionárního úseku**

2.a Získané megakolon

- **příčiny:** obstrukční procesy v rektu a tračniku, bolestivé anální afekce, neurologické příčiny, komplikace zánětových onemocnění střeva (**toxické megakolon** – paralytický ileus s dilatací → ↑ rizika perforací a peritonitidy) – např. u **ulcerózní kolitidy**
- dochází k **dilataci tračniku a rekta** v důsledku ochabnutí střevních, pánevních a břišních svalů – např. v důsledku senilní involuce
- **terapie:** léčba vyvolávající příčiny, olejová změkčující klyzmata, manuální vybavení fekalomu

2.b Toxické megakolon

- **příčiny:** UC, méně m. Crohn, **pseudomembranózní kolitidy, ischemické kolitidy**
- **patofyziologie:** paralytický ileus tlustého střeva → vede k dilataci (nad 6 cm) → vysoké riziko perforace s difúzní peritonitidou s mortalitou 50 %!!! + bakterie a toxické produkty snáze pronikají přes napjatou střevní stěnu do dutiny břišní → peritonitida a sepse až septický šok
- **příznaky (ileus):**
 1. bolest břicha
 2. břicho nad niveau
 3. nauzea a vomitus
 4. neslyšná peristaltika
- **diagnostika:** anamnéza + fyzikální vyš. → svědčí pro NPB ileus, lab. ↑CRP, ↑FW, **RTG břicha = rozepjaté tl. střevo**
- **terapie:** nic per os, infuze, **ATB**, dočasná ileostomie/kolostomie → nedojde-li ke zlepšení do 48hod. zvážít OP!

30.C Spondyloartritidy (axiální spondyloartritidy, psoriatická artritida, enteropatické spondyloartritidy)

Obecná charakteristika spondyloartritid

Spondylo-artritidy představují skupinu **chronických zánětlivých revmatických onemocnění** postihující jak **osový skelet** ve formě spondylitidy a sakroiliitidy, tak i **periferní klouby** ve formě artritidy.

- hlavním místem zánětu však (na rozdíl třeba od RA) není synovie (synovialitida), nýbrž **šlachový úpon (entezitida)**
- často nacházíme i **extraartikulární příznaky**: na **kůži, sliznicích, střevě a očích**
- jednotlivé nozologické jednotky spondyloartritid jsou více či méně asociovány s haplotypem **HLA B27** (HLA = Human Leukocyte Antigen = daný HLA je gen, který kóduje histokompatibilní komplex, pomocí něhož jsou na APC bb. vystavovány fagocytované Ag, přičemž HLA je zodpovědný za rozeznání vlastního Ag od cizorodého.)

Charakteristika v bodech: - chronické zánětlivé revmatické choroby

- typicky spondylitida a sakroiliitida ale kvůli entezitidě, ne ~~synovitidě~~ + oligoartritida - často daktylitida
- typicky extraartikulární projevy (kůže, sliznice, střevo, oči)
- typicky asociace s HLA B27 a familiární výskyt
- na rozdíl od RA → nebývá pozitivní RF a nebývají revmatické uzly (na kůži, v plicích)

Klasifikace

spondyloartritidy lze rozdělit podle toho, zda převažuje postižení páteře či periferních kl. na:

1. převážně **Axiální spondyloartritidy**
2. převážně **Periferní artritidy**

Axiální spondyloartritidy

1. Ankylozující spondylitida (spondyloartritida) = m. Bechtěrev

Definice

M. Bechtěrev je chronické zánětlivé revmatické onemocnění významně asociované s HLAB27 s predilekčním postižením axiálního skeletu ve formě **sakroiliitidy** a **spondylitidy**, což se klinicky manifestuje hl. **chronickou bolestí a ranní ztuhlostí zad**.

Epidemiologie

- **muži 2-3x** častěji
- prevalence v ČR 0,1 %
- manifestace ve mladém věku: medián 28. rok, vždy před 50. rokem!

Etiopatogeneze

- multifaktoriální:
1. **genetické f.** – asociováno s **HLA B27** (u **95 % P** s **m. Bechtěrev** najdeme **HLA B27**, naopak to neplatí = ne každý s HLA B27 má m. Bechtěrev!)
 2. **f. zevního prostředí** – diskutuje se vliv střevních bakterií a kouření jako triggeru imunopatologické reakce

Rozdělení ankylozující spondyloartritidy

- dle lokalizace:
- | | |
|--|---------------------------------------|
| a) Axiální forma = postižena pouze páteř | dle RTG změn: a) radiografická |
| b) Rhizomelická forma = páteř a kořenové kl. | b) non-radiografická |
| c) Periferní forma = páteř + asymetrická oligoartritida periferních kl. | |

Klinický obraz

1. **projev:** **Sakroiliitida = chronická bolest a ranní ztuhlost dolní části zad** → později postižení i **Th** a **C** páteře
- **ASAS kritéria zánětlivé bolesti zad** – naplněna když **4 z 5** a **bolest min. 3 měsíce**:
 - 1) noční bolest (typicky ve 2. pol. noci → P to vzbudí)
 - 2) zlepšuje se po rozcvičení
 - 3) naopak nezlepšuje se v klidu
 - 4) plíživý začátek
 - 5) vzniká u P mladšího 40 let

A) Axiální příznaky – vždy

1. **sakroilitida (stěžejní pro dg.!) =** bolest a ztuhlost lumbosakrální krajiny
2. **artritida kostoklavikulárního kl. = bolest na hrudi**
3. **artritida kyčlí a ramen =** bolesti kyčlí a ramen → až destrukce na vrub koxitidy

B) Periferní příznaky – méně často

1. **daktylitida =** typicky postiženy **interfalangeální kl. a šlacha na stejném prstu = „Párkový (sausage) prst“**
2. **asymetrická oligoartritida** preferenčně postihující klouby DKK
3. **entezopatie =** bolestivé úpony (radiální epikondylitis = tenisový l.; ulnární epikondylitis = golfový, oštěpařský l.)

C) Extraartikulární příznaky – méně často

1. **přední uveitida (u 40 % P) =** bolest, zarudnutí oka, zhoršený vizus, fotofobie, ↑ slzení – většinou odezní
 2. **UC, Crohnova ch. (až 50 % P) –** od makroskopicky (kolonoskopicky) patrných po pouhé mikroskopické změny
 3. **Osteoporóza obratlů –** charakteristické je, že postihuje **mladé muže** a to **hlavně C a L páteř**, časté fraktury
 4. **Aortitida**
 5. **AA amyloidóza →** někdy vede k poškození ledvin
- méně plicní fibróza, IgA nefropatie či poškození ledvin používáním NSA

Diagnostika

Anamnéza (+RA, plíživý nástup, ale chronická (tzn. nad 3 měsíce) trvající bolest zad, mladý věk)

- Fyzikální vyš.:**
1. **Menelův manévr =** slouží pro odlišení toho zda bolest pochází z poškození SI kl. nebo L páteře
= P leží na břichu → provádíme extenzi a vnitřní rotaci v kyčli (nadzdvihneme nohu) a přitom fixujeme (přitlačíme k podložce) sakrum →
 - a) vyvolá-li to bolest, kterou P běžně pociťuje => sakroilitida
 - b) nevyvolá-li to bolest, ale vyvoláme-li bolest, když fixujeme L páteř => vertebrogenní původ
 2. **Schoberova a Stiborova distance =** slouží pro posouzení rozvinutí/nerozvinutí páteře
= **Schoberův test =** vyhmátnu si trn L5 (cca na úrovni spojnic spinae iliacae posteriores superiores) udělám si 1. tečku na P → udělám si 2. tečku 10 cm nad 1. tečkou → vyzvu P k maximálnímu předklonu → neztvrdí-li se vzdálenost mezi 1. a 2. tečkou o min. 4cm (tj. 14cm mezi body) = patologické
= **Stiborův test =** to samé, ale bod č. 2 je na úrovni trnu C7 (vertebra prominens) a min. rozvinutí je o 6 cm
 3. **Thomayerova distance =** P udělá předklon, normálně by se měl dotknout prsty země, ale tolerujeme 10 cm (nad 30 cm je to jasná patologie)
 4. **Forestierova flèche – Jedná se o vzdálenost okciputu ke kolmé stěně. Měla by být maximálně 2 cm**
 5. Později **velká hrudní kyfóza, protrakce hlavy až P neschopný se narovnat**

- RTG páteře:**
1. **nález sakroilitidy (zpočátku průkazné pouze na MRI!) =** kostní eroze, nepravidelné zúžení a rozšíření → finálním stádiem je **ankylóza (= vazivové či kostěné spojení kl., se ztuhlostí až nehybností)**
 2. **nález osifikací ligament → vznik syndezmofytů =** kostěný výrůstek na obratlovém těle vzniklý osifikací dlouhých vazů páteře; zprvu LS páteř → později Th → později C
 3. **Později obraz „BAMBUSOVÉ TYČE“ =** ankylóza celé p., syndezmofyty přemostují obratlová těla
- nález atlantookcipitální subluxace, osteoporotických změn, spondylodiscitidy

dle **RTG** určujeme **stádium** (nejedná se o závažnost, nýbrž o lokalizaci):

- st. 1 unilat. sakroilitida
- st. 2 bilat. sakroilitida
- st. 3 poškození LS páteře
- st. 4 poškození Th páteře
- st. 5 poškození C páteře

- pro dg. existují New Yorská dg. kritéria – pro dg. svědčí: **RTG nález sakroiliitidy + splnění všech 3 klinických kritérií:**

1. chron. zánětlivá bolest v dolních zádech (co je zánětlivá bolest viz kritéria výše)

2. omezená hybnost L páteře ve 3 rovinách

3. omezené dechové exkurze

→ nález sakroiliitidy je však pozdní oproti bolestem zad, což zpožďovalo dg., a proto se navrhla nová dg. kritéria:

RTG průkaz sakroiliitidy + 1 specifický klinický příznak

nebo

HLA B27 pozitivita + 2 specifické klinické příznaky

→ rozděluje na: **radiografickou vs. non-radiografickou**

Laboratoř:

↑CRP, +HLA B27,

punkce kl. výpotky => zánětlivý výpotek

periodicky vyšetřujeme moč, abychom vyloučili poškození ledvin = proteinurie při amyloidóze ledvin



M. Bechtěrev – omezení hybnosti páteře
(Thomayerův příznak)



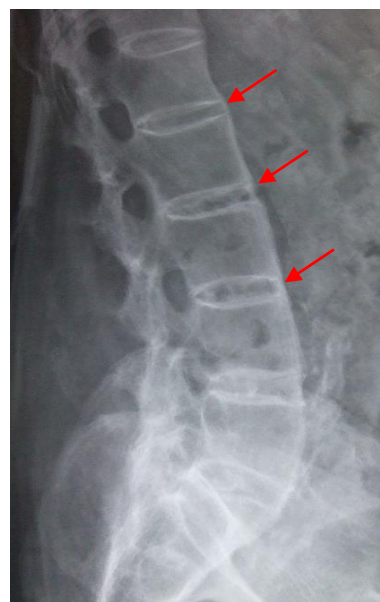
časná fáze



pozdí fáze



sausage finger



“bambusová tyč”, syndesmofyty šipky

Terapie

Základ = pravidelné celoživotní cvičení!!! = brání ztuhnutí páteře

LV1: buď pravidelně nebo jen při potížích **NSAID – meloxikam, celekoxib, indometacin aj.** → většinou dostačující

pro **periferní artritidu** se využívá: **sulfasalazin** (je to jediný prokazatelně účinný DMARD) a **i. a. KS** (nikoliv systémově)

→ selže-li dosavadní terapie NSAID, sulfasalazin, KS nebo je-li CRP nad 10mg/l nebo popř. další indikace → **anti-TNF: infliximab, adalimumab, golimumab, certolizumab pegol, etanercept**

- novým lékem je secukinumab = anti-IL-17A (dobrý na psoriatickou artritidu)

chirurgicky: TEP kyčle, korekční osteotomie páteře, stabilizační operace páteře u kompresivních fr. obratlů

2. Psoriatická artritida

Definice

Psoriatická artritida je chronické zánětlivé revmatické onemocnění charakterizované kombinací **psoriázy + artritidy** často s postižením **DIP kl. + zpravidla negativním RF**.

- je to velmi heterogenní onemocnění – existuje 5 subtypů a pouze 1 z nich má charakter spondylartritidy
- postihuje max. 15 % P s psoriázou

Klinický obraz = 5 subtypů – které mezi sebou vzájemně přechází:

psoriáza +

1. artritida s dominujícím postižením DIP kl. – To je pro PSORIATRICKOU ARTRITIDU TYPICKÉ

2. nesymetrická oligoartritida – NEJČASTĚJŠÍ, typicky na DKK

3. mutilující artritida – NEJMÉNĚ ČASTÁ, vede k subluxacím a deformitám

4. pseudorevmatoidní artritida – projevila by se symetrickou artritidou, což připomíná RA

5. spondyloartritida – asociována s HLA B27

- také nacházíme „**sausage fingers**“ = daktylitida s postižením PIP, DIP a šlachy
- tak jako u všech spondyloartritid se i u psoriatické artritidy vyskytují **entezitidy** a **entezopatie**
- tak jako u všech spondyloartritid se i u psoriatické artritidy vyskytují i **extraartikulární projevy: oči, střevo, KVS**
- typické je **postižení nehtů**

Diagnostika

- existují dg. kritéria → pro psoriatickou artritidu svědčí:

artritida a psoriáza, postižení nehtů, neg. RF (+RF by svědčil pro psoriázu při RA), daktylitida, RTG nález daktylitidy

Základem je RTG: nález daktylitidy, někdy i změny na páteři jako u m. Bechtěrev = sakroiliitida, syndesmofyty...

Laboratoř: ↑CRP, ↑FW, neg. RF

Terapie

- liší se dle subtypu!

Základ: **DMARDs: methotrexát, leflunomid, sulfasalazin, cyklosporin** → nověji **biologická terapie: anti-TNFα a anti-IL-17A (secukinumab)**, novým lékem je také **apremilast = iPDE4**

Bolest: **NSAID**

Postižení kl.: **i. a. KS** (ne systémově, dermatologové se bojí vzplanutí psoriázy po vysazení KS)

3. Enteropatické artritidy

Definice

Artritidy asociované se zánětlivými onemocněními střeva: **Crohnova nemoc, UC, celiakie, Whippleova choroba**

- častější výskyt u P s HLA B27

- typicky **asymetrická oligoartritida**, postižení páteře je nerozlišitelné od **ankylozující spondylitidy**
- základem T je remise základního onemocnění, z farmakoterapie: **sulfasalazin, NSAID, anti-TNF**

30.D Dif. dg. zvýšené krvácivosti

Definice

Zvýšená krvácivost, též **hemoragická diatéza**, je projevem heterogenní skupiny chorob a patologických stavů charakterizovaných **poruchou hemostázy**, což se manifestuje **vznikem spontánního krvácení a/nebo alespoň neadekvátně velkým a prodlouženým krvácením**.

Klasifikace a etiologie

1. Poruchy primární hemostázy (ot. č. 28C)

- zahrnuje nejdříve **vazokonstrikci cév** a **aktivaci vWf** → poté **adhesi, aktivaci a agregaci trombocytů** s cílem vytvoření **primární hemostatické zátky** (bílý trombus)

a) trombocytopenie

a1) **ze snížené tvorby** = amegakaryocytární, megakaryocytární

a2) **ze zvýšeného zániku** = **ITP, TTP, HUS, HELLP, hypersplenismus, poléková** (př. heparinem indukovaná), potransfuzní, u alkoholismu, u DIC

b) trombocytopatie

b1) **vrozené** = *Bernard-Solierův sy, Glanzmanova trombastenie* (oba defekty glykoproteinových komplexů → vede k poruše adheze či agregace), *Heřmanského-Pudlakův sy*

b2) **získané** = urémie při CHSL, myeloproliferativní onemocnění, monoklonální gamapatie, MDS, poléková

b3) **Von Willebrandova nemoc typ 2**

c) vaskulopatie

př. vaskulitidy, AV malformace, skorbut, Ehler-Danlosův sy, Marfanův sy, Purpura senilis, Hereditární hemoragická teleangiektázie (m. Rendu-Osler-Weber) = vzácná AD zeslabená cévní stěna

2. Poruchy sekundární hemostázy (ot. č. 46B)

- zahrnuje proces **koagulace**, kdy při správném průběhu koagulační kaskády je výsledkem vytvoření **fibrinové sítě**, která zachytává ery, leu a trombocyty s cílem vytvoření **definitivního trombu**.

- vnější i vnitřní cesta směřuje k aktivaci f. X na f. Xa = aktivátor protrombinu → aktivuje II na IIa → IIa zajišťuje přeměnu fibrinogenu na fibrin

a) koagulopatie

a1) **vrozené** = **Von Willebrandova nemoc, hemofilie** (VIII. – A, IX. – B), dysfibrinogenemie, deficity ostatních f.

a2) **získané** = **protilátky proti f. VIII či f. IX** (typicky u hemofiliků), **deficit vit. K, jaterní a renální selhání, DIC, seps**

a3) **koagulopatie při předávkování antikoagulancii** (je to vlastně a2) získaná) – **řadí se k NEJČASTĚJŠÍM!**

3. Hyperfibrinolýza

= nadměrné rozpouštění trombů vedoucí ke zvýšenému krvácení

a) **DIC** a peripartální komplikace

b) **terapie fibrinolytiky = altepláza** (rekombinantní tPA)

Klinický obraz

Klinické projevy trombocytopenií a trombocytopatií

typicky krvácení do kůže: **petechie, purpura**, (ekchymózy), sufuze až hematomy, krvácení ze vpichu

- vzniká buďto spontánně nebo nadměrně s ohledem na vyvolávající inzult

krvácení ze sliznic: **epistaxe**, krvácení z dásní, menoragie a metroragie, hematurie, enteroragie

nejzávažnější: krvácení do sítnice a CNS

- ty mají vždy vážné následky

Klinické projevy koagulopatií

(epistaxe), krvácení do GITu, menoragie, hematurie, sufuze, zhoršené hojení ran

Hematomy – v kůži, ve sliznicích, **ve svalech, v kloubech, v retroperitoneu**, případně i **v mozku**

Krvácení do kloubu = **hemartróza** – bolest a otok kloubu – nejčastější stesk hemofiliků

Dif. dg. postup

1. Anamnéza a fyzikální vyš.

NO: kde krvácí? – pouze petechie či purpura = porucha prim. hemostázy; z orgánů, do kloubu = sekund. hemostázy

kdy/po čem to nastalo? – po prodělané infekci = akutní sekundární ITP, po prodělané střevní infekci s krvácivými průjmy u dítěte = HUS, potransfuzi = př. tvorba Ab proti koagulačním f., tvorba Ab proti trombocytům

jiné potíže? – př. známky CHSL, selhání jater, CRAB symptomatologie – MM, anemický sy a ↑ infekce – MDS? Myeloproliferativní onemocnění?

OA: CHSL? Hepatopatie? malabsorpční sy/stp. resekci střeva? = deficit vit. K; **malignity? Těhotenství** = př. HELLP,

RA: výskyt krvácení v rodině? – vWf, hemofilie (pouze u mužů), vrozené trombocytopenie

FA: antikoagulancia? antiagregancia? ATB? = dysmikrobie → deficit vit. K, NASID? Ibrutinib? (lék u CLL)
abusus:alkohol?

2. Laboratoř:

aPTT	PT (Quick)	trombocyty	Doba krvácivosti	Běžné příčiny
				Vaskulopatie, nedostatek f. XIII
			↑	Trombocytopenie
		↓	↑	Trombocytopenie
↑	↑			Léčba heparinem , nedostatek f. VIII, IX, XI, XII
	↑			Nedostatek f. VII
↑	↑			Léčba Warfarinem a jiné hypovitaminózy K
↑			↑	von Willebrandova choroba
↑	↑	↓	↑	Porušená jaterní proteosyntéza, DIC (sepsy)

Nejčastější příčiny:

1. Von Willebrandova nemoc - ↑aPTT ale normální PT → ↓hladina vWf a f.VIII + ↓aktivita vWf a porucha agreagace trombocytů → další speciální vyš. pro určení subtypu u typu 2

2. Předávkování antikoagulancii:

overwarfarinizace - ↑PT = ↑INR (asi i aPTT) + FA

(LMWH, xabany) – lze změřit aktivovaný f. Xa

(dabigatran) - ?

3. Krvácení u chronických chorob (CHSL / chron. selhání jater / malabsorpční sy) - ↑urea a krea / ↑JT / OA: IBD, celiakie

1. KO + diff.: trombocytopenie? anémie a leukopenie?
přítomnost blastů = akutní leukémie

2. Koagulace: - je-li zhoršená, předpokládám koagulopatii

↑aPTT = Von Willebrandova nemoc, hemofilie, heparinem indukovaná, deficit. vit K, hepatopatie a overwarfarinizace, DIC,

↑PT = overwarfarinizace, deficit vit. K, DIC

3. Krevní nátěr: velké trombocyty = mladé trombocyty u ITP; schistocyty = mikroangiopatické sy = TTP, HUS, HELLP

4. Biochemie: ↑JT (hepatopatie), ↑urea a kreatinin (CHSL), ↑CRP, fekální kalprotektin (IBD = malabsorpce),

5. Vyš. fce krevních destiček: Známkou trombocytopenie je **prodloužená doba krvácení + patologická konzumpce protrombinu a retrakce koagula**, ale naopak **PT a aPTT jsou normální**

Známkou porušené primární hemostázy je i **test PFA 100** (Platelet Function Analyser)
– u něhož se měří doba do vytvoření destičkové zátky (tzv. uzavírací čas) → odhaluje se tím **trombocytopenie, trombocytopatie i von Willebrandova nemoc**

6. Sérologie: Ab proti koagulačním f.? Ab proti destičkám se rutinně nevyšetřují, je to nespecifické, dg. ITP stanovujeme de facto per exclusionem

7. Vyš. KD: amegakaryocytární trombocytopenie? megakaryocytární – defektní morfologie megakaryocytů

31.A Kouření tabáku, rizika, terapie, prevence

Obecné kecy na úvod

- Kouření tabáku má škodlivý vliv na celou řadu orgánů lidského organismu a navíc negativně ovlivňuje i nenarozený plod.
- kouření představuje významný medicínský i společenský problém, protože stojí za celou řadou hospitalizací (např. kvůli ICHS) i za celou řadou maligních nádorových onemocnění (třeba bronchogenní karcinom) jejichž léčba je velmi nákladná.

Průnik škodlivin tabákového kouře do organismu

1. First hand smoking = aktivní kouření

2. Second hand smoking = pasivní kouření = vdechování kouře ze zapáleného konce cigarety a z vydechovaného vzduchu kuřáka

- ročně na něj umírá v ČR přes 3 000 lidí

3. Third hand smoking = ulpívání toxických reziduí tabákového kouře na površích → z nich se to alimentárně nebo inhalačně dostává do organismu (např. když si jídlo položím na stůl v místnosti, kde se kouří)

Epidemiologie

Dle průzkumů SZÚ a MZČR kuřáků, kteří kouří alespoň 1x denně, za posledních 10 let UBÝVÁ, také se zlepšuje informovanost veřejnosti o škodlivosti kouření.

Denně kouří cca 22 % mužů a 13 % žen

Na následky kouření ročně zemře asi 18 000 Čechů, nejvíce na nádory a onemocnění KVS

Rizika

- **rakovina** – nejen plicní nádory ale i nádory dutiny ústní, pankreatu, děložního čípku, ledvin, močového měchýře, střev a konečníku
- **kardiovaskulární systém** – urychlení rozvoje aterosklerózy, CMP, IM, ICHDKK
- **plíce** – bronchitidy, emfyzém
- **kůže** – stárnutí kůže, zhoršení pružnosti pleti, tvorba vrásek, naředlá barva kůže
- **ostatní nemoci** – vředová choroba gastroduodena, šedý zákal, poruchy potence, neplodnost u mužů i žen, zhoršené hojení ran

V tabákovém kouři bylo odhaleno přes šedesát látek s karcinogenními účinky. Tyto látky jsou obsaženy přímo v tabáku nebo vznikají během hoření. Vyskytují se převážně jako malé částičky a jsou to látky jak organického, tak anorganického původu. Samotný tabákový kouř je zařazen do seznamu karcinogenů třídy I A, tedy nejvyšší nebezpečnosti.

Kromě chemických, neradioaktivních karcinogenů, obsahuje tabák a tabákový kouř malé množství izotopu olova a polonia, u obou se jedná o radioaktivní karcinogeny. Vykouření v průměru 1,5 balení cigaret denně dává radiační dávku 60–160 mSv/rok (CT hrudníku a břicha cca 5–10 mSv), ve srovnání s osobami žijící v blízkosti jaderné elektrárny (0,0001 mSv/rok).

Kouření má velmi negativní vliv na vyvíjející se plod v děloze. Kouří-li matka v době těhotenství, zvyšuje se tím pravděpodobnost potratu, nižší porodní hmotnosti dítěte, narození dítěte s vrozenými vývojovými vadami.

Pasivní kouření je nedobrovolné kouření spojené s pobytem v uzavřeném, ale i otevřeném prostoru s kuřákem. Kouř vdechovaný při pasivním kouření pochází jednak z doutnajícího konce cigarety mezi dvěma potáhnutími a jednak je vydechován kuřákem. Na pasivní kouření zemře v ČR ročně přes 3 000 lidí. Inhalace tabákového kouře vede k:

- psychosomatickým poruchám
- zhoršení chronických onemocnění
- urychlení civilizačních chorob (nádory a srdečně-cévní onemocnění)
- opoždění vývoje dítěte

Závislost na nikotinu

Závislost na nikotinu vzniká velmi rychle. Složka psychosociální zpočátku převažuje nad složkou toxikomanickou (fyzická závislost), která začne převládat až po určité době. Závislost psychosociální se projevuje potřebou mít v ruce

cigaretu, hrát si s ní, manipulovat s ní. Jedná se tedy o závislost na cigaretě jako na předmětu bez ohledu na účinky látky. S odstupem přibližně dvou let se přidává závislost fyzická, která se projeví až u 80 % pravidelných kuřáků. Kouřením se totiž zvyšuje počet tzv. nikotinových receptorů. Ty pak reagují na nedostatek nikotinu a způsobují abstinenci příznaky v situaci, kdy se kuřák s kouřením rozhodne skoncovat. Nejhorší bývají zpravidla první tři týdny, v průměru však tyto příznaky trvají tři týdny až tři měsíce. Nejčastějšími abstinenci příznaky jsou **špatná nálada, deprese, úzkost, nevladatelná chuť na cigaretu, nespavost, neschopnost se soustředit a odpočívat, zvýšená chuť k jídlu, podrážděnost, bolest hlavy, pokles krevního tlaku a tepové frekvence**.

Obecně lze říci, že člověk je závislý tehdy, vyskytnou-li se minimálně tři z následujících sedmi příznaků během období 12 měsíců:

- růst tolerance (zvyšování počtu vykouřených cigaret)
- výskyt abstinenci příznaků po vysazení
- potíže s kontrolou dávek
- dlouhodobá neúspěšná snaha o kontrolu užívání
- trávení velkého množství času obstaráváním a užíváním látky, resp. zotavováním se z jejích účinků
- zanedbávání aktivit rodinných, pracovních a sociálních
- užívání látky i přes povědomí o její škodlivosti

Polovina kuřáků zemře na následky kouření, a to v průměru o 15 let dřív, než kdyby nekouřili. Nejčastěji umírají na kardiovaskulární nemoci – infarkt, mozková mrtvice nebo uzavírání tepen na nohou, nádory a na chronické plicní nemoci. K poškození stačí jedna cigareta denně nebo i pasivní kouření.

Terapie a prevence

- **náhradní terapie nikotinem** – je založena na principu potlačení vzniku abstinenci příznaků alternativním přísunem nikotinu podávaným ve formě žvýkaček, náplasti, nosního spreje nebo inhalátorem
- **vareniklin** – parciální agonista beta2-acetylcholin nikotinových receptorů, vhodnější pro silnější závislosti, naváže se na nikotinový receptor a způsobí uvolnění dopaminu stejně jako při kouření
- **bupropion** – antidepresivum

Mezi metody prevence patří:

- progresivní zdanění cigaret (prodá se menší množství dražších cigaret → stát o zisk nepřijde)
- ochrana před pasivním kouřením (např. zákaz kouření v restauracích; vybudování speciálních místností ke kouření ve veřejných budovách, na letištích apod.)
- protikuřácky orientované veřejné vzdělávací kampaně
- naprostý zákaz reklamy
- prodej cigaret pouze v obchodech s licencí
- velká varování s obrázky na krabičkách cigaret
- lékař je svým pacientům vzorem, proto by měl být nekuřák
- dostupná léčba

Složení tabákové kouře

- oxid uhelnatý – znemožňuje přenos kyslíku z plic do tkání a vede k dušení
- oxid dusíku – zvyšuje riziko rozvoje respiračních onemocnění, vede ke kazivosti zubů a zánětům spojivek
- nitrosaminy – příčinou vzniku plicních nádorů
- polycyklické aromatické uhlovodíky – karcinogenní
- kyanovodík – jedovatý plyn
- těžké kovy – nikl, kadmium, arsen
- radioaktivní látky – radon, polonium
- dehet – karcinogenní

Další info

TABÁKOVÝ DÝM

-vzniká nedokonalým spalováním tabáku

-90 % plynné fáze a 10 % tvoří rozptýlené částice

-V plynné fázi jsou nejdůležitějšími látkami **oxid uhelnatý (CO)**, **čpavek**, **kyanidy**, **nitrosaminy**, **dusičnany**, **acetaldehyd**, **akrolein**, **aceton**, **benzen**, a mnoho dalších látek.

-Ve formě částic se v cigaretovém kouři nachází **NIKOTIN**, **fenoly**, **dehty**, **benz-a-pyren**, **indol**, **karbazol**, **DDT**, **radioaktivní polonium 210**

-Mezi hlavní a nejnebezpečnější látky obsažené v cigaretovém kouři patří **oxid uhelnatý**, **nikotin** a **dehty**

Nikotin

= Silně toxický alkaloid

- jedná se o návykovou l. (drogu), protože (stejně jako ostatní drogy) stimuluje určité nervové dráhy → vedoucí k **pocitu uspokojení** (př. dopaminergní dráhy)

inhalace → krevní oběh → prochází přes HEB → v CNS **vazba na nikotinové R** → **uvolnění KA a ADH** →

vazokonstrikce, tachykardie, vzestup TK

Polyaromatické uhlovodíky – benzpyren

= prekarcinogen

- je obsažen v drobných partikulích dehtu

- jeho karcinogenní účinky se projeví až po metabolizaci cyt P450 → aktivovaný benzpyren (epoxid) se **váže na DNA** a poškozují ji (působí genotoxicky)

- významné je to, že v cigaretovém kouři je řada l. indukující cyt P450, a díky nim je **zvýšená metabolizace prekarcinogenů (benzpyrenu, nitrosaminu) na karcinogeny**

Oxid uhelnatý

oxid uhelnatý (CO) – vysoká afinita k Hb → vznik karboxyHb → zvýšená hladina karboxyHb = snížená dodávka O₂ do tkání + posun křivky pro Hb doleva → snížení fyzické výkonnosti

- fyziologické zastoupení karboxyHb v těle je cca 0,5 % (CO se totiž tvoří i při odbourávání hemu), u kuřáků je 5 %, u silných kuřáků až 15 %

- **navíc poškozují endotel** → rizikový faktor aterosklerózy

- oxid uhelnatý v těhotenství **narušuje placentární přenos O₂** → zhoršené zásobení plodu O₂ → proto mají matky kuřačky u plodů **nižší porodní hmotnost**

Vliv tabákového kouře na dýchací cesty

- působení škodlivin vede ke zmnožení pohárkových bb. a **hypertrofii hlenotvorných žlázek** → tím se zvyšuje sekrece silně vazkého hlenu

- zároveň se snižuje činnost řasinek a tím se zhoršuje **samočistící schopnost epitelu**

→ hlen stagnuje → je ideálním prostředím pro množení bakterií → kuřák je náchylnější na infekce dých. cest

- zánět, který v bronších vzniká se může šířit a po jeho zhojení může dojít k **peribronchiální fibróze**

→ vzniklé jizvy zužují průdušky a naopak distálně od tohoto zúžení může dojít k nadměrnému **místnímu rozšíření průdušek = bronchiektázie** → v rozšířených bronších se akumuluje hlen → funguje jako **ložisko infekce** → komplikace = opakované **bronchopneumonie**

- způsobuje dlaždicobuněčnou metaplázii, což je prekanceróza pro vznik spinocelulárního karcinomu plic

- **Bronchogenní karcinom**

- Nmalobuněčný karcinom plic (70 %) – pomalý růst, později metastazuje, málo citlivý chemo a radioterapii
- Malobuněčný karcinom plic (30 %) – rychle metastazuje

Plicní příznaky – dlouhotrvající kašel (dráždivý), hemoptýza, přetrvávající záněty

Mimoplicní šíření -> CNS, kosti, kostní dřeň, játra

Kouření jako rizikový faktor

1. nádory: dutiny ústní

hltanu a hrtanu
jícnu
bronchů
plic
prsu
močového měchýře
ledvin
pankreatu

2. neplodnost

3. nemoci dýchacích cest: CHOPN, chronická bronchitida, AB, bronchiektázie, choroby plic

4. KVS – ateroskleróza, AIM, ICHDKK

5. poškozuje oči, zuby, vlasy

31.B Chronická pankreatitida

Definice

= vleklý zánět pankreatu, který vede k **ireverzibilním změnám** na podkladě **vazivové přestavby** funkční pankreatické tkáně → v pokročilých stádiích tak vzniká **pankreatická insuficience**, a to zprvu **exokrinní**, později i **endokrinní složky**.

Epidemiologie

incidence v ČR je 7/100 000 obyvatel za rok (3x vyšší např. ve Finsku)

Etiopatogeneze

- v rozvinutých zemích světa je až v **80 %** příčinou **abusus alkoholu!** (srov. akutní pankreatitida: 60 % obstrukční, 20 % alkoholová)

„TIGARO“:	1. TOXICKO-METABOLICKÉ:	ALKOHOL, kouření, hyperlipidémie, uremie, léky, toxiny, ↑proteinů
	2. IDIOPATICKÉ:	s časným začátkem vs. s pozdním začátkem nemoci
	3. GENETICKÉ:	CF, deficit α1-antitrypsinu, hereditární chronická p. s mutací genu pro trypsinogen (→ autoaktivace na aktivní trypsin)
	4. AUTOIMUNITNÍ (3 %):	I. typ asociovaný s ↑IgG ₄ a II. typ asociovaný s IBD
	5. REKURENTNÍ:	Rekurentní akutní p., postnekrotická, postradiační, ischemická
	6. OBSTRUKTIVNÍ:	obstrukce vývodu – kamenem, tu, stenózou V. papily, jizvou po traumatu, pseudocystou, pankreas divisum (tady bývá problém v tom, že zatímco hlava p. je drénována do duodena přes <i>papilu major</i> , tak ta zbylá větší část (<i>corpus a kauda</i>) je drénována přes <i>papilu minor</i> , ale ta je moc úzká na to, aby to zvládla, vzniká tedy „obstrukce“ vedoucí k přetlaku)

Patofyziologie: alkohol působí různými mechanismy (viz str. 465) jedním z nich je např. tuková degenerace pankreatických acinů toxickým vlivem pankreatu.

Klinický obraz

- 1. BOLEST (90 % osob) stálá** (hodiny až dny), **tlaková, v mezogastriu** s iradiací **pod oba oblouky žeberní a do zad**, typicky **postprandiálně** → proto 2. ↓hm.
- 2. hubnutí** ← někteří P proto vyžadují nutriční podporu (nezvládají sníst dostatek, aby nehubli)
- 3. obstrukční ikterus** = ↑konjug. bilirubin, ALP, GGT ← protože zánětlivé změny vedou k útlaku intrapankreatické části žlučového
- 4. steatorea** → maldigesce → malabsorpční sy
- 5. DM**
- 6. ascites a hydrotorax** (bude obsahovat ↑množství amylázy a lipázy)

Diagnostika

- 1. Anamnéza** – NO: opakované bolesti epigastria s vyzařováním pod oba oblouky žeberní a do zad! Abusus alkoholu!
- 2. Fyzikální vyš.** – ikterus, jinak nic extra...
- 3. Laboratoř** – má pouze **ORIENTAČNÍ VÝZNAM** → ani amylasa ani lipáza není dostatečná pro dg., lepší je vyšetření chymotrypsinu a hl. **fekální elastáza-1 (ve stolici)** = odráží **exokrinní fci pankreatu** <= čím méně, tím větší insuficience ← avšak abnormální hladiny jsou až u pokročilých stádií (s rozvinutou pankr. insuficiencí), lze stanovovat i pro posouzení progresu pankr. insuf.
- 4. CT a EUS (Endoskopická ultrasonografie) (jsou STĚŽEJNÍ pro dg.)** → pro dg. svědčí nález **kalcifikací, pseudocysta, nehomogenita žlázy**
- 5. USG, MRCP (pro zhodnocení žluč. cest a po podání sekretinu i pankr. vývodu), ERCP = terapeutická metoda**

Diff. dg. etiologie

genetické příčiny → gen. vyš.

AI příčina → autoAb (včetně ANA, ASMA, RF aj.) a **frakce IgG₄**

obstrukční příčiny → zobrazovací metody

Terapie

1. Konzervativní terapie

Bolest:

1. **spasmolytika** → nestačí-li → **paracetamol** → nestačí-li → **tramadol**
2. pankreatické enzymy (**Pancreolan**) (ony totiž snižují tlak v pankr. vývodech ← nwm proč, podle mě třeba tím, že funguje nějaká zpětná vazba aneb pankreas si řekne „ok, enzymů je ve střevě dost, nemusím toho secernovat tolik...“)
3. **zákaz alkoholu!, nízkotučná dieta**

Malnutrice:

4. **pankreatické enzymy + nutriční dieta + někdy nutnost enterální výživy**

- dominuje-li u P bolest, navýšíme substituci proteáz, dominuje-li steatorea a malabsorpce navýšíme lipázy
- alkalizace duodenálního obsahu zvyšuje účinnost pankreatických enzymů, proto přidáváme i **5. PPI**

Dysmotilita střeva (provází chron. pankreatitidu): **6. prokinetika (Degan)**

u AI formy LV1: **kortikoidy**

2. Endoskopická terapie

indikováno u **OBSTRUKČNÍ** formy: **ERCP** → papilosfinkterektomie, odstranění konkrementu Dormia košíčkem, zavedení plastického stentu

3. Chirurgická terapie

resekce hlavy (jen někdy), ale hemipankreatoduodenektomie se u tohoto onemocnění dělá výjimečně (to spíš u tu)

31.C Reaktivní a postinfekční artritida včetně revmatické horečky

Reaktivní artritida

Definice

Reaktivní artritida je **akutní NEINFEKČNÍ (aseptická) artritida**, která vzniká typicky za **2–6 týdnů** po prodělané **infekci** nejčastěji **GIT a urogenitálu**.

„**Reiterův sy**“ = „can't pee, can't see, can't climb a tree“ = uretritida, konjunktivitida, artritida

Epidemiologie

- typicky mladí lidé (20–40 let)
- reaktivní artritida po GIT infekci stejně u mužů i žen, ale po urogenitální infekci častěji u mužů (Reiterův sy častěji u mužů)

Etiopatogeneze

nejčastějšími vyvolavateli jsou: ***Chlamydia trachomatis***, ***Shigella flexneri***, ***Salmonely***, ***Yersinie***, ***Campylobacter***
- vzniká u P s HLA B27

Klinický obraz

Prvně má P projevy **enterokolitidy** (průjemy, někdy s krví někdy bez) či projevy **urogenitální infekce** (sexuálně přenosné) → poté projevy **spondyloartritidy**:

1. **monoartritida** – **NEJČASTĚJI kolenní kl.**! nebo **asymetrická oligoartritida** převážně postihující DKK
2. **daktylitida**
3. **entezitida a entezopatie** – nejčastěji Achillovy šlachy = bolesti na patě
4. při postižení páteře i **sakroiliitida a spondylitida**
5. **extraartikulární projevy**: „**Keratoderma blennorrhagicum**“ = **palmární a plantární pustulóza**
erythema nodosum
konjunktivitida



keratoderma blennorrhagicum

erythema nodosum

- enteritida a uretritida mohou reaktivním artritidám předcházet, ale mohou je i provázet

Diagnostika

- pro dg. svědčí průkaz artritidy v časové návaznosti na infekci

Laboratoř: ↑CRP, ↑FW, sérologie či PCR na chlamydie (z krve), většinou negativní kultivace ze stolice, ale někdy pozitivní sérologie ze stolice na *Yersinie*, **HLA B27**

Terapie

LV1: NSAID → u výraznější artritidy → **LV2: KS** (20–40 mg Prednisonu p.o., při monoartritidě i i. a.)

- někdy sulfasalazin

Revmatická horečka

Definice

Revmatická horečka (revmatická endokarditida) je **akutní zánětlivé multiorgánové onemocnění** vznikající typicky za **2–4 týdny po** (nepřeléčené) **streptokokové tonzilofaryngitidě**.

Etiopatogeneze

Příčinou je infekce β -hemolytickým streptokokem sk. A – proti jehož Ag imunitní systém vytváří buněčnou i humorální imunitu → vysoce antigenní je **M-protein** → problém je v tom, že **vzniklé protilátky zkříženě reagují** (kromě Ag streptokoka) i s **kardiomyocyty, bb. endokardu, neurony v CNS, bb. kloubů a bb. kůže** → vzniklé Ab stimulují prozánětlivé bb. k zánětu → výsledkem je tak poškození vlastních orgánů

= jedná se o **hypersenzitivní reakci II. typu** = Ab se váží na Ag na povrchu buněk → to vede k cytotoxické reakci proti těmto bb.

- častěji k tomu dochází u dětí

pozn. Další možnou komplikací je akutní poststreptokoková glomerulonefritida. Ta může vznikat i po jiných onemocněních jako např. po erysipelu, impetigu, celulitidě ← což pro akutní revmatickou horečku není typické. V tomto případě se uplatňuje hypersenzitivní reakce III. typu = tvorba IK.

Klinický obraz

J♥NES:

Joints = **Migrující polyartritida** = Celsovy znaky: oteklé, zarudlé, bolestivé, teplé klouby



= hl. **endokarditida** postihující **Mi chlopeň** → **Mi stenóza/Mi regurgitace**, méně **Ao chlopeň** → **Ao stenóza/Ao regurgitace**

- někdy **myokarditida** (v srdci se tvoří **Aschoffova tělíska** = okrsky fibrinoidní nekrózy s imunitními bb.)

→ myokarditida vedoucí k systolickému SS je nejčastější příčina úmrtí na **akutní revmatickou horečku**

- někdy **perikarditida** = bolest, perikardiální třecí šelest

= může tedy vznikat až **PANKARDITIDA**

- typický je vznik **AV bloků I., II. až III. st.**

- poškození chlopní se někdy manifestuje až v těhotenství, kdy je zvýšený intravaskulární objem

Noduly podkožní + někdy **erythema marginatum**



Sydenhamova chorea = **chorea minor** (= AI postižení BG) = rychlé pohyby mimických svalů a HKK

- vzniká to později (nejdřív za 3 měsíce)

Komplikace

- přechod do **chronické revmatické kardiitidy** → srůsty komisur Mi chl. (kvůli jizevnatým procesům) => **Mi stenóza**
→ fibrotizace chordae tendinae => **Mi regurgitace** (méně)
→ riziko infekční endokarditidy

Diagnostika

J♥NESovy kritéria = hlavní kritéria:

polyartritida, kardiitida, podkožní noduly, erythema marginatum, Sydenhamova chorea
+ anamnéza streptokokové infekce před cca 2–4 týdny

minoritní kritéria: horečka, leukocytóza, artralgie, ↑CRP, ↑FW, změny na EKG

anamnéza, fyzikální vyš., laboratoř (pozitivní **antistreptolysin-O**, **anti-deoxyribonukleáza B**), streptest, EKG, ECHO, RTG S+P

Terapie

LV1: fenoxymethylpenicilin (abychom pozabíjeli všechny Streptokoky, co tam ještě zůstali)

terapie artritidy: **NSAID** → u těžších forem → KS

Pacienti s prodělanou akutní revmatickou horečkou jsou více náchylní k tomu, že se u nich projeví znovu, proto vyžadují dlouhodobou ATB profylaxi př. **penicilin G i.m. co 4 týdny** (u pravděpodobné 1 rok, u revmatické horečky bez karditidy 5 let a u revmatické horečky s karditidou 10 let!)

Revised Jones criteria for the diagnosis of ARF	
	Low-risk populations
Major criteria	- Migratory polyarthritis (primarily involving the large joints) - Carditis (pancarditis, including valvulitis) - Sydenham chorea (CNS involvement) - Subcutaneous nodules - Erythema marginatum
Minor criteria	- Polyarthralgia - High fever ($\geq 38.5^{\circ}\text{C}$) ↑ Acute phase reactants (ESR ≥ 60 mm/hour and/or CRP ≥ 30 mg/L) - ECG showing prolonged PR interval

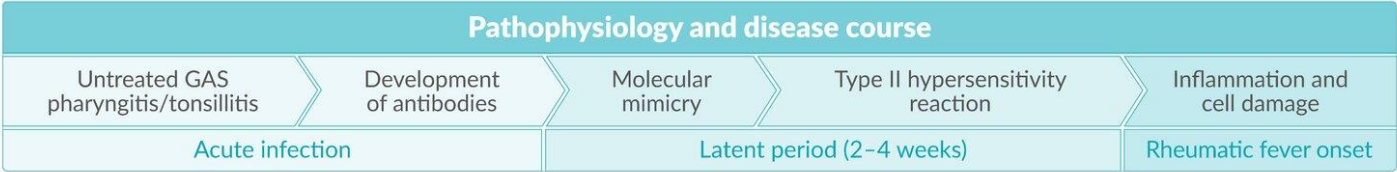
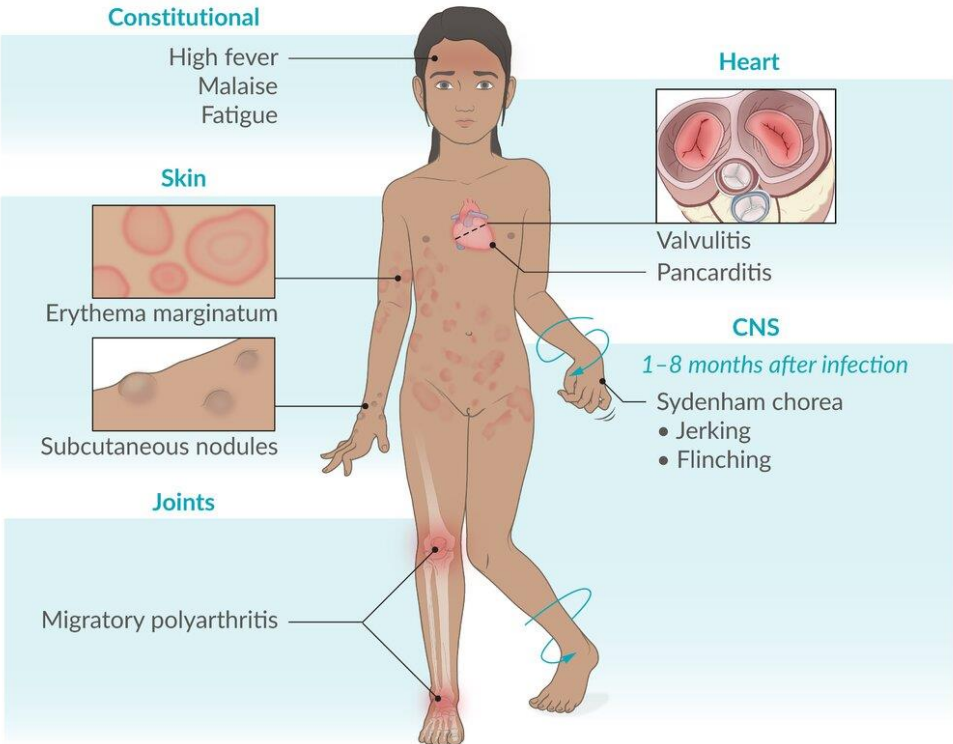
Acute rheumatic fever

Etiology
Previous GAS pharyngitis/tonsillitis without antibiotic treatment

Peak incidence
5–15 years of age

Diagnosis
Evidence of a previous GAS infection (e.g., throat culture, rapid antigen detection test, antistreptolysin O, antistreptococcal DNase B test)
Revised Jones criteria

Treatment
Antibiotic treatment of underlying GAS infection
Symptomatic treatment of arthritis and fever





31.D Zásady účelné hemoterapie, rizika transfuzní terapie

Účelná hemoterapie

- = účelná transfúzní terapie
- cílená substituce těch krevních komponent, kterých je nedostatek v cirkulaci P
- **transfuze** = podání krve nebo její složky do krevního oběhu příjemce
- **hemoterapie** = terapie transfuzními přípravky nebo krevními deriváty
- plná krev se dává vzácně, používá se k výrobě:
 - **transfúzní přípravky** – výroba na transfúzních odděleních, nejsou protivirově ošetřené
 - **krevní deriváty** – složky plazmy, vznikají zpracováním plazmy ve frakcionačních zařízeních, protivirově ošetřené (→ bezpečnější)
 - **plazmatické proteiny připravované rekombinantními technikami** – zejména KF
- cíl: max léčebný efekt a zároveň min riziko krevního převodu
- **!! každá transfuze, která není indikovaná, je kontraindikovaná!**
- **dárce**
 - vyšetřen L a vyplňuje anamnestický dotazník
 - vyšetřuje se AB0, Rh a screening nepravidelných protilátek proti ery
 - krev se povinně vyšetřuje na HIV (1 i 2), HBV, HCV a syfilis – nezbytné negativní výsledky
 - odběrem se ztratí víc než 200 mg Fe, doplnění trvá 40-50 dní → interval mezi 2 odběry plné krve min 8 týdnů (♀ 4x ročně, ♂ 5x ročně)
 - dočasné vyloučení dárce: infekce, vystavení se riziku infekčního onemocnění přenosného transfúzí (endoskopie, poranění vpichem jehly, velký chirurgický výkon, akupunktura), očkování, těhotenství, ...
- **odběry:**
 - odběrové systémy vždy uzavřené, materiál je sterilní a jednorázový
 - konečné napojení vaku na transfúzní soupravu znamená otevření systému → aplikovat do 4 h
 - **odběr plné krve** (standardní odběr)
 - 400 až 500 ml krve
 - krev se smíchá s ochrannými roztoky a následně centrifugací se získají transfúzní přípravky (koncentráty ery, trombocytů, granulocytů a plazma)
 - **odběr technikou hemaferézy**
 - separátor od dárce odebírá jen předem zvolené komponenty
 - možný i kombinovaný sběr (nejčastěji trombocyty + plazma)
 - + lze připravit i speciální přípravky (kmenové krvetvorné bky a lymfocyty)
 - + lze připravit přípravky se ↑ obsahem komponent nebo se ↑ objemem → ↓ počet podaných transfuzí P
- transfúzní přípravky podávány pomocí transfúzní soupravy opatřené filtrem
- za správnou indikaci, volbu transfúzního přípravku a dodržení postupů při transfuzi – zodpovědný L!
- nutno dodržovat kontrolní postupy: kontrola dokumentace, orientační ověření krevní skupiny u lůžka (Sangvitest – dělám u lůžka P!!), biologický pokus, kontrola klinického stavu P a uchování vzorků
- před a po transfúzi vyšetříme: TK, pulz, TT a orientačně moč
- P hlídáme hlavně **prvních 10 min!** po zahájení transfuze
- **typy přípravků:** plná krev, erytrocyty, trombocyty, granulocyty a plazma

Plná krev

- získána standardním odběrem, uchovává při teplotě 2-6 °C, expirace do 21-35 dní
- podává se jen výjimečně – např. u aktivně krvácejících P se ztrátou >25 % celkového objemu krve
- rychlost podání dle klinického stavu P, při rychlostech >50 ml/kg/hod nutné používat ohřev

- dnes jako meziprodukt – používá se pro přípravu koncentráту ery, trombocytů, granulocytů a plazmy

Erytrocyty = koncentráty ery

- přípravky s převážujícím obsahem ery
- získány z plné krve nebo hemaferézou
- obsahují malou příměs leukocytů, trombocytů a plazmy
- indikace: při klinických projevech anémie – při Hb <70 g/l podám vždy transfuzi, při Hb 70-100 g/l dle stavu P, při Hb >100 g/l nedám transfuzi
- TU (transfuzní jednotka) – objem ery, který se připraví z 1 odběru plné krve, asi 300 ml
- 1 TU ↑ Hb o 10 g/l (hematokrit o 3-4 %)
- z vitální indikace možno podat 0- (univerzální dárce ery), univerzální příjemce je AB (tzn. můžu podat ery i jiné krevní skupiny – A, B nebo 0, je ale univerzální dárce plazmy), sk. 0 může dostat pouze ery krevní skupiny 0
- Rh+ může dostat Rh-
- dle přípravy a složení typy přípravků:
 - **ery resuspendované** – dříve erymasa, většina obsahu plazmy se nahradí ochranným roztokem
 - **ery resuspendované, zbavené buffy coatu** – ↓ obsah leukocytů, vhodné hl. u opakovaně transfundovaných P
 - **ery deleukotizované** – skoro žádné leukocyty, vhodné při prevenci aloimunizace, febrilních reakcí a přenosu CMV
 - **promyté ery** – určené pro P s alergickými reakcemi na příměs plazmatických proteinů nebo pro P s IgA deficitem a anti-IgA
 - **zamražené ery** – pro dlouhodobé uchování
 - **ozářené ery** – k prevenci GvHD (u transfúzí velmi vzácná, ale fatální komplikace, lymfocyty dárce proliferují v cirkulaci příjemce a napadají jeho tkáň), u imunokompromitovaných P
- komplikace (platí i pro plnou krev):
 - *časné*
 - *z neimunních příčin*
 - **oběhové přetížení** – při rychlém podání, až L-stranné SS
 - **citrátová toxicita** – ↓ Ca → arytmie
 - další: **fyzikální hemolýza, hyperkalémie, infekce, horečka, šokový stav**
 - *z imunních příčin*
 - **akutní hemolytická posttransfuzní reakce**
 - intravaskulární hemolýza přijatých ery ihned po transfuzi
 - při ABO inkompatibilitě
 - projevy: horečka, tachykardie, bolest v bedrech, dušnost, neklid, zvracení, průjem, ↓ TK, šok, renální selhání a krvácení při DIC
 - terapie: léčba hypotenze, udržení diurézy
 - prevence: opakované kontroly (aby nedošlo k záměně), ověření krevních skupin bed-side testem
 - **TRALI** (transfusion related acute lung injury) – vyvoláno protilátkami proti leukocytům → nekardiální plicní edém)
 - *pozdní*
 - *z neimunních příčin*
 - **přetížení Fe** – riziko při opakovaných transfúzích (>100) → kumulace Fe ve tkáních – projevy: pigmentace, jaterní selhání, DM, hyperparathyreoidismus, SS – prevence: chelatace
 - **potransfúzní infekce** – HBV, HCV, HIV, HTLV, CMV, syfilis, ...
 - *z imunních příčin*

- **pozdní hemolytická posttransfuzní reakce**
 - zrychlená destrukce přijatých ery v odstupu dnů až měsíců
 - většinou extravaskulární hemolýza (destrukce ery v retikuloendoteliálním systému)
 - v důsledku sekundární imunitní odpovědi (P si vytvořil protilátky proti ery po předchozí expozici cizorodým ery)
 - projevy: ↓ Hb a ikterus
 - většinou léčba není nutná
- **aloimunizace proti leukocytům** – vznik u P po opakovaných transfuzích nebo u opakovaně gravidních ♀, projevy: febrilní nehemolytická reakce, TRALI
- **GvHD** u imunosuprimovaných

Trombocyty = koncentráty trombocytů

- přípravky s převažujícím obsahem trombocytů
- skladují se 5 dnů při laboratorní teplotě na třepačkách (zajišťují kontinuální míchání)
- získány z plné krve nebo hemaferézou
 - trombocyty z plné krve – podáváme 1 TU/10 kg P (nejčastěji 5-7 TU od 5-7 dárců), 1 TU ↑ o 5×10^9 /l trombocytů
 - trombocyty z hemaferézy – 1 TU ↑ o 30 – 60×10^9 /l trombocytů
- možno deleukotizovat
- indikace: ↓ počtu trombocytů, známky krvácení
 - cílová hodnota: 50×10^9 /l trombocytů (u traumat mozku 100×10^9 /l trombocytů)
 - profylakticky – při ↓ počtu trombocytů $< 5 - 10 \times 10^9$ /l nebo před operací už při $< 50 \times 10^9$ /l
 - k zástavě krvácení u P s $< 50 \times 10^9$ /l trombocytů
 - u P s funkčně abnormálními trombocyty nebo se ↑ spotřebou trombocytů (horečka, septický stav, splenomegalie)
- obvykle nejsou účinné u P s rychlou destrukcí trombocytů (např. ITP, TTP, DIC)
- doporučuje se shoda ABO a Rh
- účinek po dobu asi 4 dnů, 30-50 % přijatých destiček sekvstruje ve slezině
- pokud nedojde ke ↑ počtu trombocytů ani po opakovaných transfuzích – tzn. refrakterní stav – příčiny: imunitní (vytvoření aloprotilátek příjemce proti HLA antigenům), neimunitní (splenomegalie, DIC)
- komplikace:
 - z neimunních příčin
 - časné
 - **oběhové přetížení** – při rychlém podání
 - **anafylaktoidně-hypotenzní reakce** – u P na ACEi (bradykinin prochází deleukotizačním filtrem při bedside technice deleukotizace)
 - **infekce**
 - **pozdní – potransfúzní infekce** – HBV, HCV, HIV, HTLV, CMV, syfilis, ...
 - z imunitních příčin (časné a pozdní)
 - **refrakterní stav**
 - **febrilní nehemolytická posttransfuzní reakce** – příčina: protilátky příjemce proti leukocytům nebo trombocytům dárce
 - **alergická reakce** – při opakovaných transfuzích, příjemce si vytvoří protilátky proti antigenům plazmatických proteinů
 - **GvHD**
 - **TRALI**

Granulocyty = koncentráty granulocytů

- přípravky s převažujícím obsahem granulocytů
- významná příměs ery a trombocytů
- získány z plné krve nebo hemaferézou (za využití hydroxyethylškrobu - ↑ účinnost separace)
- před odběrem – mobilizační příprava – rhG-CSF (lidský rekombinantní faktor stimulující kolonie granulocytů) nebo glukokortikoidy
- indikace: neutropenie $<0,5 \times 10^9/l$ s projevy infekce trvající >24 h a bez odpovědi na ATB
- nutné testování na AB0 a Rh (kvůli příměsi ery)
- 1 TU ↑ počet granulocytů o $1 \times 10^9/l$ na 1-2 dny
- před podáním se ozařují, možné skladovat max 24 h
- komplikace: třesavka, horečka, alergická reakce (vhodné podat profylakticky kortikoidy, antihistaminika, popř. antipyretika u rizikových – ne ASA), HLA imunizace

Plazma

- tekutá složka krve
- získána z plné krve nebo aferézou (plazmaferézou)
- obsahuje vodu, KF, protilátky, proteiny a ionty
- při přípravě se zmrazí – čerstvě mražená plazma (uchování při -25 °C až po dobu 2 let)
- využití: transfúze, příprava kryosupernatantu nebo kryoprecipitátu, tvorba derivátů plazmy (= krevní deriváty – albumin, f. VIII, IX, antitrombin, IVIG, ...)
- po odběru se nechává 6 měsíců v karanténě → poté se znova vyšetří markery infekcí (HBV, HCV, ...)
- indikace:
 - terapie a prevence krvácení při poruše hemostázy (pokud nelze podat protivirově ošetřený koncentrát KF)
 - výměnná plazmaferéza u TTP a HUS
- není vhodná pro objemovou substituci (syntetické koloidy jsou výhodnější)
- před použitím se rozmrazí, poté nejlépe do 6 h nutno transfundovat
- dávka: 10-20 ml/kg
- testy kompatibility se neprovádí, ale podává se plazma shodná v AB0 systému
- AB plazma je univerzální k darování (neobsahuje ani aglutininy anti-A ani anti-B)
- komplikace:
 - závažné alergické reakce
 - ↓ Ca (kvůli citronanu sodnému) → na každých 500–1000 ml plazmy podat 10 ml 10 % calcium gluconicum

32.A Maligní nádory plic a průdušek

Obecná charakteristika

- maligní nádory plic můžeme rozdělit na **primární** a **sekundární** (metastázy)
- nejpočetnější skupinu primárních nádorů zastupují **bronchogenní ca** = nádory průdušek i plicního parenchymu, dalším primárním tu je např. **karcinoid**
- do plic nejčastěji metastazují: **ca prsu, GITu, ledvin, štítné žlázy, hlavy a krku**, lymfomy, sarkomy

Epidemiologie bronchogenního ca

- **nejčastější příčina úmrtí na malignitu** u nás i ve světě
 - ← nejčastěji je diagnostikován až ve **stádiu IV = vzdálené meta** (inoperabilní)
- 1. nemelanomové kožní ZN → 2. ZN prostaty / ZN prsu → 3. ZN kolorekta → **4. ZN plic**
- nejčastěji diagnostikován mezi **55. až 80. rokem**
- **častější výskyt u mužů** (což koreluje s vyšší prevalencí kuřáků v mužské populaci)
- u **žen** **rapidní nárůst**
- v ČR se zavádí **screeningový program na ca plic**: spirometrie a následně LDCT (Low-Dose CT) u mužů a žen mezi 55-75 lety, kteří jsou kuřáci (nebo v posledních 15 letech byli kuřáci) s alespoň 20 balíčkoroky.

Rozdělení – UMĚT!

bronchogenní ca dělíme (dle biologických vlastností) na **2 základní skupiny**:

1. malobuněčný bronchogenní ca (SCLC) (**ovískový, kulatobuněčný, vřetenobuněčný**) – **15 %**

- roste **rychle** a časně **metastazuje** (což omezuje chir. terapii)
- obvykle **citlivý k ChT a RT**
- je lokalizován **centrálně!**
- bývá **hormonálně aktivní**

2. nemalobuněčný bronchogenní ca (NSCLC) – **85 %**

- roste (oproti SCLC) **pomaleji** (proto **příznivý pro chir. terapii**)
- obvykle (oproti SCLC) **méně citlivý k ChT a RT**

a) spinocelulární (35 %) - lokalizovaný typicky **centrálně** (při bifurkaci segmentálních bronchů)
- má tendenci **uzavírat bronchus + invadovat** do přilehlé **plicní tkáně** a do **mediastinálních LU**

b) adenoca (30 %) - lokalizovaný typicky **periferně** (bez souvislosti s bronchy) → může postihovat **pleuru**
- lokalizovaný často v **terénu předchozího onemocnění** (TBC, fibróza, pneumokoniózy – někdy jako ca v jizvě)
- nejčastější typ u **NEKUŘÁKŮ!** (adenoca je taky častější u **žen** než u mužů)

c) velkobuněčný (15 %) - lokalizovaný typicky **periferně**, často **nekrotizuje**, málo diferencovaný

Etiologie a RF

endogenní příčiny: zvýšená aktivita CYP450 → způsobuje zvýšenou tvorbu kancerogenů z cigaretového kouře
dále se mohou uplatňovat **snížená aktivita antioxidačních mechanismů** či **mutace tumor-supresorového genu p53** a další mutace

exogenní příčiny: **kouření** (aktivní i pasivní), **radon** (např. proniká jako plyn z nevhodných stavebních materiálů), **azbest** (a dále těžké kovy), **ionizující záření**

Klinický obraz

- nejsou žádné časné příznaky – tzn. **rozvoj PŘÍZNAKŮ** je obvykle spjat s **ca v POKROČILÉM STÁDIU!**

a) plicní příznaky:

počáteční:

1. **nový déletrvající kašel (3-4 týdny)** či **změna charakteru chronického kašle** (↑frekvence, intenzita)
2. **hemoptýza** (když ca invaduje cévu),
3. **opakované pneumonie** (když ca zúžuje bronchus)

pokročilé:

1. **dušnost**
2. **dysfagie**
3. **bolest na hrudi** (když ca invaduje do pleury/svalstva/žeber/kůže)
4. **chrapt** (poškození n. laryngeus recurrens)
5. **sy HDŽ** = ↑náplň krčních žil + později otok krku a obličeje (*Stokesův límec*)
6. u *Pancoastova tu* (nádor apexu): **sy horní hrudní apertury** = **kruté bolesti HK** (z útlaku plexus brachialis) nebo **Hornerova trias** = **mióza, ptóza, enoftalmus**

b) metastatické příznaky:

CNS: neurologické/psychické poruchy

Skelet: bolesti/patologické fraktury

KD: anémie

meta do jater (sice časté) ale bývají klinicky němé

c) paraneoplastické příznaky (velmi časté):

- **hyperCa²⁺ + hypofosfatemie** (ektopická produkce PTH)
- **hypona⁺** (ektopická produkce ADH)
- **Cushingův sy** (ektopická produkce ACTH) = malobuněčný ca!
- **dermatomyositidy**, periferní neuropatie, tromboflebitis migrans

Diagnostika

- podezření vznášíme na základě **anamnézy, fyzikálního vyš., zobrazovacích metod**, ale definitivní dg. stanovujeme až na základě **histologického** či **cytologického** vyšetření (před provedením invazivního vyš. musíme stanovit, zda je P vůbec léčitelný)

fyzikální vyš.:

- často normální, jindy **oslabené dýchání, zkrácený poklep** (= známky výpotku), **chrůpky**
- **vyšetřit LU** (nadklíčkové, SCM, v axile) a **játro**

RTG hrudníku: - obvykle **zastínění v parenchymu/centrálně v hilu, rozšíření mediastina, pleurální výpotek...**

CT hrudníku s KL: - **stanovení rozsahu (T), zvětšení LU** (ale nevíme zda reaktivní či metastatické)

PET/CT: - pro stanovení N a M stagingu

MR: - při alergii na KL u CT + lepší pro *Pancoastův tu* a pro posouzení prorůstání do hrudní stěny

pro stanovení rozsahu (stagingu):

USG břicha (při nejasnostech CT břicha), **scinti skeletu**, **CT/lépe MR mozku**, **sternální punkce/trepanobiopsie**

pro definitivní dg. - stanovení typingu a gradingu:

bronchoskopie (klíšťkami k histologii či kartáčkem nebo BAL k cytologii) (lze provést kryobiopsii) + makroskopicky zhodnotíme stav DC

VATS = videoasistovaná torakoskopie s biopsií

mediastinoskopie

cílená transparietální biopsie

torakotomie (poslední možnost)

cytologické vyšetření sputa (je málo výtěžné, max. u starších, kteří nemohou podstoupit invazivní výkony)

Staging nádorů plic

st. I: T1-T2, ale N0 a M0

→ u NSCLC má chirurgická terapie **kurativní efekt**

st. II: T1-T2 a N1 (postižení uzlin **ipsilaterálně**)

st. IIIa: T3 a N0 nebo T1-T3 a N2

→ pneumektomie

st. IIIb: T4 nebo T1-T4 a N3

→ inoperabilní

st. IV: vzdálené metastázy

→ inoperabilní

Terapie

- závisí na: celkovém stavu P, jeho komorbiditách, dle stagingu, typingu a gradingu a expresi některých molekul

A) terapie SCLC

→ bez léčby má medián **1,5 – 3 měsíce!** s léčbou (dle rozsahu onemocnění) cca **0,5 – 2,5 roku!**

zjednodušená klasifikace:

a) Limited disease (ohraničení na 1 plicní křídlo) – obvykle kombinace ChT a RT

b) Extensive disease (všechny ostatní)

Tabulka 3 Definice stadií malobuněčného karcinomu plic, podle konsenzu IASLC (Stahel et al., 1989)

Stadium	Popis rozsahu postižení
Limitované	Onemocnění omezené na jeden hemithorax s nebo bez postižení ipsilaterálních nebo kontralaterálních mediastinálních nebo supraklavikulárních uzlin s nebo bez ipsilaterálního pleurálního výpotku bez ohledu na cytologický nález
Extenzivní	Onemocnění rozsáhlejší, než je definováno LD

1. Chirurgická jen vzácně (kvůli rychlému růstu a časným metastázám) a pokud, tak vždy je doplněna o systémovou ChT

2. ChT (základ) 1. linie: **cisplatina/karboplatina + etoposid + někdy ifosfamid** → téměř vždy (95 %) dojde k relapsu!
2. linie: nastupuje při rezistenci na léčbu 1. linie nebo při progresi do 3 měsíců (jinak zase léky 1. linie)

3. RT (u některých i preventivní ozáření mozku)

B) terapie NSCLC

Ia: chirurgická resekce, žádná další léčba → většina P se dožije 5 let

Ib – IIIa: chirurgická resekce + adjuvantní ChT

IIIb: inoperabilní stádium, naděje na úplné vyléčení je malá (ChT a RT vede ke zmenšení nádoru)

IV: paliativní systémová ChT/RT ke zmírnění symptomů

biologická léčba: inhibitory TK (**erlotinib, gefitinib**)
monoklonální Ab proti R pro VEGF (**bevacizumab**)

Karcinoid

= maligní neuroendokrinní tu, tvoří max 2 % tu plic.

- nejčastěji je nacházen v **plících** a **GITu**

- mohou být nízce-, středně- i vysoce maligní

- mohou být zdrojem **ACTH, serotoninu** → uvolnění serotoninu (a jiných vazoaktivních l.) z metastáz v játrech → karcinoidový sy = flush, průjem, bronchospasmus, u karcinoidu GITu postižení pravostranných chl. u karcinoidu plic levostranných chl.

- diagnostika obdobná

- terapie chirurgická, u pokročilých ChT a **hormonální T**

32.B Jaterní cirhóza

Jaterní cirhóza

Definice

Cirhóza představuje **konečné stádium řady chronických onemocnění jater** charakterizované **změnou architektiky jater s poškozením jaterních fcí a portálního oběhu**

- má tyto **3 základní důsledky**:
 1. portální hypertenze
 2. jaterní insuficience
 3. ↑ riziko HCC

- jaterní cirhóza je od určitého stupně **ireverzibilní stav**

- jaterní cirhóze předchází (a provází ji): **chronická hepatitida** (resp. steatohepatitida), **fibróza**, **poškození až nekróza** hepatocytů a **nodulární regenerace**

Patologický obraz

pro vznik cirhózy je charakteristický zánik **jaterních lalůčků**, tvorba **difuzních vazivových sept** a **neoangiogeneze**

Etiologie

nejčastěji: **alkohol**, **HCV**, **HBV**, **nealkoholická steatóza** (steatohepatitida) **jater**

méně častěji: AIO, hereditární metabolická onemocnění (Wilsonova ch., hemochromatóza, porfyrie, glykogenóza), biliární onemocnění

v méně než 10 %: idiopatická

Klinický obraz

od **bezpříznakového** až po **život ohrožující** (dle stadia)

1. projevy: ↓hm. či naopak ↑hm. vlivem retence tekutin, únava, dyspepsie

2a. manifestace jaterní insuficience:

hepatomegalie,

krvácivé projevy (petechie či krvácení do GIT) a **ikterus**

gynekomastie ↓degradace estrogenů, **palmární erytém a pavoučkové névy** (↓degradace estrogenů působí dilatačně na cévky),

Dupuytrenova kontraktura a **svalová atrofie**

otoky DKK, ascites,

jaterní encefalopatie,

2b. manifestace portální hypertenze: viz ot. 13B

kůže: petechie, pavoučkové névy, caput Medusae

hepatomegalie (či naopak zmenšená cirhotická játra), **splenomegalie**, **ascites**, **otoky**

známky hyperkinetické cirkulace: ↑TF, ↑SV, ↓TK (kvůli ↓intravaskulárního objemu a ↓systémové rezistence)

komplikace: hemateméza při krvácení z jícnových varixů, spontánní peritoneální bakteritida, hepatorenální sy., ...



ikterus + pavoučkové névy



ikterus + ascites

Diagnostika

Klinický obraz, laboratoř (**trombocytopenie, prodloužený PT, ↑JT**), USG, **elastografie** ← díky ní je mnohem méně potřeba biopsie

→ při podezření na portální hypertenzi **horní endoskopie!**

Klasifikace

používá se např. **Child-Pugh** ^[čajld pjú] **klasifikace** (1-3 body za každou položku: ascites, jaterní encefalopatie, bilirubin, albumin, INR); jinou klasifikací je **MELD** skóre (hodnotící i renální poškození)

- dále záleží na výši **portální hypertenze**

Terapie

= základního onemocnění + léčba komplikací + dostatečná výživa + á 0,5 roku USG screening HCC + transplantace

2. Primární biliární cirhóza = primární biliární cholangitida (PBC)

- jedno z AIO jater (AI hepatitida, PBC, PSC, IgG4 asociovaná cholangitida či hepatitida)

Definice

PBC je **chronické autoimunitní granulomatózní cholestatické** onemocnění, které je provázeno **destrukcí** (interlobulárních a septálních) **intrahepatálních žlučvodů**

- je to onemocnění převážně **ŽEN STŘEDNÍHO VĚKU!** (ženy : muži = 9 : 1)

- kvůli stigmatizaci pacientů bylo na žádost přejmenováno (z cirhózy → na cholangitidu)

Etiopatogeneze

AI poškození intrahepatálních žlučvodů, u 95 % P je tvorba **antimitochondriálních (AMA) Ab** třídy IgG₁ a IgG₃ proti pyruvátdehydrogenáze

Klinický obraz

dlouho **asymptomatický** (jediná odchylka je ↑ALP a GGT + **nález AMA >95 % případů** (a někdy ANA a ASMA) protilátek)

pomůcka na zapamatování – 3 dvojčky, protože holky chodí na záchod ve 2 :D:

pruritus (hromadění ŽK) (**často 1. a nejtypičtější příznak**) → později **cholestatický ikterus** (↑konjug. bilirubin)

xerostomie → později **suchá kůže**

osteoporóza (nedostatek vit. A, D, E, K) → později **xantelazmata** (hypercholesterolémie)

- v konečném stádiu projevy **cirhózy a portální hypertenze**

- příznaky jiných AIO! (AIO mají tendenci se sdružovat)

Diagnostika

- klinický obraz

- laboratoř: ↑ALP, GGT, ↑konjug. bilirubinu (+ bilirubin, ale -urobilinogen v moči), **nález AMA**, ↑ŽK a hyperCH

- USG (v rámci diff. dg. konjug. hyperbilirubinémie), **MRCP** (potvrdí obstrukci intrahep. žlučvodů)

- **biopsie jater** (provádíme v případě, že dosavadní vyš. jsou negativní/nejasné (např. AMA negativní), ale klinické podezření trvá + dále pro staging)

Terapie

LV1: kys. ursodeoxycholová = choleretikum (namísto toxických žlučových kys. je vylučována kys. ursodeoxycholová) → 30 % P na ni bohužel nezareaguje → těm se podává **kys. obeticholová**

- **zmírnění pruritu: cholestyramin** (= pryskyřice = l., které na sebe vážou ve střevech ŽK a tím omezují enterohepatální oběh)

- **substituce vit. A, D, E, K**

- **transplantace jater**

ROZDÍLY OPROTI PSC

klinický obraz **pruritu** a **únavy** je též velmi podobný, ale je třeba zmínit zásadní odlišnosti:

1. PSC je na rozdíl od PBC často asociována s [nespecifickými střevními záněty](#), hlavně **ulcerózní kolitidou**.
2. **Muži** jsou PSC postiženi častěji než ženy.
3. PSC se diagnostikuje hlavně pomocí [MRCP](#).
4. Prognóza PBC při dobré odpovědi na léčbu UDCA je lepší než u PSC.

32.C Hypopituitarismus

Definice

Hypopituitarismus je označení pro **snížení** či **ztrátu** sekrece **jednoho, několika** nebo **všech** hormonů adenohypofýzy vznikající jako důsledek **poškození adenohypofýzy** nebo **hypothalamu**.

„Panhypopituitarismus“ = nedostatečná sekrece všech hormonů adenohypofýzy.

Je-li postižena neurohypofýza vzniká **centrální DI**

Preview

1. ↓STH = ↓GH = nanismus, slabost a ↓fyzická výkonnost, ↑poměr tukové tkáně vůči svalové, **↑KV morbidita a mortalita v dospělosti**
2. ↓LH a FSH = hypogonadismus, popř. infertilita
3. ↓TSH = sekundární/terciární hypothyreóza
4. ↓ACTH = Centrální hypokortikalismus (centrální = bílý Addison) – liší se od periferního tím, že **produkce mineralokortikoidů je zachována** (↓ACTH způsobí jen ↓glukokortikoidů a androgenů) a že **nenacházíme pigmentace** (protože není zvýšená produkce ACTH a tedy ani jeho prekursoru Proopiomelanokortinu, z něhož vzniká i MSH)
5. ↓prolaktinu = porucha laktace po porodu

Epidemiologie

- je málo častý, ale pravděpodobně je i poddiagnostikovaný

Etiopatogeneze

- NEJČASTĚJI:**
1. **Útlak adenohypofýzy expanzivními procesy z okolí** = **adenom adenohypofýzy**, kraniofaryngeom, Rathkeho cysty, aneuryzma cévy, meningiom, gliom, germinom, chondrom, chondrosarkom aj.
Dále všechny příčiny vedoucí k poškození mozku
 2. **Genetické**
 3. **Trauma**
 4. **Zánět**
 5. **AIO**
 6. **ischemie / subarachnoidální krvácení** → vzniká pituitární apoplexie = infarkt hypofýzy (hl. adenohypofýzy)
 7. **poOP, po RT**
 8. **Hemochromatóza, sarkoidóza, histiocytóza**
 9. **Idiopatický**
 10. **Sheehanův sy = poporodní nekróza hypofýzy** (během těhotenství hypertrofuje – při porodu ztráta krve – ischemie – nekróza)

Klinický obraz

Závisí na skladbě hormonů, u nichž je snížena sekrece + **příznaky z expanze** (je-li příčinou expanzivní proces)

Pokud dochází k postupnému zániku sekrece, děje se nejčastěji v pořadí: STH – LH a FSH – TSH – ACTH – prolaktin

1. **↓STH:**
 - a) **v dětství** = nanismus = zpomalený až zastavený růst
 - b) **v dospělosti** = poměrně nespecifické i asymptomatické: únava, ↓fyzická aktivita, ↑poměrů tukové tkáně : svalové, ↓kognitivních fcí, ↓kardiálních fcí, inzulinorezistence, dyslipidémie, osteoporóza
2. **↓LH a FSH = Hypogonadotropní** (= hypofyzární/hypothalamický = centrální) **hypogonadismus:**

muž:

 - **opožděná puberta** (je-li porucha prepubertálně), **↓libida, erektilní dysfunkce, infertilita, atrofie varlat, ztráta ochlupení, gynekomastie**
 - **↓svalové tkáně, ↑tukové tkáně, ↓kostní hmoty, INZ rezistence, poruchy kognitivních fcí, ↑KV riziko**
 - pocení, poruchy soustředění, poruchy spánku, deprese

žena:

 - **opožděná puberta a primární amenorea** (je-li porucha prepubertálně), **nepravidelný mens. cyklus a poruchy ovulace až sekund. amenorea, infertilita**

- ↓svalové tkáně, ↑tukové tkáně, ↓kostní hmoty, INZ rezistence, poruchy kognitivních fcí, ↑KV riziko
- poruchy soustředění, poruchy spánku, deprese

3. ↓TSH: slabost, únavnost, zimomřivost, suchá kůže, bradykardie, hypotenze, příbytek na váze, myxedém...

4. ↓ACTH: slabost, únavnost, sklon k hypoglykemiím, úbytek na váze, riziko Addisonské krize

5. ↓prolaktinu: <-- **NEVÝZNAMNÉ**, PROTOŽE PACIENTKY S TÍMTO DEFICITEM VĚTŠINOU JIŽ MAJÍ PORUCHU REPRODUKCE KVŮLI DEFICITU GONADOTROPINŮ.

+ příznaky z expanze (bitemporální hemianopsie, útlak hypothalamu (centrum sytosti, ANS, termoregulace), útlak lobus frontalis (poruchy chování, anosmie), útlak lobus temporalis (čichové (ne sluchové???) halucinace)! + cefalea! + hydrocefalus?

--> při **pituitární apoplexii** --> se může rozvinout **akutní hypokortikalismus (Addisonská krize) a myxedémové koma**

Diagnostika

- zahrnuje: a) vyšetření hormonálních fcí = odhalí poruchy
- b) vyšetření zobrazovacími metodami = odhalí příčinu

a) vyšetření hormonálních fcí

Deficit STH: **stimulační testy** = sledujeme, zda se změní konc. STH a IGF-1 (INZ-like-Growth-Factor) např. po podání **GHRH / INZ** (při deficitu GH asi není vzestup GH?) / **glukagonu / argininu / L-dopy** aj.

Hypogonadismus: anamnéza (porucha mens. cyklu) + fyzik. vyš. (↓varlat) + USG varlat + **laboratoř:**
↓testosteronu/estradiol a ↓gonadotropinů → **MR mozku + vždy kostní denzitometrie (DXA)**

Deficit TSH: ↓ či N TSH, ↓fT4, ↓fT3

Deficit ACTH: ↓kortizolu, ↓ACTH a Synacthenový test = test s podáním ACTH → povede ke ↑kortizolu

Deficit prolaktinu: ↓prolaktinu

b) vyšetření zobrazovacími metodami

MR / CT při KI MR + vyšetření perimetru (pro průkaz / vyloučení útlaku n. opticus)

Terapie

Deficit STH: lidský rekombinantní **růstový hormon** (u dětí chceme dosáhnout středních hodnot růstu pro daný věk; u dospělých to monitorujeme dle hladiny IGF-1)

Hypogonadismus: **testosteronundekanoát** / u žen před 40. r **estrogen + gestageny**, po 40. r substituujeme jen při obtížích --> chceme-li navodit fertilitu **superaktivní analoga gonadoliberinu (goserelin)**

Deficit TSH: **levothyroxin**

Deficit ACTH: **hydrokortizon + androgeny** (je-li to nutné), ale na rozdíl od primárního hypokortikalizmu nemusíme podávat ~~fludrocortison~~

+ terapie příčiny!

32.D Doporučené postupy pro podání transfúzních přípravků, potransfúzní reakce

Organizace nemocniční transfúzní služby

- zahrnuje přípravu transfúzních přípravků, jejich skladování a expedici + součástí: laboratoř testů slučitelnost, imuno hematologické laboratoře a laboratoř infekčních markerů
- výroba transfúzních přípravků – řízena zákony, vyhláškami a metodickými pokyny
- transfúzní oddělení (TO) – výrobci transfúzních přípravků – zajišťují nábor a evidenci dárců, posouzení způsobilost dárců k odběru, odběr krve, zpracování plné krve a povinná vyšetření přípravku
- odběrová střediska – zajišťují nábor až odběr, poté v den odběru odesílají krev k výrobcí přípravků (TO), následně se zpět dovážejí přípravky v množství dle potřeby přidružené nemocnice
- transfúzní oddělení FNOL:
 - **dárcovská část**
 - klinická – péče o dárce před, při a po odběru
 - laboratorní – povinná vyšetření vzorků po odběru (imuno hematologie, infekční markery)
 - **pacientská část**
 - klinická – léčebné aferézy
 - laboratorní – testy slučitelnosti, potransfúzní reakce, prenatální poradny
- **transfúzní lékař kliniky/oddělení dbá na:**
 - dodržování zásad účelné hemoterapie
 - zacházení s transfúzními přípravky na oddělení dle zákonných norem
 - sleduje a předává ostatním lékařům doporučení TO
- **hemovigilance** – shromažďování a analýza informací o nežádoucích reakcích a událostech
- **předtransfúzní vyšetření**
 - účel: zajistit kompatibilní krevní substituci – dárce a příjemce musí být kompatibilní v ABO a Rh systému
 - odběr krve P a zaslání do laboratoře se žádankou (jméno, příjmení, RČ, hlavní a vedlejší diagnóza, datum a čas odběru, specifikace požadavku, odd. kam se krev bude zasílat)
 - v laboratoři – ABO a Rh systém dárce i příjemce, screening séra příjemce na přítomnost nepravidelných protilátek, velká křížová zkouška (krvinky dárce + plazma příjemce = nesmí aglutinovat!) a screening na infekční onemocnění krve dárce (HIV, HBV a HCV, syfilis)
 - u P vyšetření (TK, P, TT, moč chemicky)
 - u lůžka P – aktivní kontrola P a dokumentace, kontrola celistvosti konzervy, číslo konzervy (zda souhlasí se žádankou) a kontrola krevních skupin konzervy i příjemce u lůžka pomocí SANGVI testu s anti A a anti B séry (biologická zkouška se už dnes nedoporučuje)
- **typy požadavků:**
 - plánovaný – obvykle následující den
 - statim – do 2 h
 - vitální indikace – přípravek vydán bez testu slučitelnosti
- **účelná hemoterapie** = účelná transfúzní terapie – cílená substituce těch krevních komponent, kterých je nedostatek v cirkulaci P
- **plná krev** se dává vzácně, používá se k výrobě:
 - **transfúzní přípravky** – výroba na transfúzních odděleních, nejsou protivirově ošetřené
 - **krevní deriváty** – složky plazmy, vznikají zpracováním plazmy ve frakcionačních zařízeních, protivirově ošetřené (→ bezpečnější)
 - **plazmatické proteiny připravované rekombinantními technikami** – zejména KF
- **dárce**
 - vyšetřen L a vyplňuje anamnestický dotazník
 - vyšetřuje se ABO, Rh a screening nepravidelných protilátek proti ery
 - krev se povinně vyšetřuje na HIV (1 i 2), HBV, HCV a syfilis – nezbytné negativní výsledky

- odběrem se ztratí víc než 200 mg Fe, doplnění trvá 40-50 dní → interval mezi 2 odběry plné krve min 8 týdnů (♀ 4x ročně, ♂ 5x ročně)
- dočasné vyloučení dárce: infekce, vystavení se riziku infekčního onemocnění přenosného transfúzí (endoskopie, poranění vpichem jehly, velký chirurgický výkon, akupunktura), očkování, těhotenství, ...
- **odběry:**
 - odběrové systémy vždy uzavřené, materiál je sterilní a jednorázový
 - konečné napojení vaku na transfúzní soupravu znamená otevření systému → aplikovat do 4 h
 - odběr plné krve (standardní odběr)
 - 400 až 500 ml krve
 - krev se smíchá s ochrannými roztoky a následně centrifugací se získají transfúzní přípravky (koncentráty ery, trombocytů, granulocytů a plazma)
 - odběr technikou hemaferézy
 - separátor od dárce odebírá jen předem zvolené komponenty
 - možný i kombinovaný sběr (nejčastěji trombocyty + plazma)
 - + lze připravit i speciální přípravky (kmenové krvetvorné bky a lymfocyty)
 - + lze připravit přípravky se ↑ obsahem komponent nebo se ↑ objemem → ↓ počet podaných transfuzí P

Aferéza

- speciální odběr předem zvolených krevních komponent pomocí separátoru
- princip: odběr určité složky krve (např. trombocyty, leukocyty), zbývající složky se vrací zpět dárce
- separátor funguje na principu centrifugace a membránové filtrace
- možný i kombinovaný sběr (nejčastěji trombocyty + plazma)
- + lze připravit i speciální přípravky (kmenové krvetvorné bky a lymfocyty)
- + lze připravit přípravky se ↑ obsahem komponent nebo se ↑ objemem → ↓ počet podaných transfuzí P
- terapeutické hemaferézy:
 - eliminační výkony s cílem ↓ množství patogenních komponent nebo krevních složek v cirkulaci
 - dělení:
 - **depleční**
 - **leukocytaferéza** – např. u ALL, CLL, AML a CML – při projevech leukostázy a hyperviskozity krve (leukocyty > 100x10⁹/l)
 - **erythrocytaferéza** – např. u primární polycytémie (pro redukci zmnožených ery), hemochromatóza a hemosideróza (při přetížení Fe) – účinnější než venepunkce
 - **trombocytaferéza** – např. u CML, esenciální trombocytemie – trombocyty > 1500x10⁹/l
 - **výměnné**
 - **výměnná plazmaferéza**
 - odstranění většího množství plazmy s jejími složkami (protilátky, aloprotilátky, inhibitory KF, paraprotein)
 - odebrané množství se nahrazuje krystaloidy, koloidy, plazmou, ...
 - indikace: Guillan-Barré syndrom, myastenie gravis, HUS, mnohočetný myelom, ...
 - **výměnná erythrocytaferéza** – např. u srpkovité anémie, malárie – pat. ery nahrazovány ery od zdravých dárců

Krevní deriváty

- hromadně vyráběné léčivé přípravky z krevní plazmy
- vznikají zpracováním plazmy ve frakcionačních zařízeních (frakcionace – dělení plazmy speciální metodou na jednotlivé složky)
- protivirově ošetřené (→ bezpečnější)
- typy krevních derivátů:
 - **albumin**
 - sterilní roztok, 6 % nebo 20 %
 - indikace: úprava objemu cirkulující krve, ztráta nebo nedostatečná tvorba albuminu
 - 100 ml 20 % albuminu ↑ objem cirkulující krve o 400 ml
 - **Imunoglobuliny**
 - IVIG
 - indikace: primární a sekundární deficit protilátek (IVIG substitučně), prevence a podpůrná léčba infekcí, léčebná odpověď u AI onemocnění (např. ITP, Kawasakiho nemoc – IVIG imunomodulace)
 - **koncentráty KF**
 - protrombinový komplex – obsahuje KF II, VII, IX a X + antitrombin III, protein C a S – indikace: profylaxe a léčba onemocnění provázených nedostatkem KF (hepatopatie, DIC, warfarin)
 - fibrinogen – indikace: profylaxe a léčba vrozených a získaných deficitů (dysfibrinogenémie a afibrinogenémie)
 - f. VII – indikace: profylaxe a léčba krvácení u deficitu f. VII
 - f. VIII – indikace: profylaxe a léčba krvácení u hemofilie A
 - f. IX – indikace: profylaxe a léčba krvácení u hemofilie B
 - f. VIII + vWf – profylaxe a léčba krvácení u P s von Willebrandovou chorobou
 - **koncentráty inhibitorů**
 - antitrombin III
 - hl. inhibitor trombinu a jiných aktivovaných KF
 - indikace: vrozený nedostatek (prevence a léčba TEN – při úrazech, operacích a imobilizaci) a získaný nedostatek (hepatopatie, sepse, DIC)
 - protein C

Potransfuzní reakce

- Jedná se o nežádoucí účinky transfuzní terapie, které mohou během nebo po transfuzi krevních derivátů nastat
- Dle závažnosti tyto potransfuzní reakce dělíme na
 - **Lehkou** potransfuzní reakci – odezní po zastavení transfuze
 - **Středně závažnou** potransfuzní reakci – neodezní po lehké léčbě, ale zároveň není žádoucí monitorovat životní funkce
 - **Závažnou** potransfuzní reakci – dochází k poruchám až k selhávání orgánových funkcí – nutná monitorace životních funkcí
- **Akutní hemolytická reakce**
 - Dochází k intravaskulárnímu rozpadu erytrocytů
 - Nastává po začátku podávání transfuze
 - Příčinou je imunologická inkompatibilita mezi krví dárce a příjemce – neshoda ABO
 - Příznaky: horečka, třesavka, bolest v oblasti žilního vstupu, bederní oblasti; tachykardie, nauzea, zvracení, dušnost až šok
- **Febrilní nehemolytická reakce**
 - Projeví se v rozmezí 30-120 minut po začátku transfuze
 - Příčina: transfundované reziduální leukocyty u lidí, kteří mají protilátky proti leukocytům

- Příznaky: horečka, třesavka, zimnice
- Nedochází k hemolýze, erytému ani k tachykardii
- **Alergická reakce**
 - Může nastat okamžitě, ale i později
 - Příčiny: plazmatické proteiny, proti kterým má příjemce protilátky
 - Alergická reakce může nastat i u pacientů, kteří mají protilátky proti IgA
 - Příznaky: urtika, laryngospasmus, šokový stav
- **Potransfuzní reakce z přetížení oběhu**
 - Nastává nejčastěji u pacientů s primárním kardinálním selháním, jako např. ICHS
 - Příznaky: pocit tíhy na hrudi, cyanóza, suchý kašel, dušnost, zvýšená náplň krčních žil
- **Potransfuzní akutní poškození plic – TRALI**
 - Způsobené leukocyty přítomnými v transfuzi
- **Potransfuzní reakce štěpu proti hostiteli (GvHD)**
 - T-lymfocyty dárce reagují s HLA-antigeny příjemce (imunokompromitovaný)
- **První pomoc**
 - Okamžité ukončení podávání transfuze

33.A Fyzikální vyšetření srdce

Obecný úvod

Fyzikální vyš. patří spolu s anamnézou k základním vyšetřovacím metodám v kardiologii → tady se můžeš zkusit zeptat, jestli máš říct něco i o anamnéze, abys získal čas :’D

Anamnéza

- zaměření na příznaky srdečních onemocnění:
 - **bolest na hrudi** – viz ot. 34D
 - častý příznak – mnoho příčin (od nezávažných až po život ohrožující)
 - může být: **povrchová** (kožní, svalová, kostní), **hluboká viscerální** (kardiální, pleurální, ezofageální, peptická, biliární, pankreatická, ...) nebo **psychogenní** (panická ataka, neurotické obtíže)
 - v praxi nejčastěji dělení na:
 - **kardiální** – příčiny: **ischemické** (např. AP, AIM, aortální stenóza, hypertrofická obstrukční KMP, arytmie, těžká HN, anémie, disekující aneurysma aorty) a **neischemické** (perimyokarditida)
 - **nekardiální** – nejčastější příčiny: muskuloskeletální (vertebrogení algický syndrom), pleurální, GIT, psychogenní
 - **dušnost** – viz ot. 12D
 - subjektivní vjem nedostatku vzduchu nebo obtížného dýchání provázené ↑ dých. úsilím
 - P popisuje jako nedostatek vzduchu, pocit obtížného dýchání, zadýchávání, těžký dech nebo nemožnost popadnout dech
 - vzniká u respiračních onemocnění, ale i u onemocnění KVS, anémií a metabolických nemocí, ...
 - dle okolností vznik: **námahová** (P je dušný neúměrně zátěží)/**klidová** (trvalá, zhoršuje se s pohybem)
 - klasifikace NYHA I – IV
 - **ortopnoe** = P spí v pololeže, musí si sedat v důsledku dušnosti – tzn. dechová tíseň vázaná na polohu vleže
 - **astma cardiale** = paroxysmální noční dušnost = 2-4 hodiny po ulehnutí → P probuzen, musí vstát a otevřít okno
 - **palpitace** – pocity bušení srdce, charakteristické pro arytmie
 - **synkopa** – viz ot. 10A
 - patří mezi krátkodobé poruchy vědomí
 - neočekávaná, náhlá několikvteřinová/minutová ztráta vědomí a posturálního tonu s pádem a se spontánní úpravou (obvykle do 20s), bez následné poruchy NS
 - vzniká v důsledku přechodné globální hypoperfuze mozku
 - může ji předcházet **presynkopální stav** – prodromy bez ztráty vědomí – krátkodobá závrať a nejistota, nauzea, palpitace, pocení
 - **otoky + ↑ hmotnosti**
 - **námahový kašel** – výskyt na vrcholu námahy → P zátěž přeruší → konec kašle – např. u mitrální stenózy, intersticiálním plicním edému
 - **hemoptoe** – vykašlávání narůžovělého zpěněného sputa, u plicního edému nebo plicního infarktu
 - **cyanóza, únava, bolest břicha**

Fyzikální vyšetření

1. Pohled

a) **hrudník:** **kyfaskolióza**, **pectus carinatum** či **pectus excavatum** (Marfanův sy – spjatý s aneurysmem aorty), **poOP jizvy** = po sternotomii (u byapassů, chlopenních náhrad), **viditelný úder hrotu** = hypertrofie a/nebo dilatace LK, **pulzace prekordia** = aneurysma LK

b) **mimo hrudník:** **↑ náplň krčních žil**, **otoky DKK**, **cyanóza**, **hepatojugulární reflux**, **hepatomegalie** = PSS
dušnost při řeči, **↑D**, **paličkovité prsty** = LSS
pulzace krčních žil = TriR
temně červené tváře a akrální cyanóza = MiS (facies mitralis)
Mussetův příznak (kývání hlavy s pulzací) = AoR
obličej barvy bílé kávy = subakutní IE
arcus lipioides corneae = hyperCH

2. Poklep

- hrubě orientační metoda pro určení velikosti srdce

3. Pohmat

- zvedavý úder hrotu = hypertrofie a/nebo dilatace
- vír = systolický šelest
- vydouvání prekordia = aneurysma
- hmatný kardiostimulátor či ICD
- otoky, hepatomegalie, hepatojugulární reflux
- vyš. ŠŽ

4. Poslech

1. poslechové místo aortální chlopně - II. mezižebří vpravo u sternu
2. poslechové místo pulmonální chlopně - II. mezižebří vlevo u sternu
3. poslechové místo trikuspidální chlopně - IV. – V. mezižebří vlevo u sternu
4. poslechové místo mitrální chlopně - průsečík IV.- V. mezižebří a medioklavikulární čáry, oblast hrotu srdečního

fyzilogicky: 2 ozvy – I. = **systolická** → systolická pauza (kratší) → II. = **diastolická** → diastolická pauza (2x delší)

I. ozva = kontrakce myokardu, uzávěr Mi ch., Tri ch.

II. ozva = uzávěr Ao ch. a Pu ch.

III. ozva = fyzilogicky max. do 30 let

IV. ozva = vibrace myokardu na konci diastoly = při systole síní

I. ozva je nejlépe slyšitelná nad Mi ch. vleže na L boku

patologie ozev:

1. Akcentace I. ozvy = **MiS**, tachykardie, horečka, námaha

2. Oslabení I. ozvy = porucha kontraktility (**myokarditida**, **AIM**), perikardiální výpotek

3. Rozštěp I. ozvy = **RBBB/LBBB**

4. Zesílení II. ozvy = **AH** (nad Ao chl.), **PH** a **PE** (nad Pu chl.)

5. Oslabení II. ozvy = hypotenze, AoS

přidatné zvuky:

1. Klapnutí (klik) = způsobeno průtokem krve přes zúženou chlopeň (srůsty komisur zbrzdí otevření chlopně a ta se pod proudem krve rozkmitá)

časný **systolický klik** = **AoS**

časný **diastolický klik** = **opening snap** = **MiS**

šelesty:

- podkladem je změna laminárního proudění na turbulentní

- dělíme je na: **systolické** (po I. ozvě) vs. **diastolické** (po II. ozvě) vs. **kontinuální** (systolicko-diastolické)

ejekční vs. **regurgitační**

charakteru (foukavý, lokomotivový, crescendový, decrescendoý, crescendo-decrescendoý)

dle intenzity (na 1. – 6. stupeň (od 4. je hmatný vír)

Nejčastější vady: AoS → MiR → AoR → MiS

AoS = **systolický** crescendo-decrescendoý nad Ao chl. ← nejčastější chlopenní vada, vzniká kvůli degen. změnám (nejméně vzniknou právě u Ao chl., protože je tam nejsilnější proud krve)

PuS = **systolický** crescendo-decrescendoý nad Pu chl.

MiS = **opening snap**, akcentace I. ozvy, **diastolický** decrescendoý nad Mi chl.

TriS = není častá

AoR = **diastolický**

PuR = není častá

MiR = **holosystolický**

Mechanická chlopeň = kliknutí

Perikarditida = Perikardiální třecí šelest

FiS = nepravidelná AS

33.B Bronchiektázie, cystická fibróza

1. Bronchiektázie

Definice

Bronchiektázie jsou **ireverzibilní dilatace průdušek středního a malého průsvitu**, provázené chronickým zánětem jejich stěny a peribronchia

- bronchiektázie jsou spjaté s **retencí hlenu** → **opakované infekce** (bronchitidy) → **zhoršení bronchiektázie**

Obecné mechanismy vzniku

1. slabost bronchiální stěny (chyběním strukturálních proteinů, chyběním elastinu, zánětlivými destrukčními změnami)
2. zvýšený intraluminální tlak
3. vnější tah
4. ciliární dysfunkce

Etiologie a patogeneze

A) VROZENÉ:

1. **Williamsův-Campbellův sy** = vrozená méněcennost bronchiálních chrupavek
2. **Tracheobronchomegalie** = atrofie elastických a svalových vláken

B) ZÍSKANÉ (**idiopatické (až 50 %!** - častěji u nekuřáků!) / v **důsledku jiné nemoci**):

1. **NEJČASTĚJŠÍ komplikace respiračních zánětů** (lokalizované bronchiektázie): **pneumonie, AB, CHOPN, TBC**
2. u **CF**
3. u **kolagenóz**: RA, SLE, Sjögrenův sy
4. u **ciliární dysfunkce** z různých příčin (často současně rhinitis chronica s polypy, sinusitidy)
5. u **imunodeficitů**: AIDS, deficit IgA a IgG, dysfunkce granulocytů, deficit α 1-antitrypsinu
6. u **IBD (nespecifických střevních zánětů)**: Crohnova choroba, UC + také u **celiakie**

Klinický obraz

- vrozené se projevují časněji, získané jsou déle asymptomatické
- u tzv. suchých bronchiektázií (v horních lalocích) je stav dobrý s minimální expektorací sputa

1. RECIDIVUJÍCÍ INFEKČNÍ BRONCHITIDY

2. produktivní kašel s expektorací **velkého množství** sputa (nad 100 ml – tzv. bronchorea)

- kašel reaguje na **změnu polohy**
- sputum je **zapáchající**

3. někdy **hemoptýza**

4. **dušnost**

5. **celkové příznaky**: slabost, únava, anorexie, ↓hm., anémie, porucha vývoje u dětí

Komplikace

a) recidivující **pneumonie, pleuritidy** až tzv. **bronchiální sepse**

b) **prekapilární plicní hypertenze** a **cor pulmonale**

Diagnostika

1. **Anamnéza** častých respiračních infektů a purulentní expektorace
2. **Fyzikální vyšetření** – přízvučné **vlhké chrůpky**
3. **RTG** – zvýrazněná peribronchiální kresba
4. **HRCT (stěžejní)** – **nález rozšířených bronchů, často noduly (obraz pučícího stromu)**
5. Funkční vyšetření plic – v pokročilých stádiích nález **obstrukční poruchy**
6. Laboratoř - ↑FW, leukocytóza, ↑CRP
7. Mikrobiologie – při exacerbaci (je nutno zvážit, zda jde pouze o kolonizaci nebo etiologické agens)
8. **Imunologické/genetické vyšetření – hl. v mladším věku**

9. Nazální nebo bronchiální biopsie – při podezření na ciliární dysfunkci

Terapie

1. **Základní pravidlo je:** u každé infekce DCD nasazení **ŠIROKOSPEKTRÉHO ATB** v dostatečné dávce a po dostatečnou dobu (**průměrně 3 týdny**) → s případnou úpravou dle kultivace
 - profylaktické podávání (kromě CF a velmi komplikovaných bronchiektázií – tam ANO) není jednoznačně prokázáno
2. **Mukolytika:** **ambroxol, N-acetylcystein, erdostein, bromhexin, alfa-dornáza u CF**
3. **Expektorancia:** **guaifenesin**
 - často nebulizačně
4. **bronchodilatancia** - **LABA** nebo **LAMA**
5. **dechová rehabilitace**
 - profylaxe očkování
 - krajní řešení: bronchoskopická toaleta s odsátím hlenu, chirurgická resekce, transplantace plic

2. Cystická fibróza

- =nejčastější **AR** onemocnění evropské populace.
- incidence je asi 1:2500
- onemocnění spočívá v poruše funkce **CFTR = cystic fibrosis transmembrane conductance regulator**, vyvolanou mutací CFTR genu kódující CFTR.
- gen je lokalizovaný na dlouhém raménku **7.chromozomu** a skládá se z **27 exonů**
- bylo nalezeno více jak **1600 mutací** tohoto genu, dělí se na 5 tříd:
 - mutace 1.-3.třídy se pokládají za **těžké** a jsou provázené insuficiencí zevní sekrece pankreatu
 - mutace 4.-5.třídy mohou mít zachovalou zevní sekreci pankreatu, často hraniční hodnotou koncentrace soli v potu, někdy i mužskou plodností.
- CFTR je protein, který funguje jako **chloridový kanál** na apikální membráně buněk. Při jeho poruše dochází k poruše sekrece Cl^- a HCO_3^- (hydrogen uhličitany) a zvyšuje se tím absorpce Na^+ → a H_2O .
(Na kůži zase nemůže být Cl^- reabsorbovaný → slané děti)
- v 90 % případů je příčinou úmrtí postižení DC

CF je MULTIORGÁNOVÉ ONEMOCNĚNÍ!

1)DÝCHACÍ CESTY

- v 1. roce obvykle jako **chronická bronchiolitida**, později jako **recidivující infekce DCD a pneumonie** (s postupně stále kratším obdobím remise)
- > chronické změny vedou ke vzniku (BĚDA) – **bronchiektázie, emfyzematózní buly, atelektázy, destrukce plicního parenchymu**
(vede k **hypoxické plicní vazkonstrikci** → **cor pulmonale**)
- P je kolonizovaný/chronicky infikovaný mikroby typickými pro CF: **St.aureus** (včetně MRSA), **H.influenza**, **Pseudomonas aeruginosa**, **Stenotrophomonas maltophilia**, **Burkholderia cepacia** (ta je často multirezistentní)- **více jak 17 druhů** (nepříznivě ovlivňuje průběh CF, může vyvolat **cepacia syndrom**, který ve vysokém % vede v krátké době ke smrti), dále pak mykózy – **Aspergillus fumigatus**.
- až ve 40 % za infekcí DC však stojí buď izolovaně **viry (Influenza virus A, B, RSV, parainfluenza, adenoviry, rhinoviry)** nebo **viry s bakteriální superinfekcí**

V KO vede chronické postižení respiračního systému k: **chronicky progredující dušnosti, expektorace hlenohnisavého sputa, kašel vede k nespavosti, paličkovité prsty, soudkovitý hrudník**, zprvu **obstrukční** později **kombinovaná porucha ventilace**

INFEKCE DÝCHACÍCH CEST

- léčba je jedna z nejvýznamnějších složek léčby CF
- ATB se musí podat, jakmile se v sekretu DC zjistí patogen nebo při sebemenší známce infekce.

-EXACERBACE RESPIRAČNÍ INFEKCE se projeví:

- tachykardie, zvýšené trvání a intenzita kašle, produkce sputa a změna jeho barvy, omezená výkonnost, zhoršení celkového stavu: únava, slabost, zvýšená teplota, zhoršená chuť k jídlu, dušnost, zatahování pomocných dýchacích svalů, tachypnoe, chropy, hyperinflace, horečka, úbytek váhy

-laboratoř – leukocytóza, zvýšené CRP, pokles pO₂/ zvýšení pCO₂

-na RTG změny – nové infiltrace, zvýšená vzdušnost

->10% pokles FEV (jednovteřinová vitální kapacita)

-prevencí je samozřejmě očkování – určitě i každoročně na chřipku

KOMPLIKACE V RESPIRAČNÍM SYSTÉMU:

-OPAKOVANÉ SINUSITIDY, NOSNÍ POLYPY

- ALERGICKÁ BRONCHOPULMONÁLNÍ ASPERGILÓZA

-PNEUMOTHORAX (obvykle po prasknutí emfyzematózní buly) -plášťový (<20 % vzduchu v hemithoraxu) – klinicky němý/mírná dušnost

-konzervativní terapie -> hospitalizace + sledování

-rozsáhlý – náhle vzniklá bolest na hrudníku
vystřelující do ramene, dušnost

-nutná hrudní drenáž a sání

-při recidivách nutná chemická/chirurgická
PLEURODÉZA (srůsty vedoucí k zániku pleurální dutiny)

-malý

-drén (přerušit fyzioterapii, pokud se dělá chirurgický výkon – nutné rehabilitovat co nejdříve)

-HEMOPTÝZA – vzniká rupturou bronchiálních arterií/cév v granulační tkáni zánětem změněné tkáně

-masivní >300 ml krve/24 hodin nebo opakované ztráty 100 ml/den v rozmezí až týden

-u menších dětí jsou významné ještě menší ztráty

T: hospitalizace, indikuje se i.v. podávání ATB, vysadí se léky, které by mohly krvácení způsobit, nepodává se nic inhalačně, při případném koagulačním defektu se podává vit K/ zmražená plazma/ specifické faktory.

-dává se VAZOPRESIN s vazokonstrikčním účinkem

-dávají se antifibrinolytika – kyselina paraaminobenzoová/ tranexamová

-bronchoskopicky se dělá balónková tamponáda, v indikovaných případech se dělá embolizace krvácející arterie

-HYPOXICKÁ RESPIRAČNÍ INSUFICIENCE (parciální)-> hypoxie vede ke vazokonstrikci plicních cév -> plicní hypertenze

-> COR PULMONALE -> selhání

-HYPERKAPNICKÁ RESPIRAČNÍ INSUFICIENCE (globální) – při exacerbacích infekcí/ při vzniku komplikací jako je PNO/hemoptýza

Respirační selhání se projevuje: dušnost, zhoršení kašle, nechutenství, bolesti hlavy, somnolence

T: léčba základního onemocnění, oxygenoterapie, případně ventilační podpora

(Opakované exacerbace CF -> vedou k respiračním selháním, který je hlavní příčinou úmrtí dětí s CF)

2)TRÁVICÍ ÚSTROJÍ V trávicím ústrojí dochází k zahušťování střevního obsahu s možnými důsledky:

-MEKÓNIOVÝ ILEUS (cca u 10–20 % novorozenců s CF) – NPB novorozenců – KO: do 48 hod. po porodu **zvracení s příměsí žluči, nafouknutí břicha, pozdní odchod mekonie.**

- INSUFICIENCE ZEVNÍHO PANKREATU → NEPROSPÍVÁNÍ KVŮLI MALABSORPCI (z poruchy trávení tuků a proteinů)

- patogeneze: obstrukce pankreatických vývodů → pankreatitida a destrukce acinů → fibrotizace

pankreatu

KO: steatorrhea, meteorismus (velké vzdušné břicho), bolesti břicha, malnutrice s hubnutím,

hypalbuminémie, anémie, příznaky hypovitaminózy A, D, E, K

- někdy DM (uplatňuje se jak ↓INZ, tak i ↑INZ rezistence) → zhoršuje plicní fce a zvyšuje mortalitu

- dg.: oGTT nebo glykémie na lačno nad 7,0 mmol/l alespoň při 2 měřeních nebo glykémie na lačno nad 7,0 mmol/l + postprandiální glykémie nad 11,0 mmol/l

- častější **GER, GASTRITIDA i VCHGD**

3) ŽLUČOVÉ CESTY A JÁTRA → ↑viskozita žluče → obstrukce žlučových cest

CHOLELITIÁZA

STENÓZA DUCTUS CHOLEDOCHUS → bolest břicha, cholestatický ikterus, cholangitida,

BILIÁRNÍ CIRHÓZA (cirhóza jater je **3. nejčastější příčina úmrtí u P s CF!**)

dg.: ↑JT (hl. ALP, GGT), USG břicha

4) u muže obstrukce VAS DEFERENS -> OBSTRUKČNÍ AZOOSPERMIE

(-existuje i jako důvod neplodnosti u žen -> vazký sekret ucpe vejcovody).

5) NADMĚRNÉ ZTRÁTY SOLÍ hl. při ↑ pocení

→ hyponatremická dehydratace, šok z horka (zákaz saunování a vystavování se vysokým teplotám)

6) ONEMOCNĚNÍ LEDVIN -> vzácně (vyšší riziko tvorby kamenů, vyskytuje se i amyloidóza), podávání nefrotoických léků může vést k renálnímu selhání – proto nutné sledovat i renální funkce.

7) OSTEOPENIE a OSTEOPORÓZY – zvýšené riziko fraktur (T: výživa, bisfosfonáty)

8) ARTROPATIE – vysvětluje se jako projev autoimunity, bolest postihuje většinou velké klouby

-jedním z projevů je **HYPERTROFICKÁ PLICNÍ OSTEOARTROPATIE**

-paličkovité prsty + periostitida dlouhých kostí

9) PORUCHA STAVU VÝŽIVY -> proteinová a energetická malnutrice -> **NEPROSPÍVÁNÍ**

-HYPOPROTEINÉMIE s EDÉMY

-KOMPLIKACE DEFICITU VITAMÍNŮ

11) SYNDROM ZTRÁTY SOLÍ

-AKUTNÍ ZTRÁTA SOLÍ -> hyponatremická dehydratace -> šok z horka

-CHRONICKÁ METABOLICKÁ ALKALÓZA s hypokalémií

-SLANÁ CHUŤ POTU

11) ABNORMÁLNÍ IMUNOLOGICKÉ NÁLEZY, DILATAČNÍ KARDIOMYOPATIE, ANÉMIE...

PREVENCE

1) PRIMÁRNÍ – vyšetření nosičství, vyšetření partnerů před asistovanou reprodukcí

2) SEKUNDÁRNÍ – prenatalní diagnostika v rodinách s nemocí

DIAGNOSTIKA

1) NOVOROZENECKÝ SCREENING

-u novorozenců nebývají (mimo mekoniový ileus) většinou žádné klinické projevy nápadné -> proto součástí celoplošného novorozeneckého screeningu

-**STANOVUJE SE HLADINA IMUNOREAKTIVNÍHO TRYPSINOGENU (IRT)**, ze suché kapky, která se novorozenci odebírá mezi 48-72 h po narození

-pokud je hladina IRT zvýšená, zjišťuje se z této kapky i mutace CFTR genu

-případná diagnóza se potvrdí **POTNÍM TESTEM**

2) POTNÍ TEST – vyšetření chloridů v potu = zlatý standart diagnostiky

-stimulace pocení pomocí PILOKARPINOVÉ IONTOFORÉZY

-SBĚR potu pomocí filtračního papíru

-chemická analýza koncentrace chloridů **TITRAČNÍ METODOU**.

-dělá se 2x -> pokud je větší jak **>60 mmol/l** – svědčí pro CF, **30-59 mmol/l** – hraniční (atypie), **<30 normální**

3) MOLEKULÁRNĚ – GENETICKÉ VYŠETŘENÍ -> pátrá se po 2 mutacích (genu CFTR) – jedna mutace genu je na chromozomu matky a druhá mutace je na chromozomu otce.

4) PRŮKAZ INSUFICIENCE ZEVNÍ SEKRECE PANKREATU

-není nutný pro diagnostiku, je ale nutný pro rozhodnutí zavedení substituční terapie pankreatických enzymů

-STANOVUJE SE KONCENTRACE ELASTÁZY (enzym pankreatu) VE VZORKU STOLICE → je-li nízká, svědčí to pro insuf. pankreatu !

(-dala by se i stanovit koncentrace vitamínu E v krvi)

5)POMOCNÉ VYŠETŘOVACÍ METODY:

PŘI KAŽDÉ AMBULANTNÍ KONTROLE – pulsní oxymetrie, mikrobiologické vyšetření sputa, antropologického vyšetření, spirometrie (FEV₁, měření maximálních výdechových rychlostí v nižších objemových polohách plic MEF 25 a 50).

1x ROČNĚ :

-RTG plic (popřípadě HRCT), KO a diferenciál, koagulační status, biochemické vyšetření (ionty, jaterní a renální funkce, albuminémie, ADEK vitamíny, CRP, odpady iontů moči), imunologické + Ab proti aspergilům, EKG, ORL, SONO břicha, děti nad 10 let OGTT, kostní densitometrie, doplnění antropologického vyšetření o tloušťku kožních řas + předozadní průměr hrudníku.

-ukazatele zánětu (FW, CRP, KO) – minimálně 1x za 3 m

TERAPIE

Kvalita a prodlužování věku života nemocného = včasná diagnostika, léčba a péče po komplikacích.

Nosné pilíře léčby jsou:

1. péče o dobrou průchodnost dýchacích cest inhalacemi a následnou fyzioterapií (dechová fyzioterapie a pohybové aktivity)

Inhalace – 3x denně po dobu 15 minut pomocí výkonného inhalátoru

A) Amilorid ve FR – působí jako blokátor resorpce Na, ale krátkodobý účinek.

B) Hypertonický 3–7% roztok NaCl – poměrně vydatně ředí sputum, má i baktericidní účinky, ale některé pacienty dráždí a může vyvolat i bronchospasmus; před jeho inhalací se doporučuje použít inhalační beta-2 mimetikum.

C) Velmi účinná v případě hnisavého sputa je rekombinantní lidská DNAza – dornáza alfa

-v purulentním hlenu CF štěpí DNA uvolněnou z rozpadlých polymorfonukleárů a tím zkapalňuje sputum.

D) Mukolytika – ambroxol, mesnum, acetylcystein – nejsou vhodná k dlouhodobému užití.

E) Při kolonizaci dýchacích cest Pseudomonas aeruginosa – inhalační aplikace antibiotika tobramycin/colistinu.

D) V případě zvýšené bronchiální reaktivity – inhalací bronchodilancí často v kombinaci s inhalačními kortikosteroidy.

Shrnutí: amilorid, hypertonický roztok NaCl, DNAza, mukolytika, ATB, bronchodilatancia a KS

Následná dechová fyzioterapie má za cíl vyčistit dýchací cesty od naředěného hlenu.

- používají se různé pomůcky: flutter, PEEP masky a další

2. vysokokalorická strava a užívání trávicích enzymů v kapslích,

-Nemocní CF s insuficiencí zevně sekretorické funkce pankreatu musí užívat **před každým jídlem** substituci pankreatických enzymů ve formě **želatinových kapslí – Kreon**

-Strava musí být **vysokokalorická**, na **130–150 %** doporučených denních dávek pro běžnou populaci (kvůli nedostatečné resorpce a zvýšenému výdeji energie při práci dýchacích svalů a expektoraci.)

-zastoupení všech živin včetně vlákniny

-strava musí být bohatá na tuky (až 45 %)

-suplementují se A D E K a NaCl

-probiotika (kvůli ATB)

-alternativa: sipping, PEG, parenterální výživa

Shrnutí: vysokokalorická strava bohatá na tuky, ADEK, suplementace NaCl, probiotika

3. potlačení infekce a zánětu agresivní protizánětlivou antibiotickou léčbou.

- antibiotika se nasazují ihned při prvních známkách infekce a ve vysokých dávkách.

- **při každé akutní exacerbaci respirační infekce – širokospektrá ATB s protistafylokokovým účinkem** (amoxicilin s klavulanátem, cotrimoxazol, cefalosporiny I. a II. generace, doxycyklin) - **vysoké dávky, minimálně na 14 dnů.**

-při záchytu **Pseudomonas aeruginosa** – ciprofloxacinem v kombinaci s inhalací **tobramycinu/kolistinu** (A: i.v. betalaktamy v kombinaci s aminoglykosidy)

- NEJVĚTŠÍM strašákem je infekce vyvolaná **Burkholderia cepacia**, která je na antibiotika téměř rezistentní. ATB se pro ni šetří pro případ **akutní exacerbační infekce**; nutné bývá podávání trojkombinace antibiotik (MEROPENEM, IMIPENEM, PIPERACILIN, COTRIMOXAZOL, CIPROFLOXACIN, CHORAMFENIKOL, CEFTAZIDIM).
-Poměrně časté jsou i infekce mykotické, (Candida spp. a Aspergillus) - nutná léčba antimykotiky.
-pomocná protizánětlivá léčba – azitromycin, ibuprofen, kortikoidy...

HYGIENICKO-EPIDEMIOLOGICKÉ REŽIMY: **úzkostná** péče o čistotu, dezinfekce pomůcek, neměli by mýt nádobí, neměli by ráno chodit na záchod jako druzí, vyhýbat se stojatým vodám, P s CF by se neměli stýkat ať si nepředávají patogeny.

4. léčba komplikací.

DM – kontroly glykémie, inzulín

Známky poškození jater: ursodeoxycholová kyselina

Známky osteoporózy: VIT D, Ca, popřípadě bisfosfonáty

Transplantace plic je jedinou léčebnou možností pro pacienty v konečném stadiu progredujícího plicního onemocnění.

5.Psychosociální podpora-Klub nemocných CF, Spolek solníčka

6.Novinky v léčbě

První možnosti kauzální léčby přinášejí tzv. **potenciátory a korektory defektního CFTR proteinu**-> zvyšují omezené otevírání CFTR kanálu pro chloridové ionty nebo které upravují chybu ve vycestování špatně nařazené bílkoviny CFTR směrem k buněčné membráně.

Ivacaftor – potenciátor

Lumacaftor – korektor

(Iva a Lumír šli na kávu)

Ve vývoji **Ataluren** (A ta Laura se k nim přidala) -zaměřený na premature stop codon mutaci – která způsobí předčasně ukončení translace proteinu CFTR.

PROGNÓZA

- P se dnes dožívají průměrně 44 let
- (Zajímavost – nejdéle žijící žena s CF se dožila 86 let – opravdu raritní)
- Většinou umírají na respirační komplikace
- závisí na diagnostice, léčbě, compliance, a typu orgánové poškození.

Ze cvika: nejčastější mutace F508 delta **U nás mají modulátory asi 1/2 P – je jen pro některé mutace**

33.C Akutní komplikace diabetes mellitus (diagnostika a léčba)

1. Hypoglykémie

2. Hyperosmolární hyperglykemické kóma

3. Diabetická ketoacidóza a ketoacidotické kóma

4. Laktátová acidóza a laktacidotické kóma

1. Hypoglykémie

Definice

Normoglykémie je přibližně 3,4 – 5,6 mmol/l

Práh glykémie pro manifestaci symptomů je individuálně ODLIŠNÝ, a proto nelze stanovit přesnou hranici glykémie, kterou bychom mohli označit jako tu, která povede k manifestaci hypoglykémie. Nicméně Americká Diabetologická Asociace stanovila pro všechny diabetiky hranici **3,9 mmol/l** jako **nejnižší cílovou glykémii** a **hodnoty nižší jako hypoglykémii**.

Etiologie

Příčinou hypoglykémie je **nepoměr mezi dávkou INZ/PAD, přijatými sacharidy a fyzickou aktivitou** → tzn. že si diabetik podal příliš mnoho INZ ve vztahu k jídlu či fyzické aktivitě (hypoglykémie může nastat i s odstupem několika hod.)

- základní prevencí je **edukace P a selfmonitoring** – kontinuální měřiče glykémie dnes mají výstrahu při hypoglykémii (rodičovi se to zobrazí na telefonu)

- také se může podílet **↑ množství alkoholu** (potlačuje glukoneogenezi) a **renální insuficience** => **↓ vylučování PAD**

Patofyziologie

INZ nejen, že snižuje glykémii, ale také brání vyplavení kontraregulačního hormonu **glukagonu**. Sekreční odpověď **adrenalinu** je navíc u diabetika snižená a objevuje se až při těžší hypoglykémii.

Klinický obraz

aktivace SY: palpitace, tachykardie, třes, úzkost, chladná bledá kůže, pocení, hlad, parestezie

neurologické: nesoustředěnost, podrážděnost, únava, cefalea, křeče, poruchy vědomí až kóma, poruchy vizu (rozmazané či dvojité vidění) a sluchu

Klinická klasifikace

LEHKÁ: P se je vědom svého stavu, spolupracuje, je schopen si sám pomoci

STŘEDNÍ: P má výrazné příznaky, ale p.o. léčba bývá ještě úspěšná

TĚŽKÁ: Porucha vědomí. P vyžaduje pomoc jiné osoby. Nutná parenterální léčba: **glukóza** nebo **glukagon**

Terapie

Cílem je vrátit glykémii k normě (5,6 mmol/l)

LEHKÁ a STŘEDNÍ: **p.o. jednoduché cukry** nejlépe **tekuté** v dávce cca **10–15 g** → vyčkáme 15 min, zda příznaky odezní → nepomůže-li → zopakujeme a po 20–30 min změříme glykémii
- po podání jednoduchých cukrů je žádoucí podat i **složené sacharidy**, **abychom předešli opakování hypoglykémie!**

TĚŽKÁ: porucha vědomí (bezvědomí) je KI k podání Glc p.o. kvůli riziku aspirace

a) v terénu: - každý diabetik je vybaven **glukagonem** pro **i.m./s.c.** v předplněné stříkačce 0,5 mg či 1 mg

b) v nemocnici: - optimálně **40 % Glc**, ale postačí i **10 % či 20 %** které nedráždí perif. žíly → cílem je navrátit vědomí a dostat se na cílovou glykémii 5,6 – 7 mmol/l

- u křečí podáme **glukagon i.v.**

- s podáváním 10 % či 5 % Glc ještě pokračujeme po odeznění hypoglykémie a jakmile je P schopen polykat, dostává sladký nápoj a později stravu

2. Hyperosmolární hyperglykemické kóma

= poměrně vzácný stav vznikající hl. u **starších** P s DM2

- obvykle se rozvine při **interkurentní infekci** (nebo jiném stavu zhoršujícím kompenzaci DM)

Hyperglykémie (často nad 40 mmol/l) → překročení renálního prahu pro Glc (10 mmol/l) → glykosurie a osmotická diuréza → polyurie a žízeň → těžká dehydratace → ↓TK, ↑TF, známky dehydratace (↓turgor, suché sliznice, halonované oči, nehmtný pulz), křeče, poruchy kvalitativního vědomí → porucha kvantitativního vědomí až kóma

dg: **Laboratoř:** hypergly (často nad 40 mmol/l), hyperosmolarita plazmy (nad 320 mmol/kg H₂O), glykosurie, negativita ketolátů v moči a séru, normální BE

známky dehydratace = ↑hematokrit, může být diluční hypoNa⁺, ale i normoNa⁺ či hyperNa⁺, ↑urea a kreatinin)

T: - na JIP!

- **rehydratace + INZ**

rehydratace: **0,9 % FR 1000ml inf. za 1 hod.** → poté dále třeba **10ml/kg hm./hod.** (4 – 14ml/kg hm-)

INZ: **i.v. 0,1IU/kg/hod.** perfuzorem → pokles glykémie pozvolný o **2–4 mmol/l za 1 hodinu**

→ je-li hyperNa⁺ nad 155 mmol/l → podáme ½ FR tj. 0,45 % FR!

→ při glykémii 15 mmol/l začneme k FR přidávat 5 % Glc

+ LMWH + ATB při zánětu + UPV někdy

Prognóza: Nepříznivá, dáno vyšším věkem, naopak u diabetické ketoacidózy je příznivá, ale je to zase dáno mladším věkem, ve kterém se vyskytuje častěji, naopak u laktátové acidózy je zase nepříznivá, dáno vyšším věkem + komorbiditami

3. Diabetická ketoacidóza

Definice

DKA je život ohrožující akutní komplikace, která je častější u DM1, ale může se vyskytnout i u DM2

- také se často manifestuje při interkurentním onemocnění

Pro definici musí být naplněna tato **laboratorní kritéria**:

1. Hyperglykémie >11 mmol/l (nemusí být moc vysoká)

2. Venózní pH <7,3 nebo bikarbonát <15 mmol/l

3. Ketonémie nebo ketonurie

Klasifikace tíže DKA

MÍRNÁ: pH venózní krve 7,2 – 7,3

STŘEDNÍ: pH venózní krve 7,1 – 7,2

TĚŽKÁ: pH venózní krve <7,1

Patofyziologie

Nedostatek INZ + nadbytek kontraregulačních hormonů glukagonu, adrenalinu, kortizolu, růstového hormonu → vede k **nadměrné lipolýze (beta-oxidaci)** → to vede k přehlcení Krebsova cyklu → hromadění acetyl-CoA → ketogeneze → hromadění silných organických kyselin = ketokyselin → **MAc se zvýšeným AG**

Hyperglykémie → osmotická diuréza s diluční hypoNa⁺ → dehydratace → hypovolémie, **hypotenze** až stav cirkulačního selhání

CAVE! Anionty silných organických kyselin jsou metabolizovány za spotřeby H⁺, označujeme je proto jako „**potenciální hydrogenuhličitany**“ ← rychlá terapie ketokyselin představuje riziko **zvratu z MAC do smrtící MAI!!!**

Klinický obraz

Polyurie, polydipsie, dehydratace (oschlé sliznice, ↓turgor, halonované oči, špatně hmatný pulz až šokový stav), může **zvracet, bolesti břicha** (= tzv. *pseudoperitonitis diabetica*), acetonový zápach z úst, Kussmaulovo dýchání, příznaky z aktivity SY, neurologické projevy (viz výše) až **acidotické kóma**

Diagnostika

1. Anamnéza

2. Fyzikální vyš.

3. Rychle změřit glykémii glukometrem + monitoring ZŽF (TF, TK, D, SpO₂) + EKG!

4. Laboratoř: a) biochemie krve: glykémie, mineralogram, urea, ASTRUP - ketonémie? HbA_{1c}, osmolalita séra
b) moč bioch./sed./kult. ketolátky, glykosurie
c) KO

5. EEG? Oční pozadí, RTG plic

Terapie

- musí být minimálně konzultována se specialistou znalým problematiky DKA a musí být vypracovaný protokol k léčbě v daném zařízení

- léčba na JIP

- dehydratace je vždy **hyperosmolární**, kvůli **hyperglykémii** → tzn. korekce osmolality nesmí být rychlá jinak hrozí

EDÉM MOZKU! = snižovat gly max. o 2–3 mmol/l za 1 hod.!

Cíle: korekce dehydratace, korekce minerálů, korekce ABR, normalizace glykémie

1. **Rehydratace 0,9 % NaCl** tak třeba **1000ml za 1 hod.**, poté dále třeba **15ml/kg hm/hod.**, ale při známkách šoku **volumexpandér** – Deficit tekutin může být klidně **12 litrů!!!**

2. **Hyperglykémie: INZ i.v. 0,1IU/kg/hod. perfuzorem + KCl!** (při DKA je vždy deplece kalia!)
→ taky glykémii snižujeme postupně o 2–3 mmol/l za 1 hod. jinak hrozí edém mozku!
→ při glykémii na hodnotě 15 mmol/l začneme k FR přidávat 5 % Glc

3. MAc se upravuje **rehydratací** a **podáním INZ** (ten inhibuje ketogenezi a umožňuje metabolizaci ketokyselin na bikarbonát) → proto bikarbonáty nebývají indikovány (jen u těžké MAc pH <6,9)

4. Laktátová acidóza a laktacidotické kóma

Etiologie

1) **Typ A** = při hypoxii

šok, hypoxemie, intoxikace CO, těžká anémie

2) **Typ B** = normální oxygenace, ↑ tvorba a ↓ odstraňování laktátu

metformin (obvykle jen u P s renální insuficiencí, u P v sepsi, u P s těžkým SS), **onemocnění jater, sepse, toxiny**

vzniká MAc se ↑ AG

Klinický obraz

dušnost, Kussmaulovo dýchání, bolest břicha, nauzea, vomitus, porucha vědomí až kóma

Diagnostika

acidémie (mnohdy i s pH <6,9), ↑ laktát nad 5 mmol/l (norma je do 1,2 mmol/l), ↑ AG nad -18mmol/l, nemusí být výrazná hyperGly!

Terapie

1. **Léčba zákl. onemocnění, monitoring ZŽF**

- zlepšení tkáňové perfuze **REHYDRATACÍ**
- zlepšení oxygenace **OXYGENOTERAPIÍ/UPV**
- zlepšení iontové dysbalance **KOREKCI IONTŮ**

2. **NaHCO₃⁻**

33.D Metody očišťování krve (extrakorporální hemodialýza, peritoneální dialýza, kontinuální metody, hemoperfuze a plazmaferéza)

Definice

Metody očišťování krve spolu s **transplantací ledvin** představují mechanismy umožňující **podporu** nebo **náhradu** (byť nedokonalou) funkce ledvin – **odstraňování toxinů, metabolitů, udržování vodní, iontové a acidobazické rovnováhy** ← z toho si taky odvodíš většinu indikací – obecně indikací je hromadění dané sloučeniny, které nelze zvládnout konzervativně.

Obecná charakteristika

Tyto metody jsou používány jak v **akutních** (AKI, otrava, akutní hyperhydratace (nezvladatelná diuretika), akutní iontové dysbalance) tak i v **chronických** (CHSL) situacích.

Klasifikace

1. (Extrakorporální) hemodialýza („Umělá ledvina“) = mimotělní očišťování krve pomocí **difúze** a **ultrafiltrace** přes **semipermeabilní membránu**

2. Peritoneální dialýza = dialýza přes **pobřišnici** jako membránu, přes kterou dochází k výměně tekutin a l.

← TYTO 2 metody se využívají pro náhradu fce ledvin při **CHSL**

3. Kontinuální metody = dialýza s kontinuální pomalou **ultrafiltrací** využívaná u P na JIP. Užívaná tam, kde nelze provést intermitentní metody

← Metoda používaná u P s **AKI**

4. Hemoperfuze = vychytávání toxických l. či léků přes **absorpční materiál** (př. aktivní uhlí, pryskyřice) uložený v hemoperfuzní kapsli.

← Metoda používaná u P s akutní **otravou**

5. Plazmaferéza = extrakorporální metoda, kdy je krev odebrána z těla → **odseparuje se plazma a krevní bb.** → krevní bb. se vrátí z5 do těla → plazma se buď:

a) **očistí** imunoabsorpací či filtrací (např. očistí od **autoAb**) = selektivní plazmaferéza

b) **nahradí** dárcovskou plazmou či roztokem albuminu = neselektivní plazmaferéza

← Metoda používaná u **dárců plazmy, u AIO, u hematologických, metabolických či nádorových** onemocnění

Cévní přístupy k dialýze

a) Dočasný = dvojcestný katetr zavedený do **v. jugularis**, méně **v. subclavia, v. femoralis**.

- je jen pro **omezený počet výkonů!**

Indikace: **AKI, před založením trvalého přístupu**

b) Trvalý = **MV1:** uměle vytvořený **AV shunt mezi a. radialis a v. cephalica** (popř. **a. ulnaris** a **v. basilica**, radio baziliká, femoro-saphenická) – k **arterializaci žíly (= žíla dilataje a stěna zmohutní)** dochází za **4 – 6 týdnů**
od vytvoření A-V shuntu → nelze-li → **MV2:** žilní štěp či **umělá protéza** v paži či na předloktí

Komplikace: hematom, trombóza, aneuryzma, infekce, ruptura, stenóza, SS kvůli hyperkinetické cirkulaci

- důležité je, aby P s CKD byl odeslán k nefrologovi včas (tj. nejpozději kreatinin >200 μmol/l = přechod z G3b do G4), a tedy, aby se **včas** indikovalo zajištění **trvalého cévního přístupu!** Asi 1/3 P je stále posílána ve fázi CHSL, kdy mají uremické příznaky a musíme použít dočasný p.

Extrakorporální hemodialýza

Definice

= mimotělní očišťování krve pomocí **difúze** a **ultrafiltrace** přes **semipermeabilní membránu**

Obecná charakteristika

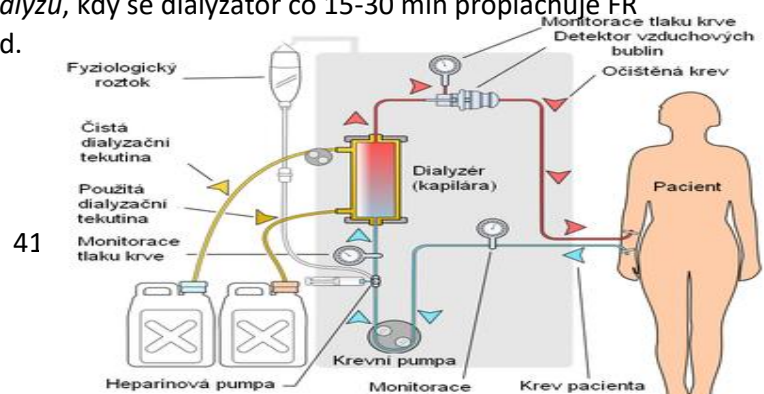
- krev přichází do styku s cizorodým materiálem → srážení → krev v obvodu musí být **antikoagulována heparinem**

- u P s krvácivými projevy používáme **bezheparinovou dialýzu**, kdy se dialyzátor co 15-30 min proplachuje FR

- P dochází na hemodialýzu cca **3x – 4x týdně** na 4–6 hod.

Princip

3 části: 1. Mimotělní oběh krve (oběh pro krev)



2. Dialyzátor = kapilára (hl. fční jednotka)

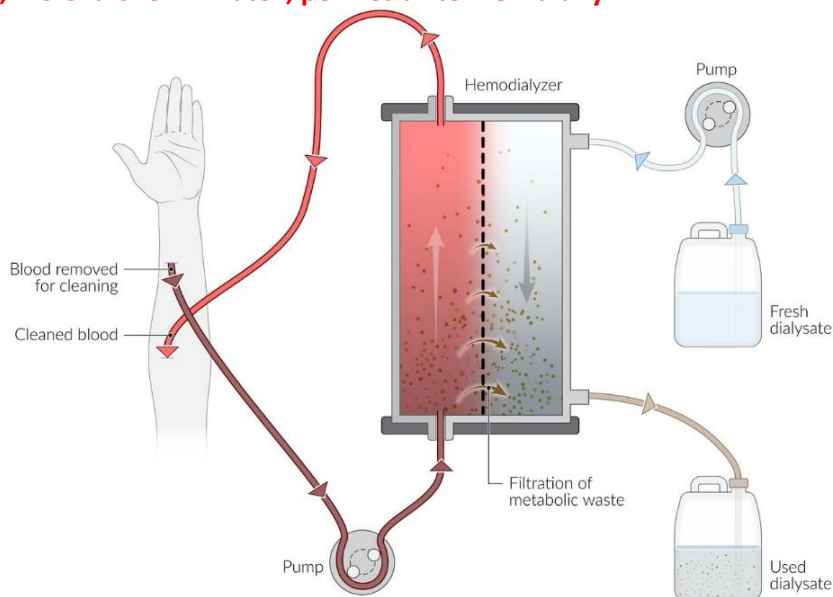
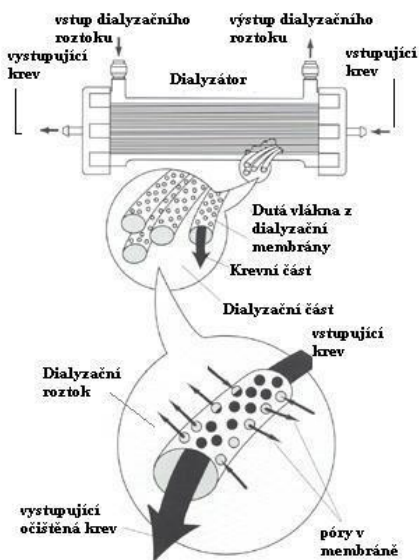
3. Dialyzátový obvod (oběh pro dialyzát)

Stroj (okruh) přečerpává žilní krev P pomocí rotačních pump → v mimotělním okruhu se udržují víceméně stejné podmínky jako v těle → do hadičky je přiváděn heparin → krev vteče do **dialyzátoru** – po jedné (vnitřní) straně membrány **protéká krev LAMINÁRNÍM prouděním** (tzn. ery se hromadí v ose toku a membrána je tak více omývána plazmou) + po druhé (vnější) straně membrány **protéká dialyzační roztok V PROTISMĚRU TURBULENTNÍM prouděním** → očištěná krev se vrací do pacienta

průtok krve: 200 – 300 ml/min

průtok dialyzátu: 500 ml/min → spotřeba dialyzačního roztoku po 4 – 6 hodinové dialýze je cca **150 l**

rychlost difuze závisí na: konc. gradientu, molekulové hm. látek, permeabilitě membrány



- dialyzační roztok je připravován smíšením firemně nebo lékárně připraveného roztoku HCO_3^- s upravenou H_2O

- dialyzační roztok má **pH** podobně jako v krvi a obsahuje **ionty přibližně ve stejné konc. jaká se fyziologicky nachází v plazmě** + můžeme tam přidat **K⁺** či **Ca²⁺** a korigovat tak **iontové dysbalance** + u P s DM1 hrozí hypoglykémie, takže přidáváme **Glc**

Peritoneální dialýza

výhody: P nemusí docházet na dialýzu, absence krevních ztrát, tím, že je kontinuální tak, je hladina metabolitů a iontů vyrovnaná (kdežto u P, který dochází na dialýzu, tak před tou dialýzou má třeba hyperK⁺), **absence komplikací AV shutnů**

nevýhody: omezená možnost koupání, trvalá přítomnost katetru a dialyzačního roztoku v břiše, riziko peritonitis
- je srovnatelná s předchozí metodou

Indikována u: dětí, oběhově nestabilních P, problémy s cévním přístupem, mladých (pracovně) aktivních lidí

Princip

Pacientovi vede do a z peritoneální dutiny katetr → tím se napouští a vypouští dialyzační roztok

a) kontinuální dialýza = v dutině peritoneální je dialyzační roztok **nepřetržitě**

a1) ambulantní = P si sám, co 6 hod. vyměňuje roztok (tzn. 4x za den)

a2) automatizovaná = P si přes den nic nevyměňuje a na noc se napojí na přístroj, který mu to 3–5 x vymění

b) intermitentní (dnes vzácně) = dialyzační roztok je ponechán v dutině břišní jen určitou dobu několik dní v týdnu

Indikace k dialýze

Chronická (pravidelná) hemodialýza

Kreatinin: nad 600 $\mu\text{mol/l}$

Urea: nad 30 mmol/l

eGF <25 ml/s/1,73m² = stádium G5

- před zahájením je zapotřebí **včas založit trvalý cévní přístup + očkovat proti HBV**

- nejčastějším důvodem je CHSL u diabetické nefropatie

Akutní hemodialýza

1. **HyperK⁺** (od 6,5 mmol/l) nezvladatelná konzervativně
2. **Hyperhydratace** (hl. při **plicním edému**) = **výrazná pozitivní bilance tekutin** nezvladatelná konzervativně
3. **MAc** (pH pod 7,2) nezvladatelná konzervativně
4. **Intoxikace** toxinem, který je možno dialyzovat
5. **Hyperamonemie, hyperazotémie** (kreatinin >600 µmol/l, urea >30 mmol/l) **hyperCa²⁺ >4,5 mmol/l, hyperNa⁺ >180 mmol/l**
6. **Závažná hypotermie**

Komplikace dialýzy

- NEJČASTĚJI:**
1. **HYPOTENZE** (příliš rychlá ultrafiltrace vody → pokles cirkulujícího volumu → ↓TK) ← **infuze FR**
 2. **KŘEČE DKK méně HKK** (příliš rychlá ultrafiltrace vody nebo nevhodné složení iontů v roztoku →
 3. **iontová dysbalance** (hypoNa⁺, hypoK⁺, hypoCa²⁺) ← **infuze FR / aplikace Ca²⁺ / změna roztoku**
 4. **Arytmie** (kvůli iontovým dysbalancím – **hypoK⁺**) ← **KCl**
 5. **Krvácení** (kvůli heparinizaci) ← u P s ↑rizikem **bezheparinová hemodialýza**
 6. **Dysekvilibrační sy** (u P s vysokou predialyzační konc. **urey** → rychlý pokles urey v krvi po dialýze je provázen **pomalým poklesem urey v likvoru** → zvýšená osmolalita likvoru → nasávání vody po osmotickém gradientu → **edém mozku a sy nitrolební hypertenze**
 7. **Horečka** (nejčastěji při infekci cévního vstupu)

8. **PERITONITIDA** (nejčastější komplikace u peritoneální dialýzy)

Dále P se vlastně díky dialýze dožijí těch komplikací CHSL, kterých by se bez dialýzy ani nedožili:

KV komplikace (zodpovědné za 50 % úmrtí dialyzovaných P):

ICHS, CMP, hypertrofie LK

Renální osteodystrofie, anémie

Speciální dialyzační komplikací je:

amyloidóza dialyz. synovií, kostí, šlach

= sy karpálního tunelu

intoxikace hliníkem

Kontinuální metody

- používá se na JIP (až 30 % P na JIP rozvine AKI), tam kde nestačí intermitentní dialýza (př. hyperhydratování P se SS, sepse)
- trvá dny až týdny
- vyžaduje zavedení dočasného dialyzačního dvojcestného katetru (veno-venózní?)
- hl. riziko: **krvácení** kvůli heparinizaci
- buď v podobě **hemoperfuze = hemofiltrace** nebo v podobě **hemodialýzy** nebo v podobě **hemodiafiltrace** = kombo

Hemoperfuze = hemofiltrace

= krev protéká přes adsorpční materiál (aktivní uhlí, pryskyřice), který na sebe naváže l., které chceme z krve očistit.

- do přístroje protéká **substituční tekutina** (bez toxinu a s příslušnou koncentrací iontů) a z přístroje odtéká **dialyzát** odvádějící **toxiny z filtru**

Indikace

Otrava léky, houbami, herbicidy, rozpouštědly, tyreotoxická krize

Plazmaferéza

Indikace

DÁRCOVSTVÍ PLAZMY!!!!!!

AIO: Goodpastureův sy, antifosfolipidový sy, Myasthenia Gravis, Sy Guillain-Barré, kryoglobuliny, IK, aloimunizace P aj.

Hematologické: TTP, Waldenströмова makroglobulinémie

Metabolické: fulminantní **Wilsonova ch.**

u **hemodialýzy** se nemusí substituovat tekutina

- u starších, málo perspektivních – stačí

u **hemodiafiltrace** se musí substituovat ta ztracená tekutina – je účinnější, tím, že se obmění ten objem v organismu, takže se více odplaví těch metabolitů v dialyzátu → tzn. používáme to u P (mladých, perspektivních), kde dbáme na to mít lepší hodnoty těch metabolitů v organismu

34.A Idiopatické intersticiální pneumonie; Hypersenzitivní pneumonie; Systémová onemocnění pojiva

IPP = Intersticiální plicní procesy – úvod

= heterogenní skupina vzácných závažných chorob charakterizovaných **zánětem** a **fibrotizací plicního intersticia**.

Často jsou postiženy i **kapiláry, endotel a bronchioly**.

Tyto choroby mohou mít **obdobný klinický obraz** (hl. kašel a progresivní námahová dušnost + krepitus nad plicními bazemi, ale odlišný **radiologický a histopatologický nález**.

- 4 nejčastější: **1. IPF**

2. IPP asociovaná se **Systémovým onemocněním pojiva**

3. EAA = Exogenní alergická alveolitida = Chronická hypersenzitivní pneumonie

4. IPP asociovaná s **kouřením**

- příčiny:

a) známá příčina: poléková poškození, EAA, pneumokoniózy, infekční etiologie, systémová onemocnění pojiva, postransplantační imunopatologické stavy (GvHD – po transplantaci plic či KD)

b) IIP: IPF, AIP = Akutní intersticiální pneumonie, LIP = Lymfocytární intersticiální pneumonie, DIP = Deskvamativní intersticiální pneumonie

c) granulomatózy: sarkoidóza, vaskulitidy, granulomatóza z Langerhansových buněk (kouření je kauzální faktor)

d) jiné: eozinofilní pneumonie, neurofibromatóza, lymfangioleiomyomatóza aj.

- **KO** (viz výše), **komplikace:** PH, **Dg.** (OA, FA, HRCT, biopsie plic), **T** (↓ expozice vyvolávajícímu f. + léky + transplantace)

1. Idiopatické intersticiální pneumonie

= heterogenní skupina chorob **plicního intersticia**, které se vzájemně liší klinickým obrazem, radiologickými i histopatologickými nálezy a tím i terapií a prognózou.

- obraz intersticiální pneumonie mohou vyvinout i některá **systémová onemocnění pojiva** nebo **potransplantační imunopatologické stavy** (GvHD – po transplantaci plic či KD) nebo **polékově** (př. MTX)

- **nejzávažnější IIP** je **IPF = Idiopatická plicní fibróza** (NEJSOU ÚČINNÉ KS, IMUNOSUPRESIVA ANI CYTOSTATIKA!)

- dalšími IIP jsou např. AIP = Akutní intersticiální pneumonie, LIP = Lymfocytární intersticiální pneumonie, DIP = Deskvamativní intersticiální pneumonie, **Nespecifické intersticiální pneumonie (EAA, systém. onem. pojiva, HIV)** aj.

IPF = Idiopatická plicní fibróza (NEJČASTĚJŠÍ a NEJZÁVAŽNĚJŠÍ IIP!!!)

Definice

IPF je **chronický fibrotizující intersticiální proces nejasné etiologie** vyskytující se u dospělých

- hl. **muži 50–70 let**

- jedná se o **restrikční** chorobu plic se závažnou prognózou (medián přežití 3 roky)

Etiopatogeneze

není zcela jasná – uplatňuje se **uniformní patologická odpověď** na **infekční i neinfekční agens** → což vede k opakovanému poškození výstelky alveolů s následným **nekontrolovatelným jizvením**.

- zánět se může vyvinout až **sekundárně**.

Klinický obraz

1. (většinou pomalu) **progredující námahová** a později **klidová DUŠNOST**, ale mohou se vyskytnout i **akutní exacerbace** (život ohrožující)

2. Snížení fyzické výkonnosti (snadná unavitelnost)

3. Kašel

4. u ¾ P PALIČKOVITÉ PRSTY → viz obr.

5. V pozdějších stádiích – cyanóza, cor pulmonale chronicum (= remodelace a ↓ fce PK u plicního onem. způsobující prekapilární PH), **RI**

6. poslechový nález – krepitus („chůze po zamrzlém sněhu“) **nad plicními bazemi (krepitus je pro plicní fibrózy typický!!!)**



Diagnostika

stěžejní pro dg.: **radiologický** a **histopatologický** obraz!

1. **anamnéza** – postupně progredující dušnost + kašel

2. **fyzikální vyšetření** – paličkovité prsty, **krepitus** (= „třaskání“ / „mnutí vlasů v ruce“ na konci inspiria) nad bazemi => RTG/HRCT!

3. **RTG** – zesílená cévní kresba až retikulace, později obraz plicní fibrózy s voštinovou plící

4. **HRCT (přesnější)** – obraz tzv. **UIP = obvyklé (usual) intersticiální pneumonie**

5. **Funkční vyšetření plic** – typické **restrikční** onemocnění (jako pneumonie) takže:

a) **spirometrie**: ↓TLC, ↓↓VC, ↓↓FVC, ↓FEV1 **přičemž** Tiffenaův index je **normální** či **zvýšený**

b) snížení **difuzní kapacity plic**, měřené za pomoci transfer faktor pro CO (TL_{CO}) → o více než 30 %

c) snížené **compliance**, což se projeví na křivce tlak-objem ← pomocí celotělové bodypletysmografie

6. **BAL = bronchoalveolární laváž** – typicky **zmnožení granulocytů v BAL** (je-li naopak zmnožení lymfocytů – uvažujeme spíše nad exogenní alergickou alveolitidou)

7. **Plicní biopsie (chirurgická/bronchoskopická kryobiopsie)** – je spolu s radiologickým nálezem stěžejní (ale ne všichni P ji mohou podstoupit – u těch si musíme vystačit s BAL) – rovněž **nalézáme obraz UIP**

Terapie

CAVE! u IPF prakticky vůbec **NEJSOU ÚČINNÉ: KS, imunosupresiva a cytostatika** – NEMĚLY BY SE POUŽÍVAT!

- vysokodávkované KS i.v. podáváme pouze u **akutní exacerbace** (která je až život ohrožující)

LV1: pirfenidon = blokuje fibrózu a potlačuje zánět (např. inhibuje proliferaci fibroblastů, snižuje produkci TGF-β)

- hlavní NÚ: fotosenzitivita kůže, anorexie, hepatotoxicita

další lék: nintedanib (tyrozin-kinázový inhibitor používaný i v onkologické indikaci; hl. NÚ: krvácení a průjem)

poslední LV: transplantace plic

paliativně: opiáty (tlumí dušnost), domácí kyslíkový přístroj (DDOT) (ale UPV jen zhoršuje fibrózu)

2. Hypersenzitivní pneumonie = EAA = Exogenní alergická alveolitida

Definice

EAA je difuzní postižení plic, které vzniká **po opakované inhalaci organických antigenů u geneticky predisponovaného jedince**.

spadá do skupiny „**Nespecifické intersticiální pneumonie**“ = IPP s chronickým zánětem mírného až středního stupně **a bez specifického histopatologického nálezu odpovídajícímu UIP** (ale je tam specifický radiologický nález = „subpleural sparing“)

- toto onemocnění má různé klinické formy (**akutní/chronickou**) a může vést až k **ireverzibilní fibróze**.

Etiopatogeneze

podstatou je **hypersenzitivní reakce III. typu**: Inhalací do těla pronikají Ag (např. **Ag plísňí, ze sena** atd...) → proti nim vznikají IgG Ab → Ab spolu s Ag vytváří IK, které jsou normálně vychytávány fagocyty (které mají R pro Fc fragment), ale **u geneticky predisponovaného jedince** → dochází k ukládání IK do tkání (do plic) → to vede k rozvoji zánětu a aktivaci komplementu

Klinický obraz

A) Akutní EAA – vyvíjí se za **4–8 hod. od expozice Ag**

1. horečka, třesavka

2. slabost

3. cefalea, myalgie, artralgie

4. **dušnost, tlak na hrudi, kašel**

→ příznaky odezní do 24–48 hod.



B) Chronická EAA – vyvíjí se plíživě po opakované expozici malé koncentraci Ag

1. **pomalou progredující námahová dušnost, slabost, anorexie, hubnutí**

→ výsledkem může být až **PLICNÍ FIBRÓZA** → komplikace: cor pulmonale, respirační selhání

Diagnostika

- stěžejní je **anamnestický údaj o expozici, CT, BAL, někdy biopsie**

fyzikální vyšetření – nález krepitu bilat. na bazích + typické „kvíkoty“ (pískoty) + paličkovité prsty

- jinak viz výše (v BALT převažují **CD8+ T-ly**)

laboratoř: nález specifických IgG

Terapie

1. Identifikace a zamezení expozice antigenu

2a. akutní EAA: KS

2b. chronická progredující EAA: azathioprin či mykofenolát-mofetil

3. Systémová onemocnění pojiva s postižením plic

- spadají do skupiny „**Nespecifické intersticiální pneumonie**“ = IPP s chronickým zánětem mírného až středního stupně a **bez specifického histopatologického nálezu odpovídajícímu UIP** (ale je tam specifický radiologický nález = „subpleural sparing“)

- postižení plic je u systémových onemocnění pojiva poměrně časté a může určovat přežití P

nejčastěji u: **1. Systémové sklerodermie** – u ní se **NEJČASTĚJI** vyvine plicní fibróza (a je i nejčastější příčina smrti)

2. Sjögrenova syndromu – cca 30 %

3. polymyozitidy/dermatomyozitidy - cca 30 %, zde je nejčastější a nejzávažnější komplikací

ASPIRAČNÍ PNEUMONIE - 1.P leží, 2.má dysfagii, 3.imunosuprese

4.RA – u cca 20 % (většinou nebývá závažné)

5. SLE – obvykle nebývá závažné

6. Ankylozující spondylitidy – obvykle nebývá závažné

Systémová sklerodermie

- plicní postižení se vyskytuje hl. u P s **pozitivními ATA (Anti-Topoisomerase-Antibodies)** = autoprotilátky proti topoizomeráze

Terapie: základem jsou **KS**, dále kombinace s **imunosupresivy**, probíhají studie s **pirfenidonem a nintedanibem**

34.B Alkoholová nemoc jater, nealkoholová tuková nemoc jater

1. Alkoholické postižení jater

= označení pro vzácně akutní (**akutní alkoholová hepatitida**) nebo častěji chronické (od relativně benigní **steatózu** přes **steatohepatitidu** s **fibrózou** až po **cirhózu**) postižení jater vzniklé **abusem alkoholu**.

- za „bezpečné“ množství lze považovat **do 30 g čistého alkoholu/den** = cca 0,5l piva, 2dcl vína, 2 panáky
- představuje jednu z **nejčastějších příčin jaterních chorob!**

Epidemiologie

ČR je 4. země na světě v množství alkoholu na osobu!

Patogeneze

alkohol → acetaldehyd → působí toxicky na hepatocyty

roli hraje ale i: ROS a změny biochemických, buněčných, imunologických, genetických a humorálních mechanismů

obvykle počátečně vzniká **steatóza** (plně reverzibilní při několikátýdenní abstinenci) → po ní **steatohepatitida**, která je **fibrogenní** (také reverzibilní, i když fibrózní změny mohou přetrvávat) → po ní **cirhóza**

Klinický obraz

steatóza: asymptomatická (náhodný nález na USG či ↑JT)

steatohepatitida: nespecifické příznaky – **nausea, anorexie, hubnutí, únava, horečka, občas ikterus**

cirhóza: neliší se od cirhózy jiné etiologie (viz. ot. 32B)

Diagnostika – pro dg. (abusus, JT, USG/elastografie)

anamnéza **abusu** a potíží, fyzikální vyš. → hepatomegalie

laboratorní známky abusu alkoholu:

1. **AST/ALT** nad 2 (AST je v mitochondriích a alkohol je mitochondriální jed)
2. **deficit vit. B₁₂ = megaloblastová anémie = ↑MCV a ↓Hb**
3. **↑GGT** (bez ↑ALP – proto je taky bereme vždy společně ty 2 enzymy)
4. **↑ % CDT v krvi** = carbohydrát-deficientní-transferin (typicky před transplantací a u psychiatrických P vyšetřujeme) nebo **etylglukuronid v moči**
5. **↓albumin** a prodloužení koagulačních časů (známka těžšího postižení)

USG a elastografie (FibroScan)

Terapie

- **ABSTINENCE** → možná regrese fibrózy i počínající cirhózy; výrazně zlepšuje prognózu ve všech stádiích

- **transplantace** (pouze u P, kteří prokazatelně abstínují)

~~hepatoprotektiva, jaterní dieta~~ ← nemají význam! (naopak, horší je malnutrice, čili důležitá je správná výživa P)

- substituce **vit. B**

- v některých případech **KS**

2. Alkoholická steatóza

- představuje první stupeň jaterního postižení, který vzniká **u všech P s chronickým abusem**

- existuje i **nealkoholická steatóza** (méně častá viz níže)

- jedná se o **reverzibilní, klinicky němý stav, diagnostikovaný pomocí USG (elastografie) a (JT)?**

Patogeneze

alkoholdehydrogenáza **spotřebovává NAD⁺** za vzniku NADH → tím se **inhibuje citrátový cyklus** → tím se **hromadí acetyl-CoA** a upřednostní se reakce **SPOTŘEBOVÁVAJÍCÍ NADH**, což je např. **syntéza MK** → vzniká **steatóza jater** + další mechanismy (↑ tvorba ROS, denaturační účinek proteinů CM hepatocytů, ↑ permeabilita střeva...)

NEALKOHOLICKÁ STEATÓZA JATER (NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE = NAFLD)

= manifestace metabolického syndromu ← tzn. výskyt úzce koreluje s výskytem **viscerální obezity** a **DM2**

- musí být vyloučeny jiné příčiny (alkohol, léky, vrozené metabolické poruchy)

- tak jako alkoholická může přecházet do **steatohepatitidy** s fibrózou až cirhózou

patogeneze: (tak jako u metabolického sy) nepoměr mezi příjmem a výdejem energie → hromadění tuků → viscerální tuk se chová jako **endokrinní orgán** produkující **prozánětlivé cytokiny** a **volné MK** → v hepatocytech se zvyšuje **syntéza TAG** → ty se ukládají ve formě **tukových kapének**

diagnostika: **USG, různé indexy**, ale dg. steatohepatitidy pouze na základě **jaterní biopsie**

3. Steatohepatitida

= ztukovatění jater s průvodním **fibrogenním zánětem** → vede k fibróze jater, která je podkladem následné **cirhózy**

Patofyziologie

poškození hepatocytů či žlučového epitelu → produkce prozánětlivých mediátorů → aktivace **jaterních hvězdicových bb.** → jejich **diferenciace v myofibroblasty** → produkují **kolagen typu I a III** → ukládá se v ECT => to je podklad **FIBRÓZY**

pro vznik **CIRHÓZY** je charakteristický zánik **jaterních lalůčků**, tvorba **difuzních vazivových sept** a **neoangiogeneze**

4. Alkoholická cirhóza

Definice

Cirhóza představuje **konečné stádium řady chronických onemocnění jater** charakterizované **změnou architektiky jater** s **poškozením jaterních fcí** a **portálního oběhu**

- má tyto **3 základní důsledky**:
 1. **portální hypertenze**
 2. **jaterní insuficience**
 3. **↑ riziko HCC**

- jaterní cirhóza je od určitého stupně **ireverzibilní stav**

- jaterní cirhóze předchází (a provází ji): **chronická hepatitida** (resp. steatohepatitida), **fibróza**, **poškození až nekróza** hepatocytů a **nodulární regenerace**

Patologický obraz

pro vznik cirhózy je charakteristický zánik **jaterních lalůčků**, tvorba **difuzních vazivových sept** a **neoangiogeneze**

Etiologie

nejčastěji: **alkohol, HCV, HBV, nealkoholická steatóza** (steatohepatitida) **jater**

méně častěji: AIO, hereditární metabolická onemocnění (Wilsonova ch., hemochromatóza, porfyrie, glykogenóza), biliární onemocnění

v méně než 10 %: idiopatická

Klinický obraz

od **bezpříznakového** až po **život ohrožující** (dle stadia)

1. projevy: ↓hm. či naopak ↑hm. vlivem retence tekutin, únava, dyspepsie

2a. manifestace jaterní insuficience:

hepatomegalie,

krvácivé projevy (petechie či krvácení do GIT) a **ikterus**

gynekomastie ↓degradace estrogenů, **palmární erytém a pavoučkové névy** (↓degradace estrogenů působí dilatačně na cévky),

Dupuytrenova kontraktura a **svalová atrofie**

otoky DKK, ascites,

jaterní encefalopatie,

2b. manifestace portální hypertenze: viz ot. 13B



Diagnostika

Klinický obraz, laboratoř (**trombocytopenie, prodloužený PT, ↑JT**), **USG, elastografie** ← díky ní je mnohem méně potřeba biopsie

→ při podezření na portální hypertenzi **horní endoskopie!**

Klasifikace

používá se např. **Child-Pugh** ^[čajld pjů] **klasifikace** (1-3 body za každou položku: ascites, jaterní encefalopatii, bilirubin, albumin, INR), následně podle celk. počtu bodů určuje pravděpodobnost přežití 1 roku – dělení na třídu A = 100 %, B = 75 % nebo C = 45 % která; jinou klasifikací je **MELD** skóre (hodnotící i renální poškození)

- dále záleží na výši **portální hypertenze**

Terapie

= základního onemocnění + léčba komplikací + dostatečná výživa + á 0,5 roku USG screening HCC + transplantace

34.C Akutní selhání ledvin

Definice

Selhání ledvin je patologický stav, kdy ledviny nejsou schopny udržet homeostázu organismu ani za bazálních podmínek a je charakterizován **hromaděním dusíkatých katabolitů** (kreatinin, urea), **poruchou vodní, iontové a acidobazické rovnováhy**.

Akutní renální poškození (AKI) je charakterizováno náhle vzniklou poruchou fce ledvin

- na rozdíl od CHSL, kde pozorujeme **ireverzibilní** úbytek fčního parenchymu je ASL reverzibilní potenciálně léčitelný stav.

Epidemiologie

ASL se vyskytne u **cca 30 % P na JIP** → kde ↑mortalitu, zejména je-li součástí MODS

Klasifikace – viz Čěška str. 627

- existují 2 klasifikace **RIFLE** a **AKIN** klasifikace → obě zahrnují **vzestup sérového kreatininu** a **pokles diurézy** + u RIFLE ještě **eGF** (což se ale vypočítá z krea)

- prognóza P je závislá zejména od **sérového kreatininu** (a tedy vypočítanou eGF) a méně od diurézy
- pokud má P náhle pokleslou GF, hladina sérového kreatininu **roste postupně**, během několika dní, a to i přesto, přestože se GF už nemění, rozdílem (nikoliv však výhodou) AKIN klasifikace je tedy to, že uvažuje v potaz náhlý nárůst kreatininu **o min. 26 μmol/l** (přestože to nedosahuje 1,5násobku bazální hodnoty jako u RIFLE klasifikace)

RIFLE klasifikace – nepoužívá se rozděluje stádia AKI na:

Risk (Riziko): **Zvýšení sérového kreatininu 1,5x bazální hodnoty** nebo **pokles GF o >25 %** nebo **diuréza <0,5ml/kg/h min. 6 h**

Injury (Poškození): **Zvýšení sérového kreatininu 2x bazální hodnoty** nebo **pokles GF o >50 %** nebo **diuréza <0,5ml/kg/h min. 12 h**

Failure (Selhání): Zvýšení sérového kreatininu 3x bazální hodnoty (nebo sérový krea >352 μmol/l nebo akutně o >44 μmol/l) nebo **pokles GF o >75 %** nebo **diuréza <0,3ml/kg/h min. 24 h** či **anurie min. 12 h**

Loss of function (Ztráta funkce): kompletní ztráta funkce trvající déle než 4 týdny

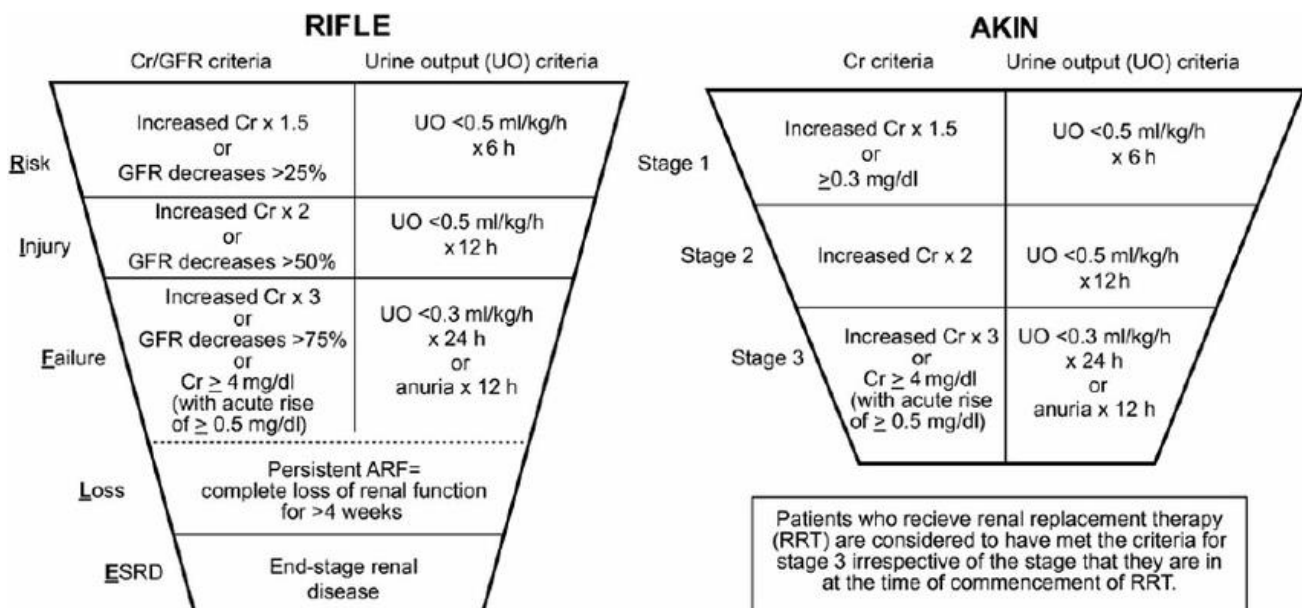
End-stage (Terminální stádium)

AKIN klasifikace – umět tuto (netřeba znát hodnoty, ale znát co se hodnotí: krea a diuréza) rozděluje stádia AKI na:

st. 1: **↑sérového kreatininu o alespoň 26 μmol/l** nebo na **1,5 – 2x vstupní** (popř. bazální?) **hodnoty** nebo **diuréza <0,5 ml/kg/h min. 6h**

st. 2: **↑sérového kreatininu na 2 - 3x vstupní** (popř. bazální?) **hodnoty** nebo **diuréza <0,5 ml/kg/h min. 12 h**

st. 3 (odpovídá „F“ stádiu u RIFLE): **↑sérového kreatininu na alespoň 354 μmol/l** nebo **akutní vzestup o 44 μmol/l** nebo **> 3x vstupní hodnoty** nebo **diuréza <0,3 ml/kg/h min. 24 h** nebo **anurie >12 h**



- nejčasnější marker akutního poškození ledvin **není krea a GF** (klidně po 2 hod. od poškození ledvin bude krea normální), mezi ty biomarkery tubulárního poškození (neexistuje biomarker glomerulárního poškození – to je prostě jen svazek cév, ten nemívá problém, problém mívají ty tubuly – ten tubulointersticiální aparát) patří: **KIDNEY INJURY MOLECULE 1 (KIM1), NGAL** – **nejčastěji používané!** méně třeba **cystatin C**

Etiologie

1. Prerenální (nejčastější, cca 60 %) = hypoperfuze ledvin

- pozn. 20 % průtoku ledvin tvoří nutritivní a 80 % funkční průtok → z toho plyne, že při hypoperfuzi je nejdříve narušena funkce ledvin, což se projeví hromaděním dusíkatých katabolitů, nutritivní oběh je dostatečný, a to je důvod, proč je tento stav reverzibilní (při zlepšení perfuze se rychle obnovuje fce). Jen velmi výrazná hypoperfuze vede k ischemii ledvin, což se projeví morfologickými změnami ledvin = ATN

- 1) **Hypovolémie:** krvácení, zvracení, průjem, profuzní pocení, diuretika, ↓ příjem tekutin, hyperCa²⁺
→ ta inhibuje akvaporin 2 a kotransportér Henleovy kličky → porucha koncentrační fce → ztráty tekutin hypovolemie
- 2) **Hypotenze:** SS až kardiogenní šok, septický šok, anafylaktický šok
- 3) **↓ efektivního cirkulujícího objemu:** hepatorenální sy, únik do 3. prostor u akutní pankreatitidy, nefrotický sy, SS (kvůli otokům)
- 4) **Stenóza renální arterie (akutní embolizace do a. renalis?)**
- 5) **NSAID** (kontrakce aferentní arterioly → ↓ filtračního tlaku), **iACE** (↓ AGII → ↓ kontrakce eferentní arterioly → ↓ filtračního tl.)

→ prolongovaná hypoperfuze → ATN → vede ke kombinaci prerenálního + renálního selhání

2. Renální (cca 35 %) = přímé poškození ledvin

- 1) **v 85 % ATN:** ischemie (čili vlastně důsledek hypoperfuze)
nefrotoxické léky a l.: **KL, aminoglykosidy, amfotericin B, MTX, ethylenglykol**
endogenní toxiny: **rhabdomyolýza (myoglobin), intravaskulární hemolýza (Hb), tu-lysis-sy (kys. močová) MM (Bence-Jonesova bílk.)**
- 2) **Akutní intersticiální nefritida:** **akutní pyelonefritida, léky (ATB, PPI, NSA), infiltrativní ch. (amyloidóza)?**
- 3) **Vaskulární příčiny** **HUS** (nejčastější příčina u dětí), **TTP, hypertenzní krize, vaskulitis, trombóza renální žíly**
- 4) **akutní GN, RPGN**

3. Postrenální (cca 5 %) = **!bilaterální!** obstrukce

BHP, tumor MM/prostaty, bilat. konkrementy/koagula, neurogenní MM, iatrogeně ucpaným katetrem, VVV

Patofyziologie – aneb jak se liší prerenální a renální selhání

Prerenální selhání → pokles GF → ↑ resorbce H₂O a Na⁺ → **osmolalita moči >600 mosmol/kg + EF Na⁺ <1 %**

Renální selhání → je spjato s **porušenou fci tubulů** → **osmolalita moči <300 mosmol/kg + EF Na⁺ >1 %**

Fáze AKI

1. **Iniciální fáze (hodiny až dny)** – v klinickém obraze dominují příznaky příčiny (šok, otrava, infekce), fce ledvin jsou ještě zachovány, v moči je někdy bílkovina a krev.

2. **Oligourická/anurická fáze (1–3 týdny)** – pokles diurézy = oligurie až anurie → AH, ↑ urey, kreatininu, kys. močové (hromadí se dusíkaté katabolity), hyperK⁺

komplikace: plicní edém, **hyperK⁺**, MAc, urémie, poruchy CNS

- CAVE! Část P má neoligurické selhání ledvin!

3. **Polyurická fáze (cca 2 týdny)** (nastává, protože poškozené ledviny (tubuly) nejsou schopny koncentrovat moč) – diuréza stoupá až na 10 l/den! a osmolalita moči je nízká → nutno pečlivě monitorovat hydrataci a ionty

komplikace: dehydratace, iontová dysbalance (hypoNa⁺ a hypoK⁺)

- hodnoty s-urea a s-kreatinin se snižují

4. **Fáze rekonvalescence (měsíce až roky)** – fce ledvin se vrací do normálu

„oligurie“ = ≤ 500 ml/24 h (500–50 ml)

„anurie“ = < 50 ml/24 h (49–0 ml)

Klinický obraz

- je dán:
- a) základním onemocněním
 - b) důsledky oligurie (retence tekutin)
 - c) uremickým sy

a) Základní onemocnění:

prerenální:	hypotenze, tachykardie, $\downarrow$ turgor kůže/suché sliznice/halonované oči
renální:	infekce (horečka), vaskulární příčiny (krvácivé projevy), otravy aj.
postrenální:	distendovaný bolestivý MM

b) důsledky oligurie: **nemočí, otoky, dušnost** (kvůli plicnímu edému), **AH, SS**

c) uremický sy: **anorexie, nauzea, encefalopatie, asterixis** (tremor rukou), **perikarditis, krvácivé projevy při trombocytopatii, letargie, záchvaty, kóma**

Diagnostika

oligurie, $\uparrow$ kreatininu a $\downarrow$ eGF $\rightarrow$ viz RIFLE či AKIN klasifikace

- marker akutního poškození ledvin patří: **KIDNEY INJURY MOLECULE 1 (KIM1), NGAL** – nejčastěji používané! méně třeba **cystatin C**
 - čili pro časnou bezprostřednou diagnostiku jsou stěžejní ty biomarkery, až během hodin se zvyšují hodnoty krea a GF
 - ty biomarkery nám teda řeknou bezprostředně zda došlo nebo nedošlo k poškození ledvin a co můžeme u toho P očekávat
 - navíc nevýhodou krea je i fakt, že někdy nevíme, jaké měl hodnoty P předtím

Diferenciální diagnostika

- a) odlišení **ASL** od **CHSL**: u ASL bývají ledviny normálně veliké, u CHSL v terminálním stádiu svraštělé u CHSL bývá častější anémie
- b) zjištění příčiny:
1. vyloučíme **postrenální** příčinu $\rightarrow$ USG vyloučíme obstrukci močových cest (hydronefrózu?)
 2. odlišíme **prerenální** a **renální** příčinu $\rightarrow$ viz **patofyziologie (osmolalita a EF Na⁺)**
CAVE! Toto nelze použít při léčbě diuretiky :(
+ anamnéza, fyzikální vyš., USG, RTG hrudníku, CT ledvin, biopsie ledvin

Terapie

A) KONZERVATIVNÍ terapie

1. Terapie příčiny:
- prerenální** (**FR/krystaloidy/balancované krystaloidy/albumin** - dle kliniky a laboratoře)
 - intrarenální** (odstranění nefrotoických léků, dialýza dialyzovatelných toxinů, KS a cyklofosamid u RPGN, ATB terapie infekce)
 - postrenální** (vyřešení obstrukce)

(2. oligurie a pozitivní tekutinová bilance a tedy T otoků a AH: **mannitol, furosemid**)

- dnes je k tomu rezervovaný postoj, nezlepšuje to mortalitu, dnes je to doporučeno pouze u **hyperhydratace**

3. AH: **furosemid? + BCC (amlodipin?)**

4. Dietoterapie: parenterální výživa s přesně definovaným množstvím sacharidů, tuků a bílk.

5. **hyperK⁺!!!**: **Calcium gluconicum, INZ (Actrapid) + Glc, furosemid, salbutamol inh. či i.v., NaHCO₃⁻**
ale při těžší hyperK⁺ **hemodialýza**

6. HypoK⁺ (v polyurické fázi): 7,5 % KCl (opatrně substituujeme)

7. **MAc** – až při výrazné acidémii (pH pod 7,1): **bikarbonáty**

B) INDIKACE K HEMODIALÝZE

- musí být zahájena včas

1. **HyperK⁺** (od 6,5 mmol/l)

nezvladatelná konzervativně

2. **Hyperhydratace** (hl. při **plicním edému**) = **výrazná pozitivní bilance tekutin**

nezvladatelná konzervativně

3. **MAc** (pH pod 7,2)

nezvladatelná konzervativně

4. **Intoxikace** toxinem, který je možno dialyzovat

5. **Hyperamonemie, hyperazotémie** (kreatinin >600 μmol/l, urea >30 mmol/l), **hyperCa²⁺ >4,5 mmol/l, hyperNa⁺ >180 mmol/l**

6. **Závažná hypotermie**

poznámky ze semináře:

U ATN je nejdříve oligurie až anurie (to trvá různě dlouho, u mladších kratší dobu (týden) u starších delší dobu (až měsíce) → poté se rozvíjí polyurická fáze selhání ledvin (nelze tam podávat desmopresin (ADH), ten tubulární aparát by na to nereagoval),

U BHP – urologové to spraví během hodin, ale ten P má už poškozenou fci ledvin

34.D Dif. dg. bolesti na hrudi

Obecná charakteristika

- **Bolest na hrudi** představuje jeden z nejčastějších příznaků pacientů na odděleních urgentního příjmu.
 - často popisují jako „tlak“, „sevření“, „bolest“
- Dif. dg. je velmi široká a zahrnuje příčiny **KV, Plicní, Muskuloskeletální, GIT, psychiatrické**
- základem je vyloučit závažné až život ohrožující stavy jako ACS, PE, Aortální disekce, Tenzní PNO, Perforace jícnu a následně pátrat po jiných příčinách
- v dif. dg. hraje zásadní roli anamnéza a fyzikální vyš.

Red flags = známky, u nichž lze předpokládat závažnou příčinu

1. Náhlý začátek
2. Dušnost
3. Příznaky aktivace SY (nauzea, vomitus, studený pot, ↑TF, úzkost)
4. Námahová bolest
5. Iradiace do LHK, do krku, do čelisti, méně do PHK, do epigastria
6. ↑TF, ↑D, ↓TK, ↓SpO₂
7. Rozdíl TK >20 mmHg mezi PHK a LHK ← známka disekce aorty
8. Pulsus paradoxus = Tep je **při nádechu slabší než při výdechu**. Znamka **tamponády srdeční** či **perikarditidy**. Při tamponádě/perikarditidě je výrazně omezeno roztažení obou komor → při nádechu se zvýší žilní návrat do pravého srdce → tím, že jsou komory omezeně roztažlivé dochází při výrazném zvýšení tlaku v PK k posunutí mezikomorové přepážky vlevo → to ještě více omezí plnění LK → důsledkem je menší systolický objem LK → o více než 20 mmHg slabší TK v inspiriu
9. Nový šelest na srdci
10. Krepitus

6 Život ohrožujících příčin

1. ACS
2. PE
3. Disekce aorty
4. Tenzní PNO
5. Tamponáda srdeční
6. Ruptura/Perforace jícnu

Etiologie bolestí na hrudi + charakteristická známka v KO + Charakteristická paraklinická známka

<https://next.amboss.com/us/article/eo0xaS#L7f3e632b8eb095378d543fe5d62ce614> – všechny příčiny + nálezy

1. Kardiovaskulární

1. ACS (STEMI, NSTEMI, AP nestabilní) + retrosternální bolest s iradiací do LHK, krku, čelisti + ↑Troponin
2. PE + pleuritická bolest, dušnost, kašel, hemoptýza, otok DK + ↑D-dimerů, CTA či V/Q scinti či TTE
3. Disekce aorty + **krutá náhlá bolest** s propagací mezi lopatky, asymetrický TK na HKK + CTA
4. Perikarditida *potažmo tamponáda srdeční* + pleuritická bolest, perikardiální třecí šelest + ↑CRP a leu, difuzní ST elevace, TTE výpotek
5. AP stabilní + retrosternální bolest při námaze, která vklidu ustupuje + ↓Troponin
6. Ao stenóza
7. Plicní hypertenze
8. Myokarditida

2. Plicní

1. PNO + unilat. bolest, dušnost, kašel, neslyšné dýchání a bubínkový poklep + u tenzního PNO ↓TK, ↑TF + RTG
2. Pneumonie (či pleuropneumonie) + horečka, kašel, dušnost, chrůpky, (↓SpO₂) + RTG, ↑CRP, leu
3. Pleuritida + unilat. pleurální bolest, dušnost, suchý kašel, pleurální třecí šelest + RTG
4. (Tracheobronchitida), Exacerbace CHOPN, Exacerbace AB + dušnost, spastické f. + ↓PEF, obraz RI (↓O₂, pH, ↑CO₂)

5. Bronchogenní ca, (tu mediastina) + kašel, hemoptýza, recidivující pneumonie + RTG/CT KL + PET, bronchoskopie
6. Mediastinitida + horečka, podkožní emfyzém (když perforace jícnu) + RTG

3. GIT

1. Perforace jícnu + trias: bolest, zvracení, podkožní emfyzém + RTG (vzduch v mediastinu), RTG polykacího aktu?
2. GERD a erozivní esophagitida + pyróa, kašel, dysfagie až odynofagie + jícnová pH metrie, endoskopie
3. Mallory-Weiss sy + hemateméza + endoskopie
4. Jícnová dysmotilita (spasmus)
5. Vřed žaludku + spíše bolest v epigastriu
6. Akutní pankreatitida + spíše bolest v epigastriu/mezogastriu + ↑lipázy, ↑amylázy, CT

4. Příčiny hrudní stěny

1. Tietzův sy = bolestivé zduření sternokostálních chrupavek + palpačně hmatné (na rozdíl od kostochondritis) ← NSA
2. Kostochondritida
3. Herpes zoster
4. Vertebrogenní potíže
5. Křeče interkostálních svalů = fční bolest
6. Záněty a nádory prsu

5. Psychické příčiny

1. Neurocirkulační astenie

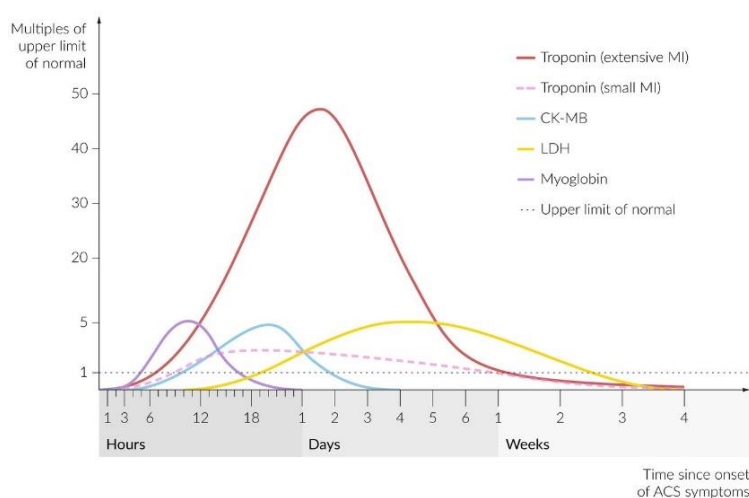
Dif. dg. postup – ve zkratce

https://www.wikiskripta.eu/w/Diferenci%C3%A1ln%C3%AD_diagnostika_bolest%C3%AD_na_hrud/PGS_IVPLI#Nel.C4.8Dast.C4.9B/C5.A1.C3.AD_p.C5.99.C3.AD.C4.8Dinv_bolest.C3.AD_na_hrud – dlouhá verze

1. Zaměřím se na vyloučení život ohrožujících příčin – pro ně svědčí Red flags!
2. Podrobná anamnéza, fyzikální vyš.
3. Laboratoř KO+diff. + biochemie (CRP, prokalcitonin) + troponin, (D-dimery, NT-proBNP) + hemokultury + mikrob. vyš.
4. EKG vždy
5. RTG, CT, CTA, TTE, V/Q scinti, endoskopie

Důležité vědět

u AIM: ↑Myoglobin za 90–120 min, ↑CK-MB za 2–4 h, ↑Troponin I/T za 3–5 h (normální hladiny za 7–10 dní)



↑Troponin I/T: perikarditida, PE, renální insuficience (hl. Troponin T), rhabdomyolýza, kritické stavy, hypothyreóza

35.A Alveolární krvácení a vzácná infiltrativní onemocnění; Eozinofilní plicní onemocnění; Lymfangioleiomyomatóza; Polékové postižení plic

1. Alveolární krvácení = Difuzní alveolární hemoragie (DAH)

= obecné označení pro vzácný **klinický syndrom** charakterizovaný difúzním poškozením **plicních kapilár, arteriol a venul**, což vede k **výronu krve do alveolů a periferních DC**

- je to definováno **TRIÁDOU PŘÍZNAKŮ**:

1. **hemoptýza**
2. (hemoragická?) **anémie**
3. **progresivní hypoxemie**

- nejčastější příčiny tohoto syndromu sestupně: (jsou především systémové vaskulitidy)

1. **Granulomatóza s polyangitidou** (Wegenerova granulomatóza)

2. **Goodpastureův syndrom** – AIO s tvorbou autoAb proti BM glomerulů a alveolárních kapilár

3. **Idiopatická plicní hemosideróza** – vzácná (možná AI) choroba s **epizodickou DAH** → naakumulovaný hemosiderin vede po čase k **plicní fibróze**

4. **Mikroskopická polyangitida** – mikroskopická forma polyarteritis nodosa, **dominuje postižení ledvin s mikrohematurií a malou proteinurií**

5. **Systémové choroby pojiva** – postižení plic je nejčastější a nejzávažnější komplikací **SSc**

Charakteristický nález: **difúzní infiltráty na RTG/CT + na bronchoskopii sice nemusí být krvácení zřetelné, ale při BAL nacházíme hemoragické zbarvení BALTe a hlavně prokážeme SIDEROFÁGY!**

1. Granulomatóza s polyangitidou (Wegenerova granulomatóza)

= systémová chronická granulomatózní ANCA+ **nekrotizující vaskulitida** malých a středních cév nejasné etiologie

- charakterizovaná:

1. **vaskulitidou HCD a DCD**

2. **nekrotizující glomerulonefritidou** – je to jedna z **RPGN**

3. dále **celkovými příznaky** a příznaky z **postižení dalších orgánů** (oči, GIT, PNS, muskuloskeletál, srdce aj.)

Epidemiologie

- o něco málo častěji **muži**, pouze u bílé rasy

- středního věku (45–55 let)

Etiopatogeneze

Nejasná, ale můžeš říct např. to, že ANCA stimulují neutrofilů k produkci ROS a sekreci lysozomálních enzymů

Klinický obraz

3 formy:

1. **Lokalizovaná forma = postižení HCD a DCD**
2. **časná systémová forma**
3. **generalizovaná forma**

HCD (v 90 % postiženy):

- chronická **rhinitida**, chronická **sinusitida**, **epistaxe**, ulcerace a krusty, **destrukce nosních chrupavek** → perforace nosního septa či vznik **sedlovitého nosu**
- často recidivující **laryngitidy**, **mediotitidy** až poruchy sluchu

DCD (plíce) (v 90 % postiženy): - **kašel**, **dušnost**, **bolest** na hrudi, **hemoptýza až život ohrožující** kvůli DAH

LEDVINY (často, ale ne na počátku):

- zprvu mikroskopická **hematurie** a **malá proteinurie** → někdy během týdnů až **ledvinné selhání s nutností dialýzy** (na podkladě **nekrotizující GN**; je to jedna z **RPGN** = Rychle Progredující GN)

CELKOVÉ PŘÍZNAKY:

- myalgie, artralgie, únava, ↓hm., teploty

DALŠÍ ORGÁNOVÉ PROJEVY:

- často **periferní neuropatie**, konjunktivitida, episkleritida, **granulom orbity** → **unilat. exoftalmus**; méně GIT potíže

Diagnostika

2 ze 4 kritérií:

1. Zánět dutiny nosní či DÚ
2. Nález na RTG (uzly, infiltráty, dutiny)
3. Močový sediment (mikrohematurie nebo ery válce)
4. Biopsie (granulomatózní zánět perivaskulárně)

Diagnostika DAH:

typický klinický obraz

průkaz ANCA (nejčastěji cANCA, méně pANCA), **↑FW a ↑CRP**

RTG/HRCT (u difuzní alveolární hemoragie – difuzní infiltráty)

BAL (hemoragický BALT a **siderofágy!**)

plicní biopsie (granulomy s nekrózou a vaskulární změny)

+ u této choroby mě budou zajímat **renální fce** + event. **biopsie ledvin**

Terapie

KS + imunosupresiva (cyklofosfamid) + rituximab (anti-CD20) + profylaxe **cotrimoxazolem** → u refrakterní formy až plazmaferéza

Prognóza

- i když se přežívání od zavedení imunosupresivní terapie značně zlepšilo, 5leté přežití je cca 60 %

Vzácná infiltrativní onemocnění

2. Eozinofilní plicní onemocnění

1. Eozinofilní granulomatóza s polyangitidou = syndrom Churg-Straussové

= také systémová chronická granulomatózní ANCA+ **nekrotizující vaskulitida** malých a středních cév s **eozinofilií**

- také nejasná etiologie

- také častěji postižení **muži**

- charakterizována: **1. alergickými projevy včetně AB**

2. eozinofilií

3. později systémovou vaskulitidou s postižením **HCD, DCD, kůže, PNS, srdce, ledvin**

- má 3 stádia: **1. alergické projevy** – alergická rhinitis s nosními polypy, AB ← toto stádium i 10 let

2. eozinofilie v krvi i tkáni – hl. s postižením plic (eozinofilní plicní infiltráty, výpotek s eozinofilií)

3. systémová vaskulitida – s postižením **plic** (masivní plicní infiltráty), **ledvin** (zase mikrohematurie a malá proteinurie → ledvinné selhání málokdy), **srdce** aj. + **celkovými projevy** (↑TT, ↓hm. aj.)

Laboratoř: průkaz ANCA (většinou pANCA, méně cANCA), **eozinofilie**, ↑IgE, ↑FW, **biopsie** (tkáňová eozinofilie, nekrotizující vaskulitida a nekrotizující granulomy)

Terapie: LV1: KS → nestačí-li → přidáme **cyklofosfamid**

2. Chronická eozinofilní pneumonie

- kašel, dušnost, horečka, ztráta hmotnosti, eozinofilie v krvi i plicních infiltrátech

- onemocnění dobře reaguje na KS, ale má sklon k recidivě

3. Akutní eozinofilní pneumonie

- rychle progredující dušnost a respirační insuficience, ale také dobrá odpověď na KS. Není zde eozinofilie v krvi!

4. Alergická bronchopulmonální aspergilóza

= hypersenzitivní reakce na Aspergillové Ag

KO: nejčastěji jako komplikace AB a CF → vznikají ataky (exacerbace AB, CF = ↑pískoty/vrzoty, ↑vykašlávání,

zhoršené dýchání + horečka) → po nich remise

Dg.: AB + skin-prick testy pozit. na Ag Aspergilla + přítomnost IgG a IgE proti Aspergillu + ↑IgE a ↑eozinofili + HRCT

T: **KS (Prednison)** (NE antimykotika)

3. Lymfangioleiomyomatóza

= vzácné **progresivní** plicní onemocnění **neznámé etiologie**, které postihuje **hlavně ženy**

- dochází u něj k **infiltraci plic BUŇKAMI HLADKÉ SVALOVINY!**
- nejčastějšími projevy jsou: **progresivní dušnost** a **pneumothorax**
- na CT nacházíme **tenkostěnné cysty**
- kauzální terapie **inhibitory mTOR (rapamycin)**

4. Polékové postižení plic

- stovky léků mohou postihovat plíce, ale většinou se jedná o **reverzibilní poškození** (alespoň pokud je to včas rozpoznáno a léky jsou vysazeny)

nejčastější:

1. amiodaron

2. cytostatika (bleomycin)

3. imunosupresiva a protizánětlivé I. (metotrexát, tacrolimus/sirolimus, sulfasalazin, penicilamin)

KO je variabilní, většinou kašel, dušnost, případně bolest na hrudi ← vznikající po nasazení léků

Diagnózu stanovíme většinou na základě anamnézy a radiologického vyšetření

Terapie: vysazení léku + KS (dle závažnosti)

35.B Nádory slinivky břišní

1. Pankreatický karcinom

2. Neuroendokrinní nádory pankreatu – inzulinom, glukagonom, gastrinom, VIPom

1. Karcinom pankreatu

Charakteristika

= závažné onemocnění, většinou smrtící (94 % P zemře do 5ti let)

- příznaky obvykle až v rozvinutém stádiu, které už nelze terapeuticky příliš ovlivnit

- prognóza je výrazně odvislá od resekability a resekabilita záleží na stádiu a stádium se odvíjí od toho, kdy P vyhledá lékaře (obvykle bohužel pozdě)

- **časně metastazuje**: do **jater, plic**, na **peritoneum**

Etiopatogeneze

RF: kouření, tučná strava, DM, **chronická pankreatitida** (hl. u hereditární formy), **pozitivní RA**

POZOR! nebyla prokázána souvislost s ~~alkoholem~~

Lokalizace

v 80 % v **hlavě pankreatu**, zbytek v **corpu** či **kaudě** (pozdější ikterus → horší prognóza)

- z 90 % se jedná o **duktální ca** = vyrůstá z vývodu pankreatu; 10 % tvoří cystické tu (mohou být benigní (serózní cystadenom) či maligní)

Klinický obraz

= počáteční symptomatologie je **NEVÝRAZNÁ**

- u **ca hlavy** → 1. příznakem je obvykle **BEZBOLESTNÝ OBSTRUKČNÍ IKTERUS** (mnohem méně často obstrukce duodena)

- u **ca corpu/kaudy** → 1. příznakem je obvykle **BOLEST BEDERNÍ PÁTEŘE** ← P často prvně vyhledají

ortopeda/neurologa či RHB

- někdy je 1. příznakem **DM**

pokročilý ca: výrazné ↓hm., **ikterus**, **hepatomegalie** a **Courvusierovo znamení** = **velký, hmatný, nebolestivý žlučník!**
později až hmatný tumor

Komplikace

1. Krvácení do GIT

2. Ascites

3. Splenomegalie

4. Migrující tromboflebitida (často podceňovaný příznak)!

Diagnostika

- P se obvykle dostaví v pozdních stádiích

- stěžejní jsou **zobrazovací metody**:

1. **USG**

2. **CT** – průkaz ↑LU či orgánových metastáz a vztah k horní mezenterické žíle

3. **endoskopická USG + biopsie** – pro staging + histologické vyšetření

4. **MRCP** – info o žlučových cestách a pankreatickém vývodu

5. **PET/CT** – pro dif. dg. maligní vs. benigní lézi

Terapie

1. **Chirurgická** = gastro-duodeno-hemipankratektomie + anastomóza ductus choledochus s jejunem a ductus pancreaticus s jejunem – lze pouze u 1/3 P → stejně je ale pětileté přežití pod 5 %

2. **ChT (Paliativní)** – **gemcitabiny + erlotinib**

- paliativně též zavádění stentu pomocí ERCP

2. Neuroendokrinní tu

- lokalizované obvykle v hlavě
- symptomatologie jednak z útlaku žlučových cest a jednak z hormonální produkce

A) Inzulinom – NEJČASTĚJŠÍ

- **benigní nádor (adenom)** z **beta buněk** Langerhansových ostrůvků pankreatu, maligní varianta (nezidioblastom) jen 5-10 % případů

- častěji jsou postiženy ženy, výskyt mezi 20. a 75. rokem

KO: Whippleova trias = spontánní hypoglykémie (labor. potvrzená pod 2,5 mmol/l), dobrá odpověď po podání Glc, poruchy CNS při hypoglykémii

Dg.: test s lačněním (max. 72 h) + endosono + MR/MRCP či Octreoscan = scintigrafie s podáním octreotidu značeného ¹¹¹In, které se váže na somatostatinové R

T: OP, diazoxid

B) Gastrinom

- vychází z G-buněk, metastazuje

Zollinger-Ellisonův sy → vředy v jícnu, žaludku, duodenu, tenkém střevě

- buď **sporadický** nebo součástí **MEN1**

KO: recidivující vředy nereagující na PPI + průjem (z nadprodukce HCl)

Dg.: průkaz hypergastrinémie

T: Chirurgická (jen u 1/3 P) jinak PPI

C) VIPom – velmi vzácný

- průjem, hypoK⁺, hypoHCl, DM

D) Glukagonom – velmi vzácný

- vychází z A-buněk, často maligní

- nekrolytický migrující erytém, zvýšený katabolismus, zvýšená glykémie, dyslipidemie, cholelitiáza, steatorea

E) Somatostatinom – velmi vzácný

- maligní, časně metastazuje do jater

- dyspepsie, průjem, hubnutí, bolesti břicha, cholelitiáza, steatorea, anémie

35.C Febrilní neutropenie, sepse a septický šok u hemato-onkologických pacientů

– doplnit z přednášky z HOK na moodlu

Definice

= urgentní stav v hematoonkologii (onkologii) kdy u P s počtem neutrofilů **pod $0,5 \times 10^9/l$** (nebo při předpokládaném poklesu pod $0,5 \times 10^9/l$ během následujících 48 hod.) naměříme **jednorázově TT nad $38,5^\circ\text{C}$** nebo **dvakrát v průběhu 12 hodin TT nad 38°C** . Dle jiných definic _____ **jednorázově TT $\geq 38,3^\circ\text{C}$** nebo **TT $\geq 38^\circ\text{C}$ po dobu 1h** (Už u P s neutrofily pod 1 – lehká neutropenie s teplotou – vždy hospitalizace)

Etiologie neutropenie

- nejčastěji stav vzniká jako komplikace myelotoxické ChT

1. **myelotoxická léčba** – **cytostatika**, imunosupresiva, RT, transplantace KD (GvHD?)

2. **onemocnění** – MDS, Akutní leukémie (při diagnóze, při iniciální ChT, při rezistenci na ChT), těžké ID

RF: ↑věk, DM, CŽK, PMK

Etiologie horeček

- při neutropenii je významně porušena **antibakteriální** a **antimykotická** imunita, ale původci mohou být i viroví

60–70 % G⁺: *St.Au (MRSA)* a *epidermidis*, *Str. pneumoniae* a *pyogenes*, *Enterococcus faecalis* a *faecium*, *Clostridium diff.*

15–30 % G⁻: *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Haemophilus*, *Legionella*, *Enterobacter*, *Stenotrophomonas*, *Acinetobacter*

zbytek: Candidy (systémová candidóza má velmi špatnou prognózu), ***Aspergillus*, CMV, Toxoplasma...**

Klinický obraz

horečky + známky infekce (pneumonie, v DÚ, v nosohltanu, na perineu, v místě CŽK a jiných katetrů, místa vpichu)

- problémem je, že při neutropenii je omezená odpověď IS → proto mohou mít P mírné příznaky (a TT i pod 38°C), přestože mají závažnou infekci. Proto také vyšší subfebrilii je možno chápat jako „horečku“

Diagnostika

1. Anamnéza

2. **Fyzikální vyš.** – cíleně pátráme po **ložisku infekce**, známky infekce často s **atypickým průběhem** (např. místo kožního abscesu vznikne flegmóna, pneumonie má poslechový nález a vysoké CRP, ale nemá RTG nález)

3. **Hemokultura** – při vzestupu teplot; odebíráme na **bakteriální kultivaci** i **mykologickou kultivaci**, odebíráme jak z **periferní žíly** tak i z **CŽK**

4. **Vzorky na kultivaci** – cíleně podle známek infekce: **moč, stěr z kožního defektu, stěr z krku či DÚ, sputum, stolice nebo stěr?** (při průjmu), někdy i **BAL**

5. **RTG hrudníku VŽDY!** → nález na plicích = horší prognóza = intenzivnější ATB terapie

+ hospitalizace a kompletně monitorujeme P → TK, TF, D, SpO₂, diuréza → za pár hodin může přejít do šoku → proto, zhoršuje-li se, neváhám se zajištěním **CŽK (nebo aspoň 2 žilní vstupy)** protože zajišťovat P v šoku, už je blbé

Pro posouzení toho v jak velkém je riziku komplikací a smrti můžeme P zařadit dle **MASCC skóre** (věk, symptomy, hypotenze, anamnéza CHOPN aj.) na **high risk** (vždy hospitalizace a i.v. ATB) a **low risk** (možno zvážit ambulantní terapii a ATB p.o.)

Terapie

- cílem je co nejdřív **do 1 hod.!** podat ATB, podáváme pouze baktericidní ATB, podáváme je až po odběru hemokultury!, volíme dle klinického obrazu i aktuální epidemiologické situace na oddělení, spolupracujeme s ATB centrem, po 3-4 dnech (respektive s každým novým nálezem) posuzujeme účinnost případně upravujeme dle kultivace a ATBgramu

- terapie může probíhat ambulantně nebo za hospitalizace
neexistují na to guidelines, řídíme se dle popisu výše, níže uvádím jednu z možností:

LV1: piperacilin/tazobactam event. (cefepim) (cef. IV. gen)

při sepsi (šoku): **piperacilin/tazobactam + gentamicin**

u P s CŽK: **vankomycin + karbapenemy + výměna katetru?**

antimykotika: **LV1: kaspofungin (echinokandiny)!!! amfotericin B, (vorikonazol, itrakonazol)**

+ podáme mu **G-CSF (pegfilgrastim)**

Prevence febrilní neutropenie

- u řady P (s vysokým rizikem febrilní neutropeni) profylakticky podáváme **G-CSF (pegfilgrastim)**

- rutinně nepodáváme ATB a antimykotickou profylaxi

- snížení rizika infekce

- hygienická a epi. opatření, izolace nemocných, manipulace s inf. materiálem, profylaktická ATB terapie, vakcinace
- HEPA filtrace vzduchu, ošetření vodních zdrojů (legionela)
- po transplantaci pozor na prach, rekonstrukce, stavby a malování, práci s kompostem
- mytí rukou!

Další info

Febrilní neutropenie

- **seps** u neutropenického P
- **život ohrožující stav** u onkologického P, který vzniká jako **komplikace útlumu krvetvorby**
- jeden z **urgentní stavů v hematologii** (každá hodina bez adekvátní léčby výrazně ↑ mortalitu)
- **neutropenie** – následek dřevného útlumu – příčina: hl. myelotoxická terapie
- **febrilie** – reakce na infekci, ale kompenzační mechanismy u onkologického P nemusí stačit → seps
- dg.: **neutrofily $<0,5 \times 10^9/l$ + $1 \times TT \ 38,5^\circ C$ nebo vícekrát (v rozmezí 12 h) $TT \ 38,0^\circ C$**
- **etiologie**
 - **při granulocytopenii** – omezená schopnost organismu tvoří zánětlivý infiltrát, porušena **antibakteriální a antimykotická imunita**
 - **infekce probíhají atypicky**
 - dle etiologie:
 - **bakteriální** – **70 % infekcí G+ bakterie** (Staph. aureus a epidermidis, Strep. pneumoniae, Clostridium), **pak G- bakterie** (Pseudomonas, Klebsiella, E. coli)
 - **mykotické** – **houby** (Candida, Aspergillus)
 - **parazitární** (Pneumocystis jiroveci)
 - **virové**
- riziko seps → **septického šoku až SIRS** (systémová zánětlivá odpověď)
- **vyšetření**
 - cíleně **pátráme po infekci** v periodontu, nosohltanu, plicích, na perineu, v místech vstupu...
 - **odebereme hemokultury při $\uparrow TT$** – z periferní žíly I z lumen CŽK, + odběr z podezřelých míst (moč + sediment, sputum, okolí katetrů, dutina ústní, periodont, ...)
 - + **RTG hrudníku**
- **RF**: hluboká neutropenie, lymfopenie, monocytopenie, hypogamaglobulinémie, žilní kanylace, asplenie a hyposplenismus, latentní fokální infekce, imunosupresivní terapie, kolonizace polyrezistentními kmeny, ...
- **léčba: ambulantně nebo za hospitalizace**
 - **baktericidní ATB**
 - na základní **G+** (Streptokoky a Stafylokoky) a **G-** (Pseudomonas, Klebsiella E. coli,)
 - volba **dle aktuální mikrobiologické situace** na pracovišti, intenzity protinádorové léčby, závažnost přidružených onemocnění, ...
 - **úvodní léčba 3-4 dny** (např. piperacilin/tazobaktam) → vyhodnocení účinnosti a výsledků kultivace a citlivosti → pokračování nebo změna léčby (např. přidání **antimykotik**)
 - **nutná spolupráce s ATB střediskem**
 - **při teplotách** i po normalizaci leukocytů uvažovat o **virové infekci**
 - **ATB a antimykotická profylaxe** – ne rutinně, nesnižují mortalitu, vede k selekci rezistentních kmenů
 - **tekutinová resuscitace, podpora ventilace**

- **růstové faktory** (G-CSF) – ↓ délku trvání neutropenie, ↑ odpověď na ATB, podávané i profylakticky u drastičtějších chemoterapeutických režimů
- odstranění infikovaných katetrů
- **prevence: hygienická a epidemiologická opatření** (izolace, manipulace s infekčním materiálem), **vakcinace**

Podpůrná léčba v hematologii

- souhrn všech **preventivních a terapeutických opatření**, které mají za cíl **zabránit vzniku nebo léčit** vzniklé **komplikace CHT a transplantace krvetvorných bek**
- léčba terminálních P doprovázející kauzální terapii – **best supportive care**
- **cíl**: mírnění toxických dopadů systémové léčby nebo příznaků nádoru → ↑ tolerance a tím i ↑ výsledků protinádorové léčby, ↑ celkového přežívání
- vždy **individuální přístup**
- **součásti**:
 - **analgetická terapie**
 - **léčit příčinu bolesti**
 - dle WHO žebříčku analgetik
 - **antiemetická terapie**
 - zvracení má negativní vliv na psychiku + riziko poruchy vnitřního prostředí, ezofagitidy a nutnosti parenterální hydratace
 - **zvracení** způsobují např. **antracykliny**, cyklofosamid, etoposid, ...
 - možnosti: metoclopramid (Degan), dexametason, ondasetron
 - **antiinfekční opatření**
 - **nutrice a vnitřní prostředí, venózní přístup**
 - **stomatologická péče** – eradikace fokální infekce, správná ústní hygiena
 - **resuscitace**
 - **transfúzní léčba** a léčba hemoragické diatézy
 - **psychologická péče**
 - **prevence dlouhodobých následků**

Sepse = „otrava krve“

- **Život ohrožující orgánová dysfunkce způsobená aberantní odpovědí organismu na infekci**
- **Zaplavení organismu bakteriemi** – bakterie se při septickém stavu dostanou do krevního řečiště a spolu s krví mohou **rozšířit po celém těle**, organismus se brání agresivní imunitní reakcí
- **Příčiny**:
 - Bakteriální infekce, která se začala nekontrolovatelně šířit
 - Poměrně často vzniká při **infekci močových cest** – zejména při **pyelonefritidě**
 - **Bakteriální pneumonie** mohou také přecházet do sepse
 - Rizikovými faktory jsou **poruchy imunity** – AIDS, DM
 - **Sepse** mohou být zavedeny **žilními katetry**, v takovém případě hovoříme o **katéetrové sepsi**
 - Snadno také přechází do **multiorgánového selhání** s akutním selháním ledvin a rozvojem šokové plíce
- **Klinický obraz**
 - Vysoká **horečka**, **zimnice** a **třesavka**
 - Nemocný je unavený a **schvácený**, **tachykardie**, **tachypnoe**
 - Dále se může objevit **kašel při pneumonii** nebo **bolest zad při pyelonefritidě**
 - Vlivem septického stavu může dojít k **narušení pohyblivosti trávicího traktu** a následné **nevolnosti a zvracení**
- **Septický šok**
 - Stav, kdy bakteriální infekce a celková imunitní reakce našeho organismu způsobí **rozšíření a zvýšení propustnosti cév** v těle, což vede k **hypotenzi**

- Srdce na pokles tlaku zareaguje **zrychlením** již tak rychlé **tepové frekvence**, aby v cévách udrželo průtok – nakonec stejně dojde k **selhání oběhu**
- Tkáním se přestane dostávat kyslík a přestanou se z nich odvádět metabolity
- **Metabolický chaos** vede ke vzniku krvácivých projevů – **diseminové intravaskulární koagulopatii**
- Takovouto sepsi často způsobuje **meningokok**
- **Diagnostika**
 - Leukocytóza, febrilie, tachykardie, tachypnoe
 - **Nutný odběr hemokultury**
- **Léčba**
 - Liší se dle tíže stavu
 - **Širokospektrá ATB** – podáváme co nejdřív **dle empirických znalostí**, i.v.
 - **Těžký průběh** sepse či **septický šok** patří na **JIP nebo na ARO**
 - Při **selhání respiračního systému** může být nutná **umělá plicní ventilace**

35.D Neinvazivní vyšetřovací metody v kardiologii

Neinvazivní zobrazovací metody srdce

- slouží ke studiu morfologie a fce srdce
- patří zde:

○ echokardiografie

- založena na vysílání zvukového vlnění do tkání – tj. vyšetření srdce UZ
- sonda vysílá signály → od akustických rozhraní a tkáňových struktur se odráží zpět → přijímání signálů
- u pohybujících se objektů využívá Dopplerova jevu
- umožňuje identifikovat rychlost a směr krevního toku → vyhodnocení hemodynamických parametrů
- hodnocení: morfologie i fce srdečních struktur, proudění krve a vlastnosti srdečních tkání
- typy: **transtorakální** (přes hrudní stěnu), **transezofageální** (kvalitnější, přes jícn), intrakardiální (sonda zavedena cévami do srdečních oddílů, pro monitoraci a vedení jiných katetrizačních výkonů)
- indikace: podezření na organické onemocnění srdce, SS, arteriální a plicní hypertenze, manifestace ICHS, šelesty, arytmie, infekční endokarditida, perikardiální onemocnění, ...
- způsoby zobrazení:
 - **jednorozměrné ECHO** – využíván M-mode (motion) – pozadí se posunuje → nepohyblivé struktury tvoří horizontální linky (stěna komory), pohyblivé struktury tvoří křivky s opakujícími se tvary
 - **dvourozměrné ECHO** – paprsky v 1 rovině ve výšce 90° → získám anatomický řez v několika zákl. projekcích – vhodné pro hodnocení poruch kontraktility, rozměrů a morfologie chlopní
 - **pulzní doppler** – vlny vysílány v krátkých pulzech, pak čas pro přijímání vln (dle omezení času různá vyšetřovací okna – tj. vyšetřovací hloubky), k hodnocení rychlosti a charakteru proudění
 - **kontinuální doppler** – 1 krystal pořád přijímá, 2. vysílá
 - **barevné mapování krevního proudu (CFM)** – k sondě červeně, od sondy modře; rychlejší znamená světlejší, turbulence přidává žlutou a zelenou
- zátěžové ECHO – dynamická nebo farmakologická zátěž (dobutamin, atropin), pro odhalení hypokineze

○ metody nukleární medicíny – nukleární kardiologie

- využívá otevřených radioaktivních zářičů k vyšetření hl. ICHS
- metody:
 - **perfúzní scintigrafie** – vyšetřuje mikroperfuzi (X koronarografie), sledujeme γ záření iv podaného RF (99mTc-MIBI) při zátěži a v klidu, posuzována rezerva koronárního průtoku (tj. dopad koronární stenózy na dodávku krve do srdeční tkáně v klidu a na vrcholu zátěže)
 - **vyšetření viability** – zjištění benefitu z revaskularizace – největší u ischemizovaného, ale stále viabilního myokardu (tj. hibernovaný myokard, který přešel na anaerobní glykolýzu), pomocí 18-FDG (v jizvě se nevyčytává) → PET obraz
 - **vyšetření inervace myokardu** – pomocí 123I-MIBG (podobný NA) → vychytání v adrenergním systému myokardu - ↓ zobrazení srdce při selhávání LK
 - **radionuklidová ventrikulografie** – pomocí 99mTc značených ery → gated SPECT (s EKG synchronizací) → stanovení EDV, ESV, ejekční frakce, poruch regionální motility

- **radionuklidová angiokardiografie** – detekce zkratových vad (přesnější než ECHO)
- **scintigrafie plic** – při podezření na PE (mismatch ventilace a perfuze) - perfúzní (mikroembolizace značeným makroagregátem albuminu) a ventilační scintigrafie (dýchání radioaktivního plynu)

○ **CT**

- používá se multidetektorové CT – tvořeno rotující rentgenkou a paralelními pásy detektorů
- vhodný EKG gating – sběr dat synchronizovaný se srdeční činností
- iv aplikace jodové kontrastní látky (u polyvalentní alergiků aplikace kortikoidů)
- využití:
 - **CTA plicnice** – u PE, zobrazí i plicní parenchym
 - **CTA aorty** – u aneuryzmatu, disekce, pseudoaneuryzmat, transekci, penetrujících plátů
 - **CT srdce** – morfologie i kinetika, zobrazení VVV před KCH operací, vyšetření před ablací FiS (nutno zobrazit L síň a odstupy plicních žil)
 - **CT koronarografie** – horší rozlišení (X klasické koronarografii), dobře rozliší tvrdý (stabilní) plát a měkký (nestabilní) plát, dobré posouzení bypassů a anomálií koronárních arterií

○ **MR**

- nižší rozlišovací schopnost než CT, ale tkáň posoudí kvalitněji, morfologicky i fčně
- synchronizace s EKG, provádění při zadržení dechu
- indikace: posouzení viability při chronické ICHS, arytmie (hledáme arytmogenní substrát), neischemické postižení myokardu, ...

○ **RTG** – pro určení srdečního stínu, při předozadní a šikmé projekci

○ **zátěžový test**

- pomocí bicyklového ergometru
- cíl: reakce srdce na zátěž
- indikace: dif. dg. bolesti na hrudi, palpitace, synkopa, testování kardiální rezervy

○ **head-up tilt test**

- test na nakloněné rovině
- indikace: synkopa nejasné etiologie – podezření na neurokardiogenní vazovagální synkopu

○ **EKG**

36.A Plicní onemocnění v souvislosti s pracovním prostředím a vnějšími vlivy

= mezi tyto choroby můžeme zařadit **EAA = Exogenní alergickou alveolitidu** (viz. ot. 34A) a **Pneumokoniózy**

Pneumokoniózy

Definice

= skupina (většinou profesionálních) **restrikčních** chorob plic způsobených **dlouhodobou inhalací anorganických prachových částic**, na které reagují **imunokompetentní bb. zánětem** a tím dochází k různému stupni **intersticiálního plicního procesu** (různému stupni **intersticiálního poškození plic**) až do stavu **plicní fibrózy**.

nejčastější: **silikóza, azbestóza, pneumokonióza uhlokopů, berylióza, talkóza** a pneumokonióza při inhalaci těžkých kovů

Epidemiologie

- incidence i prevalence klesá; u nás se s pneumokoniózou setkáváme spíše zřídka

Klinický obraz

společným rysem je obvykle (jako KO IPF): **progredující námahová dušnost, kašel** často zprvu **suchý** poté **produktivní**, celkové příznaky (**únava, ↓hm.**)

Komplikace – pozdním projevem je: plicní fibróza → respirační insuficience s cyanózou + cor pulmonale chronicum + paličkovité prsty + krepitus nad bazemi + ↑náchyllost k pneumoniím včetně TBC

Diagnostika

v diagnostice je stěžejní **klinický obraz, pracovní anamnéza, radiologický nálezn (RTG, HRCT), funkční vyšetření plic** (obraz restrikčních chorob plic) a event. **BAL** (nálezn anorganických částic), biopsie většinou není nutná

Terapie

- je dost **omezená**
- základem je eliminace expozice fibrogennímu prachu
- v terapii se uplatňuje: **dechová rehabilitace, časná léčba respiračních infektů**, je-li indikována tak i **DDOT** (Dlouhodobá Domácí Oxygenoterapie), později **transplantace plic**

1. Silikóza (závažná)

etiologie: dlouhodobá (obvykle nad 10 let) inhalace prachu s **SiO₂ (oxidem křemičitým)** – př. **kameníci, sochaři, brusiči, skláři, horníci**

KO: a) akutní forma – kašel, dušnost, bolest na hrudi
b) chronická forma – viz výše

a) prostá silikóza – RTG nálezn drobných uzlíků s maximem v horních lalocích + zvětšení plicních hilů se **skořápkovitými kalcifikacemi**

b) komplikovaná silikóza – RTG nálezn větších uzlů až masivní fibróza + emfyzém v okolí

2. Azbestóza (závažná)

etiologie: inhalace vláken **azbestu** – př. těžba azbestu, zpracování azbestu – izolační materiály

- je zde **VELMI DLOUHÁ DOBA** od expozice k manifestaci: **20–30 let!**

komplikace: maligní mezoteliom pleury, bronchogenní ca, benigní poškození pleury, plicní fibróza

radiologický nálezn je podobný IPF = Idiopatické plicní fibróze

3. Uhlokopská pneumokonióza (dobrá prognóza) = závažnější forma antrakózy (ta je většinou asymptomatická)

vzniká po **inhalaci uhelného prachu** (horníci) → na rozdíl od předchozích obvykle **NEVEDE K PLICNÍ FIBRÓZE**

- obvykle se u nich setkáváme s **chronickou bronchitidou**

typickým RTG nálezem: četné okrouhlé stíny s maximem v horních plicních polích

Caplanův sy = koincidence **uhlokopské pneumokoniózy** a **RA** (s pozitivním revmatoidním faktorem)

36.B Chronické komplikace diabetes mellitus

Co podmiňuje vznik chronických komplikací

- **DM** je termín zahrnující metabolické choroby různé etiologie charakterizované **chronickou hyperglykemií**, a právě chronická hyperglykémie je **nejvýznamnější faktor** uplatňující se při vzniku a rozvoji **pozdních komplikací DM**.
- zejména v případě **DM2**, který je často asociovaný s metabolickým sy, se uplatňují i další faktory jako **diabetická dyslipidémie, AH, obezita a INZ rezistence**.
- kromě chron. hyperglykémie se zřejmě na vzniku komplikací podílí i **glykemická variabilita** = kolísání gly z hypergly do hypogly. Pacienti s vysokou glykemickou variabilitou mohou mít **paradoxně normální hodnotu HbA_{1c}**, avšak riziko rozvoje zejména mikrovaskulárních komplikací je u nich **zvýšené**.

RF

1. hl. **non-compliance** → chron. hyperglykémie, glykemická variabilita
2. mladší věk při počátku DM → delší doba trvání
3. AH, kouření, dyslipidémie, obezita, INZ rezistence, ↓ fyzická aktivita
4. genetické predispozice

Klasifikace chronických komplikací

a) (orgánově) specifické

1. **Diabetická nefropatie** = AH, proteinurie, pokles renálních fcí až do CHSL
2. **Diabetická retinopatie** = poruchy vizu až slepota
3. **Diabetická neuropatie** = parestezie, svalové slabosti, **poruchy ANS**
4. **Syndrom diabetické nohy**

- u DM2 jsou často mikroangiopatické komplikace přítomny již při stanovení dg., protože má dlouho latentní průběh

5. Makroangiopatické komplikace = akcelerovaná ateroskleróza

b) nespecifické

1. **ID** – častější infekce
2. **kožní infekce a afekce, defekty kůže a adnex**
3. **katarakta**
4. **Porucha růstu a pubertálního vývoje**



Obecné patofyziologické mechanismy

1. neenzymová glykace proteinů (vazba Glc na AMK proteinů, př. kolagenu, enzymů atd...) → výsledkem jsou pokročilé produkty glykace, které se obtížně degradují a aktivují zánětlivou odpověď a ovlivňují fce proteinů

2. oxidační stres

3. ICT hyperglykémie

4. polyolová metabolická cesta glukózy (polyoly = sorbitol, manitol) – podílí se významně na retinopatii a kataraktě

1. Diabetická nefropatie

- vzniká na podkladě **ztlušťování BM glomerulů** a **zvětšování objemu mezangia** → to vede k dysfunkci glomerulárních kapilár se zvýšeným filtračním tlakem → únik proteinů do moči a depozici v glomerulech → výsledkem je až sklerotizace glomerulů → postupné zhoršení renálních fcí

ve zkratce: nejdříve **hyperfiltrace** zprvu s albuminurií poté i s proteinurií → později **postupné ↓GF** → až **CHSL**

Má tato stádia: **1. incipientní nefropatie** (ještě reverzibilní) = opakovaná mikroalbuminurie

2. manifestní nefropatie (po několika letech) = trvalá proteinurie (>0,5g/24 hod.), hypertenze,

(3. chronická renální insuficience = ↓GF => s klesající GF se zhoršuje AH) – Číska to neodlišuje od bodu 2.

4. CHSL = nutnost dialyzace a transplantace ledvin

charakterizována:

1. AH

2. Proteinurií – zprvu mikroalbuminurie (lépe se stanovuje poměr albumin/kreatinin), později makroalbuminurie (>300 mg/24 hod) a proteinurie (>0,5 g/24 hod)

3. Pokles renálních fcí – P odesíláme k nefrologovi nejpozději při s-kreatinin 200 μmol/l

mikroalbuminurie = 30–300 mg/24 hod. nebo 20–200 µg/min v moči sbírané během 6 hod. nočního klidu
terapie: DM = PAD **př. gliflozin/INZ** (CAVE! při poklesu GF <0,5 ml/s jsou **metformin i deriváty sulfonurey KI**)
AH = **iACE/sartany** → cílový TK u diabetiků je **130/85 mmHg** ↑KV riziko: **statiny, ASA, nekouřit**

2. Diabetická retinopatie

- vzniká na podkladě cévních změn na sítnici (obliterace a ↑permeabilita) → důsledkem je hypoxie sítnice → ta vede k **novotvorbě, avšak abnormálních cév** (praskají, krváčí)
- patří k nejčastějším neúrazovým příčinám slepoty v rozvinutých zemích!

Má tato stádia: **1. Neproliferativní DR** = nález mikroaneuryzmat, hemoragií, flebopatií, vatovitých ložisek
- ještě bez poruch vizu
2. Proliferativní DR = nález angiogeneze, někdy odchlípení sítnice
3. Diabetická makulopatie = edém sítnice a makuly

klinický obraz: **pokles zrakové ostrosti až slepota**

dg.: oftalmologické vyš.

T: již rozvinutí retinopatie se nedá ovlivnit, používá se **laserová fotokoagulace sítnice**

3. Diabetická neuropatie

= nezánettivé poškození motorických, senzitivních i autonomních periferních nervů

klinický obraz: nejčastěji **symetrická polyneuropatie**, méně **asymetrická** forma s postižením 1 či několika málo n.

senzitivní polyneuropatie se projevuje: 1. Parestézií prstů

2. Hypestézií nohou → predisponuje ke vzniku diabetické nohy (riziko dekubitů, flegmóny, gangrény, amputace)
3. Řezavými/palčivými bolestmi nohou
4. Neklid nohou
5. Sy karpálního tunelu a jiné úžinové sy

motorická polyneuropatie se projevuje:

1. svalovou slabostí – hl. pánevní, quadriceps, psoas
2. zhoršenou mobilitou kloubů

autonomní neuropatie se projevuje:

1. ortostatickou hypotenzí
2. klidová tachykardie, palpitace, arytmie
3. inkontinencí moče, neurogenním MM
4. impotence, poruchy ejakulace
5. GIT příznaky, porucha evakuace žaludku

dg.: klinický obraz + orientační vyš. senzitivity + **EMG** + scintigrafie (vařené brambory s radionuklidem)

T: řeší neurolog

4. Syndrom diabetické nohy

= označení pro postižení povrchových i hlubokých tkání od kotníku (včetně kotníku) dolů vznikající kvůli **ischemii a neuropatii** + často **nasedající infekcí**

zahrnuje:

1. **povrchové i hluboké defekty**
2. **ischemickou flegmonu nebo gangrénu**
3. **deformity skeletu** (např. vlivem poruchy inervace interoseálních svalů → narušení obou kleneb)
4. **osteomyelitidu**
5. **Charcotovu osteoartropatii** = 1. zánět = Celsovy znaky + osteoresorpce → 2. Celsovy znaky zmizí, ale vznikají tvarové deformity → 3. zhroucení klenby → výrazně přispívá ke vzniku defektů

prevence: kontrolovat nohy, nemít srolovanou ponožku v botě, chránit před poraněním, vhodná obuv...

T: ošetřovat každou oděrku a defekt, při známkách infekce okamžitě ATB, řešit ischemii na cévním, u **Charcotovy osteoartropatie** (někdy i 0,5 roku) imobilizace, amputace

5. Kožní komplikace

- a) **Lipodystrofie** – častá komplikace, pokud se aplikuje INZ do stejného místa; resorbce z těchto míst je **zhoršena**
- b) **Lipoatrofie** – dnes vzácná díky používání rekombinantních INZ
- c) **Diabetická nekrobióza** – purpurová ložiska s centrálním výbledem nebo ulcerací převážně na bérkách a kotnících
- příčina neznámá, hojení je problematické
- d) **Mykotické infekce** – balanitidy, vulvovaginitidy, mezi prsty, v intertriginózních lokalizacích?

36.C Nádory štítné žlázy

Fyziologie ŠŽ

- ŠŽ je endokrinní žláza uložená na přední straně krku těsně pod prstencovou chrupavkou a nad jugulární jamkou
- normální objem u **žen do 18ml**, u **mužů do 22ml**

ŠŽ se skládá ze 2 zákl. typů bb.:
1. Folikulární bb. = vychytávají jód → syntetizují tyreoglobulin → a uvolňují hormony T3 a T4 z tyreoglobulinu
2. Parafolikulární bb. (C-bb.) = syntetizují kalcitonin (snižuje plazmatickou konc Ca^{2+})

Rozdělení nádorů

- Primární:**
- 1. Benigní = adenom**
 - 2. Maligní:**
 - a) epitelální: PAPILÁRNÍ ca (80 %), folikulární ca (10 %), medulární ca (5 %), anaplastický = nediferencovaný ca (3 %)**
 - b) neepitelální (mezenchymové) (max. 1 %):** sarkomy, lymfomy, teratom aj.

Sekundární = meta ca prsu, ca plic, ca ledvin

RF pro vznik nádorů

RT krku, +RA, genetické f., sy MEN2A (Medulární ca, Primární hyperPTH, feochromocytom), vysoké hladiny TSH, neléčená AI tyreoiditis

1. Adenom ŠŽ

= folikulární adenom je NEJČASTĚJŠÍ tu ŠŽ

- může být **solitární** nebo **mnohočetný** => pak je součástí **polynodózní strumy** (vícečetné adenomy a cysty)
- častěji postiženy **ženy po 50. roce**
- některé jsou **afunkční**, jiné mají autonomní produkci T3 a T4 – tzv. „**Toxický adenom**“ → 3. nejčastější příčina **hyperthyreosy** (2. nejčastější je polynodózní struma s mnohočetnými adenomy, 1. Gravesova-Basedowova ch.)

KO: viditelný či palpovatelný uzel + (hyperthyreóza)

Dg.: Anamnéza + fyzikální vyš. + **vždy musíme vyloučit maligní tu!** proto: **USG s FNAB** = Fine Needle Aspiration
Biopsy = Tenkojehlová aspirační biopsie s následným cytopatologickým vyš.

T: LV1: tyreostatika: thiamazol či propylthiouracil → cílem je **normalizovat fci ŠŽ** a **poté se rozhodne o definitivní T**
→ u části P lze tyreostatika vysadit bez relapsu, ale u většiny nutné definitivní řešení → **nejčastěji tyreidektomie** (u adenomu buď jen lobektomie (ale 2. lalok nemusí na normální tvorbu hormonů ŠŽ stačit) nebo totální thyroidektomie) → **celoživotní suplementace levothyroxinu** → při KI chir. výkonu → ablace ŠŽ **Radioaktivním jódem ^{131}I** → alternativou předchozích je **doživotní užívání tyreostatika**

Obecná charakteristika karcinomů ŠŽ

- relativně časté
- většinou asymptomatické = pouze nebolestivá tuhá rezistence
- definitivní dg. USG s FNAB
- T: thyroidektomie následovaná ablací radiojódem
- Prognóza: diferencované = dobrá, medulární a anaplastický = špatná

2. Karcinomy ŠŽ

PAPILÁRNÍ ca (80 %)

folikulární ca (10 %)

medulární ca (5 %)

anaplastický = nediferencovaný ca (3 %)



řadíme jako **DIFERENCOVANÉ** – **stimulovatelné vlivem TSH + vychytávají jód** (toho využijeme v terapii, kdy substituce levothyroxinem vede k ↓TSH + využijeme terapii radiojódem)

Epidemiologie

- incidence 10 / 100 tis. za rok
- **3x častěji ženy**

Etiopatogeneze

- je různá u různých typů, není vždy do detailu známa, u medulárního je aktivující mutace RET protoonkogenu, u anaplastického je naopak inaktivující mutace p53 tumor supresorového

Klinický obraz

- nejčastěji jen jako **hmatný tuhý uzel** (někdy jen náhodný nález na USG ŠŽ)
- příznaky z útlaku okolních struktur: **paréza hlasivek (chráplavý hrubý hlas)**, **dušnost**, **dysfagie**, vzácně Hornerova 3
- ve 3 % se manifestuje **meta** – nejčastěji do LU, méně do plic a kostí → **palpovatelné ↑LU, dušnost?, bolesti kostí?**
- folikulární ca vzácně jako **hyperthyreóza**
- **medulární** jako **flush** a **průjemy** a někdy je součástí **MEN2A** (Medulární ca, Primární hyperPTH, feochromocytom) či **MEN2B** (Medulární ca ŠŽ, Slizniční neuromy, Feochromocytom)

Diagnostika

Základem je diff. dg. uzlu ŠŽ (viz tabulka str. 364 nebo ot. č. 24C) → pro malignitu svědčí:

Anamnéza: rychle rostoucí, +RA ca ŠŽ, uzel u muže

Fyzikální vyš.: tuhý uzel s fixací k okolí a s nerovným povrchem, zvětšené LU

Laboratoř: Medulární ca – **kalcitonin** (před OP to spolu s FNAB podporuje dg. medulárního ca) a **CEA** (spolu s kalcitoninem poOP, abychom zhodnotili efekt terapie) = **onkomarkery**
Diferencované ca – **thyreoglobulin** (poOP, pro hodnocení efektu terapie a dg. recidivy)

USG: **hypoechogenita** (u benigního izoechogenita) + **nepravidelné okraje** + mikro**kalcifikace** + na **Dopplerovi** nález **signálu uvnitř** = **angiogeneze** (u benigního jen na obvodu)

Scintigrafie: **pro dif. dg., předOP přípravu, sledování úspěšnosti T** – dle kumulace radiofarmaka:

- indikujeme u P s **uzlem/uzly** a **↓TSH** / u P s polynodózní strumou, abychom věděli, který uzel máme biopsovat

a) homogenní snížení = hypothyreóza (př. Hashimotova tyreoiditida, stp. RT)

b) homogenní zvýšení = hyperthyreóza (Graves-Basedowova ch.)

c) **studený uzel** = **afunkční adenom** / **ca** / **cysta** / **jizva**

d) **horký uzel** = **hyperfunkční adenom** / **vzácně ca** → většinou adenom

USG s FNAB a cytologickým vyš. → z cytologického vyš. nám vyjde **SUSPEKTNĚ MALIGNÍ** → **definitivní dg.** bude až po chirurgické **totální thyreoidektomii s histologickým vyš.!**

- obdobně prokazujeme **meta do LU** (palpačně, USG, cytologicky, **scintigraficky u diferencovaných**, histologicky po chr. extirpaci)

- meta plic (RTG, CT, scintigraficky), meta kostí (RTG, CT, MR (obratle), scintigrafie)

Terapie

Diferencované (PAPILÁRNÍ a FOLIKULÁRNÍ) – dobrá prognóza

zkráceně: thyreoidektomie – hypothyreóza – ablace ŠŽ – hyperthyreosa

1. Totální thyreoidektomie + v případě metastáz do LU – odstranění LU → **2.** P 6 týdnů **nebudeme substituovat levothyroxinem** a **nebudeme podávat I. obsahující jód** (amiodaron, KL) a omezíme příjem jódu v potravě → tím navodíme **arteficiální HYPOTHYREOSU** = **↑TSH** → nastimulované zbytky ŠŽ nám budou krásně akumulovat radiojód → **3. ablace zbytků tkáně a metastáz radiojódem** → **4.** poté budeme substituovat **levothyroxinem** a to dokonce tak, abychom navodili **hraniční HYPERTHYREÓZU** = **↓TSH**

- u takového P sledujeme hladinu **thyreoglobulinu** (vyléčený ji bude mít 0, P s recidivou nebo nevyléčenými metastázami bude mít **↑thyreoglobulin**)

Medulární ca – nepříznivá prognóza

LV1: Totální thyreoidektomie + odstranění případných meta LU → substituce **levothyroxinem**

+ dovyšetřit MEN2A a familiární výskyt medulárního ca

Nediferencovaný – špatná prognóza

dle TNM LV: Totální thyreoidektomie → substituce levothyroxinem

- je rezistentní k ChT a RT

Prognóza

Nejlepší papilární → horší, ale pořád dobrá folikulární → u medulárního ca lokalizovaný na ŠŽ dobrá → u medulárního ca s meta špatná → anaplastický velmi špatná (mikroca = pod 1 cm)

36.D Dif. dg. změn na EKG

Obecný úvod

EKG je 1 ze základních neinvazivních vyš. metod v kardiologii. Principem je snímání el. srdeční aktivity, která se запиše v podobě EKG záznamu. Celá řada srdečních patologií se více či méně specificky projeví změnami na EKG.

Fyziologie

P vlna = depolarizace síní (normálně vychází z SA uzlu)

PQ (PR) interval = čas od vzniku impulsu v SA uzlu do začátku depolarizace komor = **0,12 – 0,2 s (120 – 200 ms)**

QRS komplex = depolarizace komor = **0,08 – 0,12 s (80 – 120 ms)**

ST segment = čas od konce depolarizace po začátek repolarizace komor

T vlna = repolarizace komor

QT interval = čas od začátku depolarizace po konec repolarizace → délka se odvíjí od TF → **QTc interval**
(po přepočtu na standardní TF) = **0,35 – 0,45 s (350 – 450 ms)**

AS = pravidelná = kmity R-R jsou od sebe **stejně vzdáleny**

Rytmus = sinusový = je přítomna fyziologická P vlna

El. osa srdeční = **-30° až +120°**

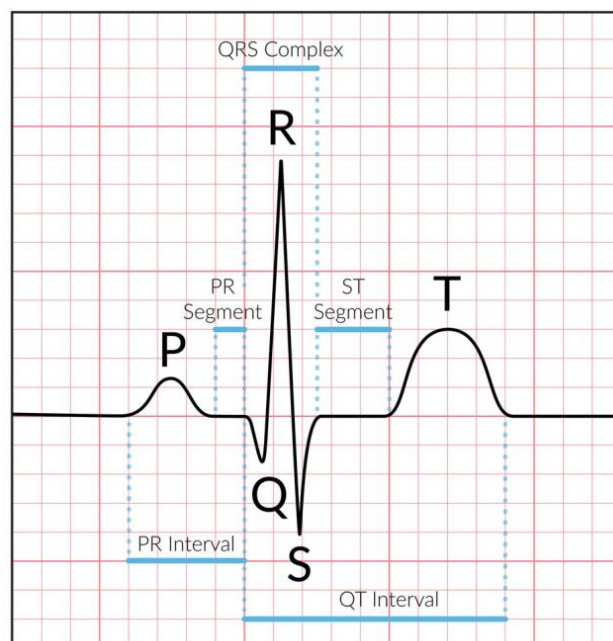
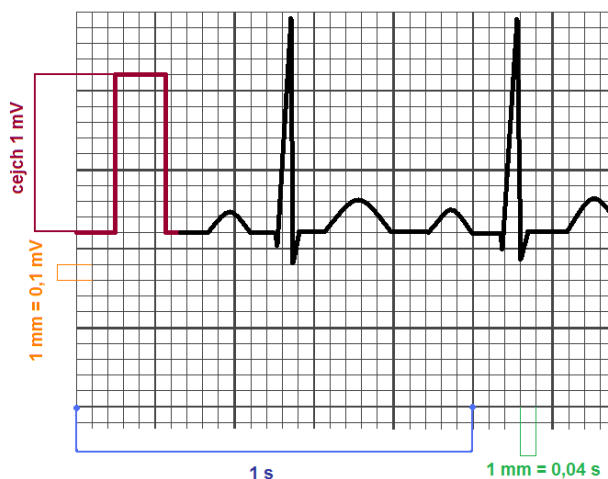
segmenty = úseky od konce do začátku (jsou kratší)

intervals = od začátku do konce (jsou delší)

1 mm na ose **y** roven 0,1 mV.

Při posunu 25 mm/s je 1 mm na ose **x** roven 0,04 s

posun 25 mm/s

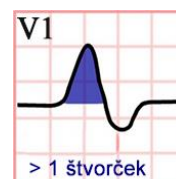
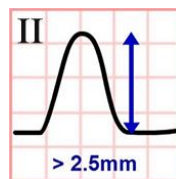


1. P vlna

a) P-pulmonale – hypertrofie PS

= P vlna **>2,5 mm** ve svodu II a **>1,5 mm** ve svodu V1

příčiny: **Chronické cor pulmonale** (hypertrofie pravého srdce na podkladě plicního onemocnění (CHOPN, chronická mikroembolizace) s prekapilární plicní hypertenzí), **TriS, TriR, myxom PS**

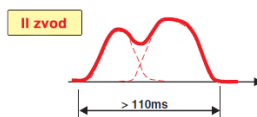


b) P-mitrale – hypertrofie a/nebo dilatace LS

= široká dvouvrcholová vlna P

příčiny: **MiS, MiR, myxom LS**

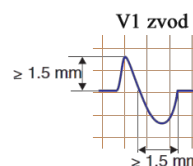
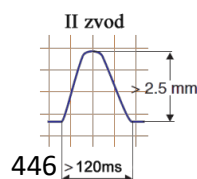
Široká "dvojhrbá" P vlna



c) P-biatriale = P-cardiale – bilaterální zvětšení síní

= P-pulmonale + P-mitrale

příčiny: **chronické LSS, myxom**



d) Negativní P-vlna

= síně se neaktivují z SA uzlu, nýbrž např. z horní části AV uzlu = horní junkční rytmus

e) Flutter síní

= chybí vlna P, jsou tam flutterové vlny (jako zuby pily) s frekvencí cca 240–340/min + pravidelné QRS!

f) FIs (NEJČASTĚJŠÍ ARYTMIE!!!)

= fibrilační vlnky F s frekvencí 350–600/min + nepravidelné QRS!

2. Hypertrofie komor

a) Hypertrofie PK

- pro dg. je hlavní **ECHO**, ale může na to upozornit např. **deviace osy srdeční doprava $>+120^\circ$, vysoký kmit R ve V1 a naopak hluboký kmit S ve V5 a V6 + RBBB**

příčina: hypertrofie LK, plicní hypertenze (např. PAH, CHOPN), PE

b) Hypertrofie LK

- pro dg. je hlavní **ECHO**, ale má-li P **Sokolowův-Lyonův index: $R(v_6 \text{ či } v_5) + S(v_1 \text{ či } v_2) \geq 35 \text{ mm}$** je vysoká pravděpodobnost, že má hypertrofii LK (naopak to neplatí = spousta P s hypertrofií LK má normální EKG) + **LBBB**

příčiny: **AH, AoS**

3. PQ interval (0,12 – 0,2 s)

a) prodloužený = AV blok I. st.

b) postupně se prodlužuje a pak vypadne = AV blok II. st. typ Weckenbach

c) PQ interval je furt stejný, ale po vlně P random nepřijde QRS komplex = AV blok II. st. typ Mobitz II

d) EKG disociace síní a komor = AV blok III. st.

e) zkrácený PQ interval

= preexcitace (**δ vlna**), sinusová tachykardie, junkční rytmus

4. QRS komplex (0,08 – 0,12 s)

a) úzký = do 0,12 s

znamená, že: vzruch se šíří **převodním systémem na komory** a že **převod na komory je normální**

b) široký QRS

= **převod na komory je porušený** nebo **vzruch dokonce vzniká v komoře** (př. KES)

1. kompletní RBBB = „M“ (rSR' = tzn. to 2. zaječí ucho je větší) ve V1 a qRs ve V6

příčiny: hypertrofie PK (PE, Cor pulmonale), ICHS, KMP, fyziologicky

2. kompletní LBBB = „M“ ve V6 (takový fakt rozštěpený QRS) a „W“ ve V1 (taky rozštěpený) + **negativní T ve V1 a aVL**

příčiny: hypertrofie LK, ICHS, KMP, AoS, hyperK⁺, intoxikace digoxinem

3. KES

4. hyperK⁺

5. Stimulovaný rytmus = Pacemaker

6. Hypotermie = bradykardie + Osbornova vlna (J vlna) (= úzká hrotnatá vlna za QRS)

7. WPW sy

8. Komorové tachyarytmie (monomorfní KT, polymorfní – typu Torsade de Pointes, Fik)

9. Brugada sy = **STE** ve **V1 a V2** + **pseudoRBBB** (tj. obraz RBBB na EKG, ale vzniklý z jiné příčiny než-li z blokady pravého Tawarova raménka)

10. TCA

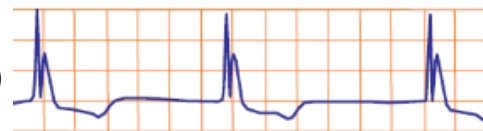
c) vysoký

hypertrofie LK = $S(V1/2) + R(V5/6) \geq 35 \text{ mm}$

d) nízký

QRS amplituda v končetinových svodech $<5 \text{ mm}$

nebo



QRS amplituda v hrudních svodech <10 mm

1. Výpotek – perikardiální, pleurální

2. Tuk

3. Vzduch – emfyzém, PNO

4. Myxedém

5. ↓ Viabilního myokardu – po AIM, dilatační KMP (v pokročilých stádiích)

5. ST segment (fyziologicky v izoelektrické linii)

fyziologicky: v končetinových svodech max. o 0,1mV (1 malý čtvereček) nad

v hrudních svodech max. o 0,2mV (2 malé čtverečky) nad

patologicky: 2 a více čtverečku nad v končetinových svodech

3 a více nad v hrudních svodech

+ vždy min. ve 2 sousedních svodech

ST deprese o více jak 0,5 čtverečku (prostě ST deprese je takřka vždy patol.)

a) ST elevace = STEMI (MÉNĚ ČASTÉ)

= subepikardiální ischemie → za 20 min vznikne subepikardiální nekróza → za 4 – 9 h vznikne transmurní nekróza (subepikardiální ischemie je MÉNĚ ČASTÁ, protože myokard pod epikardem je lépe prokrvený než myokard nad endokardem)

příčiny: 1. Akutní STEMI či Prinzmetalova AP → konvexní či horizontální ST elevace (nikdy konkávní)

2. Perikarditida → vždy konkávní ST elevace (bývají difúzně ve všech svodech)

Algoritmus Perikarditida vs. STEMI

- 1. Sústředná ST deprese okrem (aVR a V1)?
 - Áno (pacient má STEMI)
- 2. Sústředná ST elevace horizontálně, alebo konvexně?
 - Áno (pacient má STEMI)
- 3. Je ST elevace III > II?
 - Áno (pacient má STEMI)
- 4. Neplatí nič. Sústředná PQ deprese vo viacerých zvodoch okrem (aVR a V1)
 - Áno (pacient má perikarditidu)

3. HyperK⁺

4. Akutní myokarditida, kontuze srdce, Pankreatitida, PNO, Benigní předčasná repolarizace

b) ST deprese (ČASTĚJŠÍ)

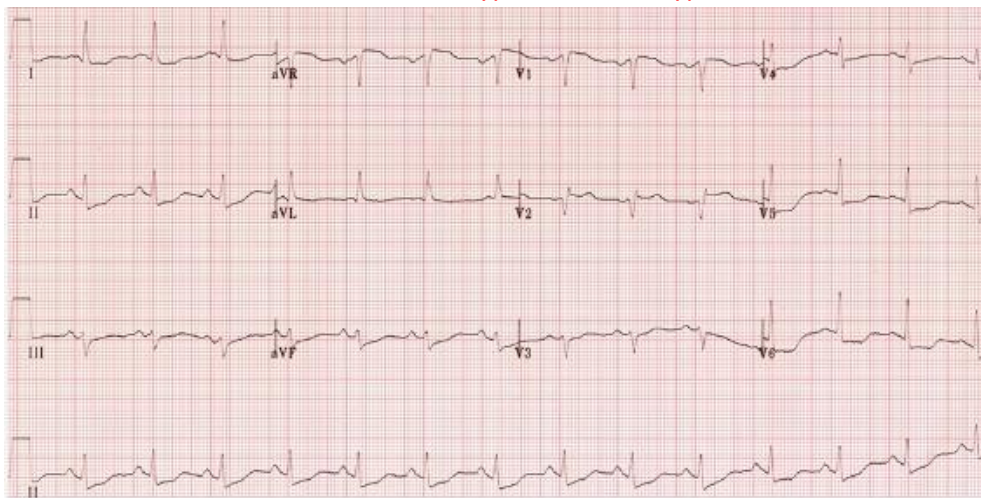
= „pouze“ subendokardiální ischemie (ČASTĚJŠÍ) → za 20 min subendokardiální nekróza → nevznikne transmurní nekróza

příčiny: 1. ACS = nonSTEMI či Nestabilní AP či reciproční změny při STEMI

2. Intoxikace Digoxinem → miskovitá ST deprese + ploché až inverzní T + bigeminické KES

3. HypoK⁺

4. RBBB, LBBB, Hypertrofie PK, Hypertrofie LK, Stimulovaný rytmus



Nestabilná angína pectoris

- Sinusový rytmus
- ST deprese (I, II, V5-V6)
- Naznačené ST elevácie V1-V2
 - Pacientovi by sme mali naložiť pravostranné EKG zvody (V4R)
 - Pre podozrenie na infarkt pravej komory
- Pacient mal cca 10min. stenokardie a troponín mal neskôr v norme
 - ST deprese nemal na starších EKG záznamoch
- Ide o nestabilnú angínu pectoris
- Keby mal pacient neskôr zvýšený troponín bez ST elevácií
 - Tak ide o NSTEMI infarkt

6. Q-kmit

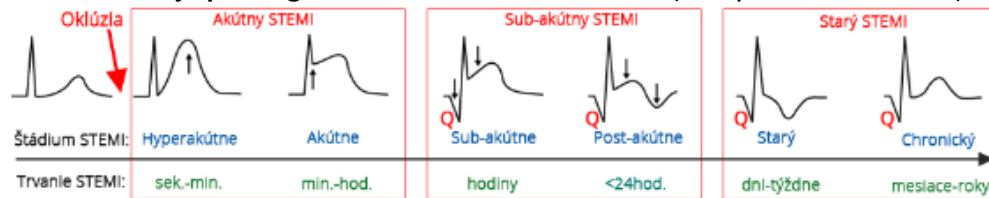
patologicky: je širší (> 1 čtvereček) a hlubší (> 3 čtverečky) či víc jak ¼ R kmitu

příčiny: transmurní nekróza - tzn. patologické Q (u STEMI za 6–8 h):

není (jen raritně) u nonSTEMI,

STE + není patologické Q = obraz akutního STEMI (minuty až hodiny)

STE + je patologické Q = obraz subakutního STEMI (hodiny až dny; nejčastěji za 9 hod)
není STE + je patologické Q = obraz starého STEMI (> 1 týden až doživotně)



- zároveň to nechápu, protože 50 % STEMI má patologické Q v 1. hodině.
- pozor! Je-li tepna zprůchodněna včas, patologické Q nevznikne → v propouštěcí zprávě je pak uvedeno, že P prodělal STEMI Q-infarkt či STEMI non-Q infarkt
- to Q po dnech až týdnech od infarktu odráží jizvu, protože během dnů až týdnů tam cestují fibroblasty

Myokarditida

Kontuze srdce

... mnoho dalších

7. QTc interval (0,35 – 0,45 s) = QT interval korigovaný na TF 60/min

a) Prodloužený

→ může progredovat do **Torsade de Pointes** (ta často spontánně končí, ale taky může přejít do FiK!)

1. HypoK⁺, HypoMg²⁺, HypoCa²⁺, HypoTermie

2. Léky: Makrolidy, sevofluran, SSRI, amiodaron, sotalol

3. Sy dlouhého QTc

b) Zkrácený

→ může progredovat do **FiK**

1. HyperCa²⁺

2. Digoxin

3. Sy krátkého QT

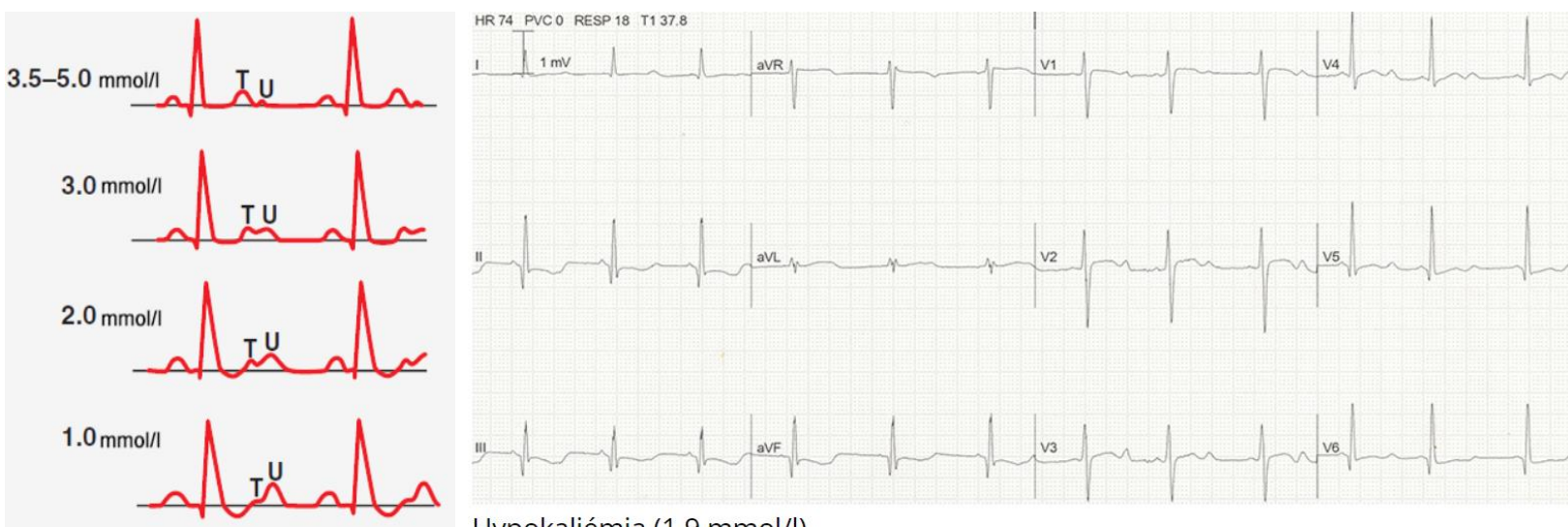
HypoK⁺

Klinický obraz

asymptomatická → únava a slabost, zácpa, nauzea a vomitus → EKG změny:

- 1. oploštění vlny T → až inverze**
- 2. přítomnost vlny U (až větší než T)**
- 3. ST deprese**
- 4. prodloužení QTc**
- 5. prodloužení PQ**

→ **arytmie** (SVT tachyarytmie, SVT ES i KES, Komorové arytmie) + **rhabdomyolýza** + **vzestupná paralýza až RI**



Hypokaliémie (1,9 mmol/l)

- **ST deprese** (II, III, aVF)
- **Negativní T vlny** (II, III, aVF)
- **U vlny** (II, III, aVF, V1-6)
 - U vlny vo zvodoch V1 - V6 vyzerajú ako P vlny
- **Predlžený QT (QU) interval** (> 0,44s)
 - Hrozí malígna komorová arytmia **Torsades de Pointes**

Terapie

- lehčí hypoK^+ řešíme **pomaleji** → **7,5 % KCl p.o.**
- **EKG abnormality** či **RI** řešíme **razantně** max. dávkou 20 mmol (2 amp) KCl za hod. → **7,5 % KCl i.v. do CŽK lineárním dávkovačem + monitoring EKG**
- + kalium šetřící diuretika **amilorid, spironolakton, eplerenon**

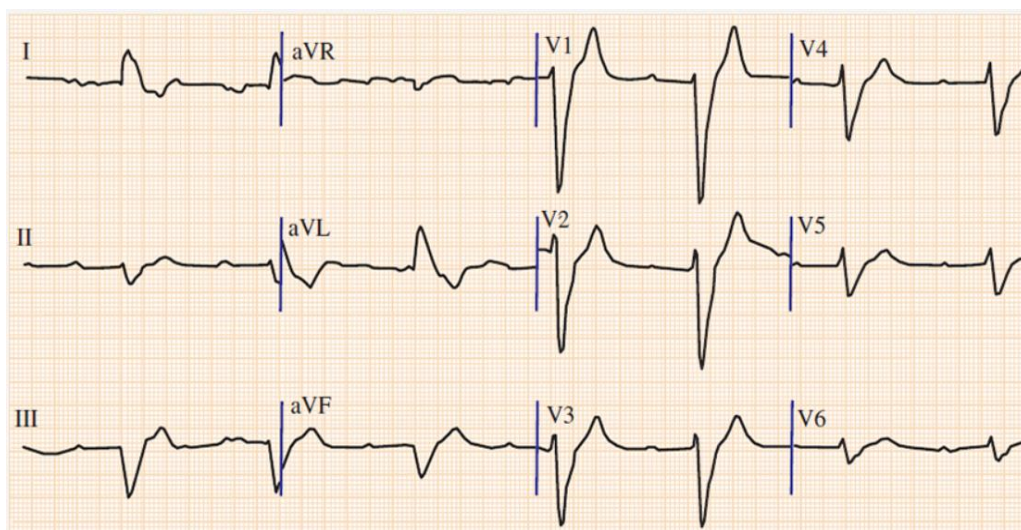
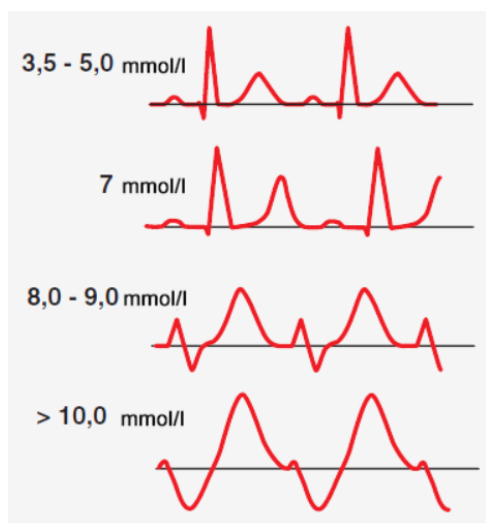
HyperK⁺

Klinický obraz

asymptomatická → **slabost a únava, parestezie, paralýza až kvadruplegie** → **EKG změny:**

1. **hrotnaté T („Eifellovka“)**
2. **Rozšíření QRS**
3. **Prodloužení PQ (= AV blok I. st.)**
4. **oploštění až vymizení P**

arytmie (od AV blokád přes raménkové blokády až po FiK či Asystolii)



- na hyperK⁺ pomýšlet u každého EKG, kde vlny T převyšují kmit R!

Terapie – UMĚT

0. Vysadit hyperK⁺ léky (iACE, sartany, amilorid, spironolakton, eplerenon, KCl, NSA, BB)

1. Kalcium glukonát či **Kalcium chlorid** pro rychlou ochranu myokardu před arytmiemi (nikoliv pro snížení K⁺)

Léky snižující kalémii, nikoliv celkovou hladinu K⁺

2. INZ + Glc

15 j. **Actrapidu** ve 100ml **20 % Glc**

(3. salbutamol inh. / terbutalin i.v.)

Moc se to nevyužívá. Př. u oligurického P (vyhneme se inf.) do **dostupnosti dialýzy**

(4. Alkalizace 8,4 % NaHCO₃⁻)

Jen u acidózy s hypovolémií!

Léky snižující i celkovou hladinu K⁺

5. Furosemid i.v.

6. Dialýza

Hl. u oligoanurických P (P s CHRS)

7. Prsykyřice

Vážou K⁺ ve střevě

37.A Onemocnění pleury a mediastina - Výpotek, chylothorax; hemothorax, fibrothorax

1. Pleuritida

= zánět pleurálního prostoru z **infekčních** či **neinfekčních** příčin

→ pleuritida je provázena **↑tvorbou** a **↓resorpcí** pleurální tekutiny → **pleurální výpotek**

etiologie: **infekční** – nejčastěji jako **komplikace pneumonie**, méně **potraumaticky**, **poOP**
neinfekční (vzácné) – kolagenózy a vaskulitidy, možná poOP?

KO: **ostrá bodavá pleurální bolest** (bolest limituje hloubku dýchání → proto mělké tachypnoe → dušnost),
tachypnoe, **suchý kašel**, **zhoršené dýchání při námaze** + příznaky základního onemocnění (pneumonie)

komplikace: rozvoj **empyému** → KO: po ústupu příznaků pneumonie nastává opětovné zhoršení → **horečky**,
schvácenost + plicní příznaky

průběh pleuritidy: **exsudativní fáze** → **fibrinopurulentní** → **organizující** (může skončit fibrothoraxem)

diagnostika: **fyzikální vyš.** (oslabené dýchání, zkrácený poklep, pleurální třecí šelest), **laboratoř** (KO;
↑FW, CRP, prokalciton), **RTG** (otupělý kostofrenický úhel, **zánětlivé výpotky** – kraniálně konvexní **vs.**
nezánětlivé – více horizontální), **USG**, **CT** (pro odlišení **abscesu/empyému/nádoru pleury**)
pleurální punkce + vyšetření punktátu – **biochemicky** (pH, LD, glukóza a leu), **mikrobiologicky** (jen
50 % infekčních výpotků má pozitivní kultivaci, proto je důležité biochemické vyšetření!),
cytologicky+diff.

terapie: **a) nekomplikovaný parapneumotický výpotek** = ATB systémově
b) komplikovaný parapneumotický výpotek = hrudní drenáž (pod CT či USG kontrolou) s výplachem
betadinou;
c) u empyému = **chirurgicky** odstranění empyémových hmot a přilehlé pleury (event. i postižené
plicí) **nebo** drenáž s výplachem + aplikace **alteplázy** (tzv. **pleurolytická terapie**)

2. Pleurální výpotek

= označení pro **nahromadění pleurální tekutiny** nad fyziologické množství, což v praxi znamená **že je pleurální výpotek identifikován zobrazovacími metodami** (obvykle nad 50 – 100ml) (ale už nad 10ml/70kg pacienta se jedná o výpotek)

- dělíme na: **1. Transudát** (chudý na bílkoviny) – nejčastěji: **levostranné SS!**, **PE**, ostatní příčiny vzácné
(**ledvinné**: nefrotický sy, uremie, akutní GN, peritoneální dialýza; **jaterní**: selhávání jater (↓celkové
bílk → ↓onkotického tlaku) s portální hypertenzí), **hypoproteinémie**

2. Exsudát (bohatý na bílkoviny)-lokální příčiny: **infekční pleuritidy a pneumonie! Maligní výpotek**
vzdálené příčiny: **pankreatitidy, hepatitida, subfrenický absces**,
kolagenózy, vaskulitidy

→ levostranné SS 35 %, infekční pleuritidy a pneumonie 30 %, malignity 20%, PE 10%

→ rozlišení mezi **transudátem** a **exudátem** provádíme na základě porovnání **pleurální a sérové koncentrace celkové bílk.** a **LD = Lightova kritéria**, ale toto kritérium může selhávat (např. při léčbě diuretiky), proto existují i složitější kritéria

→ většina **transudátů** je **bilat.** (kromě transudátu u jaterního selhání – častěji vpravo)

→ většina **exsudátů** je **unilat.**

dělení dle rozsahu: **malý** (25 % hemitoraxu), **střední** (25–50 % hemitoraxu), **velký** (nad 50 % hemitoraxu)

Tabulka 2. Rozlišení transsudátů a exsudátů

Typ výpotku	Lightova kritéria*			Pomocná kritéria		
	CBV/S	LDV	LDV/S	cholV	cholV/S	albS-V
transsudát	< 0,5	< 2/3 horní hranice v séru	< 0,6	< 1,55 mmol/l	< 0,3	> 12 g/l
exsudát	> 0,5	> 2/3 horní hranice v séru	> 0,6	> 1,55 mmol/l	> 0,3	< 12 g/l

pH 7,4 – 7,55 | Glc ≥ 0,6 g/l | čirý

pH 7,3 – 7,45 | Glc < 0,6 g/l | hnědavý, obláčky/krev

*k určení výpotku jako exsudátu stačí splnění jediného kritéria

CB...celková bílkovina, LD...laktátdehydrogenáza, chol... cholesterol, alb...albumin, V...výpotek, S...sérum, V/S...index, S-V...gradient

u maligního výpotku je LD V/S často > 1

Tabulka 1. Příčiny tvorby pleurálního výpotku

Transsudáty	• zvýšený hydrostatický tlak (srdeční selhání) • snížený onkotický tlak (těžká hypalbuminémie) • snížený intrapleurální tlak (atelektáza) • transdiaphragmatický přesun tekutiny (ascites) • patologická komunikace (urinotorax)
Exsudáty	• zvýšená permeabilita kapilár (pneumonie) • porušená kontinuita cév (hemotorax) • snížená lymfatická drenáž (nádorové postižení lymfatické) • patologická komunikace (pseudocysta pankreatu)

Tabulka 3. Cytologické typy u exsudátů

lymfocytární	TB pleuritis (mezotelie < 0,5 %), nádory, virové infekce
lymfomezoteliální	nádory
mezoteliální	nádory, plicní embolie
neutrofilní	pneumonie, plicní embolie, traumata, pankreatitida, perforace jícnu
eosinofilní	alergie, parazitární a virové infekce, plicní embolie, trauma, azbest
erytrocytární	nádory, plicní embolie, traumata
maligní	nádory

nádorový výpotek: charakter exsudátu, často hemoragický, někdy extrémně velký, v cytologii nádorové bb.

KO: dušnost, pleurální bolest, suchý kašel (← tyto 2 symptomy jsou výraznější u pleuritidy a méně u transsudátů)
 - příznaky základního onemocnění (otoky DKK / ↑ TT atd...)
 - extrémně velké výpotky bývají **nádorové** (útlak VCI)

diagnostika (stejná): nejcitlivější je **USG!** Pokud se nejedná o jasné SS → vždy punkce
pleurální punkce + vyšetření punktátu – biochemicky (pH, LD, glukóza a leu),
mikrobiologicky (jen 50 % infekčních výpotků má pozitivní kultivaci, proto je důležité biochemické vyšetření!), **cytologicky+diff.**

Terapie: a) **transudát** = hl. terapie **příčiny** + terapie **symptomů** (dušnost – **oxygenoterapie** až **morphin**) + až pokud se **nedaří odstranit příčinu** – punkce či hrudní drén
 b) **exudát** (viz výše) + u **malignit** aplikace **talku = pleurodéz** či **abraze pleury s pleurodézou**

3. Chylothorax

= nahromadění **lymfy** v pleurální dutině

příčiny: **lymfomy**, **poranění** (trauma/iatrogenně) **mízních cév**

4. Hemothorax

= nahromadění **krve**

příčiny: **iatrogenně** – pleurální punkce, CŽK, transparietální biopsie plic, transbronchiální plicní biopsie, **antikoagulancia**, **koagulopatie**
traumaticky
 u **maligních** (př. **mezoteliom**) **výpotků**

5. Fibrothorax

= lokalizované nebo difuzní **vazivové ztlustění**

příčiny: a) **následek terapeutické pleurodéz** (aplikace talku, či jiných l. (př. bleomycinu?))

b) **stav po: empyému, hemothoraxu, polékově, expozici azbestu, kolagenóze, TBC pleuritidě**

37.B Hyperlipoproteinemie a dyslipoproteinémie (klasifikace, diagnostika, léčba)

Definice

- HLP a DLP představují velmi častou **skupinu metabolických onemocnění** charakterizovanou ↑lipidů a/nebo ↑lipoproteinů v plazmě anebo v případě DLP nevhodným – aterogenním složením lipidů v plazmě (↓HDL, ↑TAG a ↑LDL částic)

- jsou významné zejména proto, protože představují jeden z nejvýznamnějších RF **KV onemocnění** ← a nejvýznamnějším z nich je **LDL-C** (a dále Lp (a) = lipoprotein a), LDL-C někteří autoři vlastně chápou jako jediný kauzální f. AS

Epidemiologie

- postihují nejméně **30 % dospělé populace** (u starších 60 let přes 50 %)

Kategorie KV rizika

- běžně používáme k odhadu KV rizika tabulku SCORE2, která ukazuje 10letou pravděpodobnost úmrtí na KV onemocnění

- existují modifikující faktory, které mohou riziko zvýšit: hladina triglyceridů, HDL, lipoproteinu (a), albuminurie, pozitivní RA časná manifestace ASKVO, sociální deprivace, psychiatrická onemocnění a stres, obezita, syndrom spánkové apnoe, fibrilace síní, CKD, hypertrofie levé komory, NASH, autoimunitní onemocnění

- u některých pacientů tabulku nepoužíváme, protože mají v anamnéze faktory, které je automaticky řadí do určité kategorie KV rizika

Tab. 2. Kategorie KV rizika (upraveno dle 1, 2)

Velmi vysoké riziko	Vysoké riziko	Střední riziko	Nízké riziko
Klinicky prokázané ASKVO (IM, AP, koronární a arteriální revascularizace, CMP a TIA a ICHDK) Zobrazovací metodou prokázané ASKVO více koronárních tepen se stenózou 2 velkých epikardiálních tepen > 50 %, nebo významné AS změny karotid detekované ultrasonograficky DM s orgánovým poškozením anebo přítomnost nejméně 3 velkých RF Časně vzniklý DM1T s dobou trvání > 20 let CKD 4. a 5. stupně (eGFR < 0,5 ml/s/1,73 m ²) Vypočtené riziko fatální KV příhody pomocí SCORE > 10 % FH s ASKVO nebo alespoň jedním dalším velkým RF	Významné zvýšení izolovaného RF, zejména T-C > 8 mmol/l, LDL-C > 4,9 mmol/l nebo TK 180/110 mmHg Pacient s FH bez dalších velkých RF Pacient s DM bez orgánového poškození, s dobou trvání DM > 10 let nebo s dalším RF CKD 2. a 3. stupně (eGFR > 0,5 a < 1,0 ml/s/1,73 m ²) Vypočtené riziko fatální KV příhody pomocí SCORE > 5 % a < 10 %	Mladší pacient (s DM1T do 35 let věku; DM2T do 50 let věku) s trváním DM < 10 let, bez dalších RF Vypočtené riziko fatální KV příhody pomocí SCORE > 1 % a < 5 %	Vypočtené riziko fatální KV příhody pomocí SCORE < 1 %

RF – rizikový faktor; ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; IM – infarkt myokardu; AP – angina pectoris; CMP – cévní mozková příhoda; TIA – tranzitorní ischemická ataka; ICHDK – ischemická choroba dolních končetin; RF – rizikový faktor; DM – diabetes mellitus; KV – kardiovaskulární; CKD – chronické onemocnění ledvin; FH – familiární hypercholesterolemie; T-C – celkový cholesterol

Normální hodnoty lipidů

celkový CH <5 mmol/l

LDL-C <3 mmol/l

TAG <1,7 mmol/l

HDL u žen >1,2 mmol/l

HDL u mužů >1,0 mmol/l

→ toto jsou také cílové hodnoty u osob s **nízkým KV rizikem** (= pod 5 % dle tabulek SCORE2)

→ pro pacienty se **středním KV rizikem** (5–10 % dle SCORE2) platí **LDL-C <2,5 mmol/l**

→ pro pacienty s **vysokým KV rizikem** (nad 10 % dle SCORE2) platí **LDL-C <1,8 mmol/l** (nebo snížení aspoň o 50 %)

Klasifikace

A) klasifikace dle příčiny

1. Primární dyslipidémie (VĚTŠINA!) = geneticky podmíněné poruchy metabolismu lipoproteinů
př.: familiární hypercholesterolémie, familiární hypertriacylglycerolémie, **familiární kombinovaná hyperlipidémie**, familiární chylomikronémie

2. Sekundární dyslipidémie = důsledek jiného onemocnění, které zasahuje do metabolismu lipidů a lipoproteinů
př.: **hypothyreóza**, **nefrotický sy**, **léčba KS** a **diuretiky** ($\uparrow$ CH i TAG), **DM**, **alkoholismus** a **choroby jater**, **obezita** ($\uparrow$ TAG)

- nutno podotknout, že u **většiny** dyslipidemií se uplatňují genetické faktory i faktory životního stylu = dalo by se to označit jako **3. smíšená etiologie** (př. 2 lidé mají stejnou gen. predispozici – u sportovce se HLP/DLP nemanifestuje, ale u nezdravě žijícího ano)

B) terapeutická klasifikace

1. izolovaná hypercholesterolémie
2. izolovaná hypertriacylglycerolémie
3. kombinovaná dyslipidémie

Patofyziologie některých primárních HLP/DLP

1. FKH = Familiární kombinovaná hyperlipidémie (NEJČASTĚJŠÍ!) = geneticky podmíněná $\uparrow$ syntéza apo B-100 $\rightarrow$ $\uparrow$ produkce VLDL a vznik „malých denzních“ LDL
 $\rightarrow$ terapie **statin** $\rightarrow$ nestačí-li $\rightarrow$ přidat **fibrát** $\rightarrow$ nestačí-li $\rightarrow$ přidat **Ezetimib**

2. FH = Familiární hypercholesterolémie = AD podmíněná **porucha fce LDL-R**, někdy **defekt apolipoproteinu B** (patologický apo B 100 se nenaváže na LDL-R), někdy **mutace genu pro PCSK-9** (= enzym ovlivňující destrukci LDL-R)
 $\leftarrow$ nejčastěji se vyskytuje v **heterozygotní formě (frekvence 1:200 – 1:300)** (naopak homozygoti vzácně $\rightarrow$ ICHS do 20. roku)
 $\rightarrow$ typicky **izolovaná hypercholesterolémie** (7–10 mmol/l někdy i 15 mmol/l!) $\rightarrow$ ICHS mezi 30. – 50. rokem
 $\rightarrow$ terapie maximální dávky **statinů** + **Ezetimib** (inhibitory NPC1L1 proteinu = protein zajišťující vstřebávání CH ze střeva (u dětí **pryskyřice**) $\rightarrow$ nepomůže-li $\rightarrow$ přidáme **inhibitory PCSK9 (alirokumab)**

Klinický obraz

- většinou asymptomatický a projeví se až **KVO** (ICHS, CMP, ICHDKK aj.) (u familiárních forem často v dřívějším věku), u některých nemocných známky (viz fyzikální vyšetření)
- u některých typů dyslipidemií (hl. **kombinovaných**) jako u vzácné **familiární chylomikronémie** může být 1. projevem **akutní pankreatitida** (hyperTAG (nebo třeba hyperCa²⁺) je jedna z metabolických příčin akutní pankreatitidy)

Diagnostika

- 1. Anamnéza** – zajímají nás komorbidity: OA (DM2, KVO, metabolický sy, obezita) a RA (KVO, dyslipidémie) $\leftarrow$ u všech těchto osob je na místě provést **laboratorní vyš.**
- 2. Fyzikální vyšetření** – **arcus senilis cornea** a **xanthelasmata palpebrarum**, raritně **šlachové xantomy**
- 3. Laboratoř:** celkový CH, LDL-C, TAG, HDL-C
u některých **apolipoprotein A1, B a lipoprotein (a)**

CAVE! u všech P s diagnostikovanou HLP/DLP **aktivně pátráme po výskytu komplikací = ateroskleróze** a to pomocí: **USG karotid a tepen DKK**, **vyšetření kotníkových tlaků** (ABI) aj. + **stanovit KV riziko**, protože podle toho se určuje cílová hodnota LDL-CH, které se snažíme dosáhnout

Terapie

cílem je **snížit KV riziko** a navodit regresi aterosklerózy

A) NEFARMAKOLOGICKÁ: úprava diety, $\uparrow$ fyzické aktivity, zanechání kouření, $\downarrow$ hm.

B) FARMAKOLOGICKÁ: **Hypolipidemika** (statiny, fibráty, pryskyřice, inhib. NPC1L1, inhib. PCSK9)

Statiny: *simvastatin, lovastatin, atorvastatin, pravastatin*

- **inhibitory HMG-CoA-reduktázy** (*hydroxymethylglutaryl-CoA-reduktázy = cholesterolsyntázy*) v hepatocytech
 - o blokáda cholesterol-syntázy v hepatocytech
 - o zmnožení LDL receptorů na povrchu hepatocytů
 - o ↑ vychytávání LDL cholesterolu z plazmy
- regrese aterosklerózy – stabilizace aterosklerotického plátu – obtížnější nasedání trombů
- **indikace**
 - o **primární hypercholesterolémie** nebo **smíšená dyslipidémie**
 - o sekundární prevence arteriálních trombóz
 - po infarktu myokardu a po perkutánní koronární intervenci 2. den hospitalizace všem nemocným s příjmovou hladinou LDL-cholesterolu >2.6 mmol/l
 - po prodělané ischemické CMP nebo TIA k dosažení cílové hodnoty LDL <2,0 mmol/l
 - při ischemické chorobě DKK
- **farmakokinetika a dávkování**
 - o pouze perorální podání, některé pro-drug
 - o dlouhodobá léčba – 1 tableta denně
 - o metabolisme na **CYP 3A4** – řada interakcí – řada NÚ (*pravastatin, fluvastatin* metabolizovány na **CYP 2C9**)
- **NÚ**
 - o GIT nesnášenlivost, bolesti hlavy
 - o elevace jaterních testů (*cerivastatin* deregistrován pro hepatotoxicitu)
 - o myopatie: slabost a bolesti svalů, nejzávažnější = rhabdomyolýza – vede k následnému poškození ledvin!!! – nejčastěji při kombinaci statin – fibrát
 - o interakce mohou být farmakokinetické nebo farmakodynamické
- **KI v těhotenství**
- hlavní **účinky** statinů
 - o snížení celkové i kardiovaskulární mortality
 - o snížení výskytu nefatálních IM a CMP
 - o snížení nutnosti PTCA
 - o u diabetiků snížení KVS rizik na úroveň nediabetické populace
- extralipidové účinky statinů – pozitivní vliv na inzulínovou rezistenci (snížení výskytu DM II.), demenci a osteoporózu

Fibráty: *fenofibrát, gemfibrozil, bezafibrát*

- **aktivace** receptoru aktivovaného peroxisomovým proliferátorem typu α (**PPAR α**)
 - o aktivací lipoproteinové lipázy **zvyšují lipolýzu a eliminaci aterogenních částic** bohatých na TAG z plazmy
 - o aktivace PPAR α také vede k **zvýšení syntézy apoproteinů A1 a A2** a **snížení tvorby apoproteinu C3**
- **farmakokinetika a dávkování**
 - o *fenofibrát* tbl ret a *gemfibrozil* jednou denně
 - o riziko kumulace při poruše ledvin
- **NÚ**
 - o GIT
 - o fotosenzibilizace
 - o elevace jaterních testů
 - o vzácně myopatie (při kombinacích se statiny!!!)
- **indikace:** **hypertriglycerolémie** u **smíšené HLP** kombinace se statiny
- **KI v těhotenství**

Pryskyřice: *cholestyramin, kolestipol*

- **vazba žlučových kyselin ve střevě a přerušení jejich enterohepatální cirkulace**
 - o dojde ke zvýšení syntézy žlučových kyselin z cholesterolu v hepatocytech
 - o dále ke zvýšení exprese komplexu LDL-cholesterol v játrech
 - o pokles LDL-částic v krvi
- nejsou resorbovány – bezpečné léky, používají se **u intolerance nebo kontraindikace statinů**

Inhibitory NPC1L1: *Ezetimib (Ezetrol)*

- Vysoce účinný a **selektivní inhibitor absorpce cholesterolu**
 - o Blokuje vstřebávání dietního a žlučového cholesterolu v tenkém střevě
 - o Neovlivňuje absorpci mastných kyselin, žlučových kyselin, TAG, steroidů nebo vitaminů rozpustných v tucích
- **V kombinaci se statiny, nebo statiny a fibráty, nebo v monoterapii u pacientů, kteří nemohou užívat statin**
- Tbl 10 mg 1x denně
- **Mechanismus účinku** – Inhibitor transportního proteinu NPC1L1
 - o Blokuje Niemann-Pick C1 Like 1 protein
 - Klíčový protein absorpce cholesterolu v kartáčovém lemu tenkého střeva
 - Transportní protein kódovaný genem NPC1L1
 - Lokalizovaný na apikálním konci enterocytů a hepatocytů
 - o vede to k zvýšení počtu LDL receptorů na hepatocytech
- **Nežádoucí účinky**
 - o Časté (výskyt nad 1 %): bolesti břicha, průjem, bolesti hlavy, myalgie, zvýšení ALT anebo AST
 - o Závažné: vzácně rhabdomyolýza – většinou v interakci se statinem
- **Lékové interakce**
 - o Farmakodynamické
 - Fibráty – Zvýšené riziko cholelithiázy – přerušení léčby, vyšetření žlučníku
 - Statiny – Potenciace rizika myopatie (i ostatní léky s rizikem)
 - o Farmakokinetické
 - Pryskyřice – Snížení absorpce ezetimibu
 - Cyklosporin – Významné zvýšení plazmatických koncentrací, nutnost monitorace

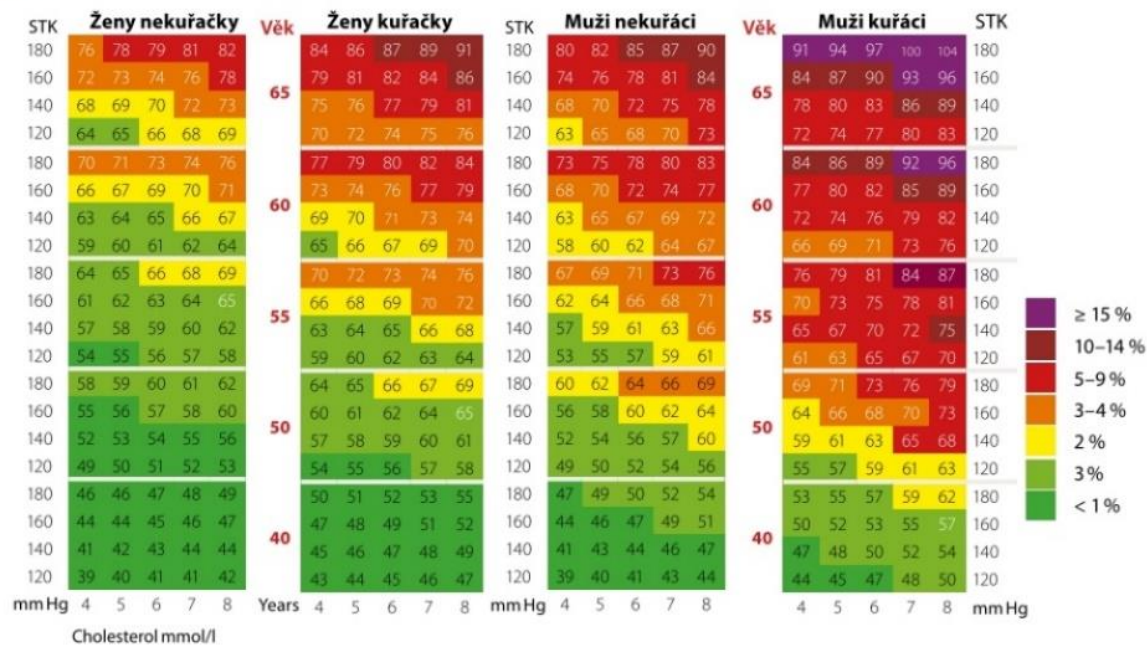
Inhibitory PCSK9

- **Indikace: familiární hyperCH, smíšená dyslipidémie**
- Proprotein konvertáza subtilisin kexin-9 (PCSK9)
 - o přítomná v řadě tkání (střevo, ledviny, nervový systém, játra)
 - o zásadně ovlivňuje množství LDL-receptorů = degradace LDL-R
 - o regulována obsahem cholesterolu v dietě a buňkách
 - o mutace PCSK9 představuje formu autosomálně dominantní hypercholesterolémie
- *alirokumab (Praluent)*
 - o humánní monoklonální IgG1 protilátka produkovaná buňkami ovarií čínských křečků (technologie rekombinantní DNA)
 - o vysoká afinita a specifita k PCSK9
 - o léčba dospělých pacientů s hypercholesterolemií nebo smíšenou dyslipidemií
 - **v monoterapii nebo v kombinaci se statinem**, u P, kteří netolerují statiny i s jiným hypolipidemikem
 - o 75 mg s.c. jednou za 2 týdny, počáteční dávka může být i 150mg s.c. 1x za 2 týdny (snížení LDL>60 %)
 - o Předplněná stříkačka nebo pero
 - o Stabilní hladina LDL za 1 měsíc terapie

- *evolokumab* (Repatha)
 - o humánní monoklonální protilátka IgG2 produkovaná buňkami ovarií čínských křečků (technologie rekombinantní DNA)

→ vzhledem k tomu, že většina HLP/DLP je geneticky podmíněných, je léčba celoživotní

Tab. 4. Cévní věk (4)



37.C Chronické tubulointersticiální nefritidy a nemoci tubulů

Definice

TIN jsou záněty tubulů a intersticia ledvin, které mohou vést k renálnímu selhání.

Akutní TIN je akutní zánět tubulů a intersticia (např. infekční pyelonefritida), který vede k AKI **během dní až týdnů**.

- akutní TIN je 3. nejčastější příčinou AKI, 2. je ATN a 1. jsou prerenální příčiny

Chronické TIN jsou chronické záněty tubulů a intersticia, které vedou k CHSL během **měsíců až let**.

- nejsou to časté příčiny CHSL (DN 1., AH 2., ischemická nefropatie 3., chron. GN 4., ADPKD 5., **chron. TIN 6.**)

Etiologie

1. Infekce: **Chronická pyelonefritida**, TBC

2. Léky: **Analgetická nefropatie (kombinovaná analgetika, NSAID a paracetamol)**

cyklosporin a takrolimus, ChT, cidofovir, tenofovir

3. Těžké kovy: **olovo**, kadmium

4. Systémové choroby: **SLE, Sjögrenův sy, srpkovitá anémie**, vaskulitidy, sarkoidóza,

5. HOK malignity: **MM**, lymfomy

6. Metabolické **Hyperurikémie, HyperCa2+**, hyperoxalurie, hypoK+

7. Další: **Refluxní nefropatie**, Rejekce štěpu, postradiační nefritida, hypertenze, ischemie

Patofyziologie

a) **Infekce, systémové choroby** vedou k **zánětlivé infiltraci** → to je spojeno s **fibroprodukcí** a **atrofií** → **CHSL**

b) **Analgetická nefropatie** – NSAID vedou k inhibici syntézy prostacyklinů → nedostatečná vazodilatace ledvinných tepen → ischemie papil → **papilární nekróza** → **CHSL** + NSAID jsou spojena se ↑ rizikem **uroteliálního ca**

c) **Expozice těžkým kovům** → vzniká ATN → přechází do chronické TIN

d) **Myelomová ledvina** → precipitace lehkých řetězců v tubulech → obstrukce tubulů

e) **Refluxní nefropatie** → hydronefróza → tlaková atrofie ledviny a intersticiální fibróza

Obecný klinický obraz

1. Příznaky příčiny (např. CRAB symptomatologie u MM)

2. Nebolestivá hematurie, pyurie, oligurie či polyurie

3. Bolest v boku, koliky

4. Znamky CHSL = uremický sy

Chronická pyelonefritida

- vzniká jako důsledek **rekurentní** nebo **perzistující akutní pyelonefritidy** → dochází ke **zjizvení intersticia** a **atrofii tubulů**

- P mají obvykle predisponující faktory: **VUR, obstrukci močových cest** = urolitiázu, neurogenní MM, chlopeč zadní uretry, BHP, cervikální ca

KO: **nespecifický: subfebrilie, anorexie, únava**

specifičtější: bolest v boku

Dg.: **Moč:** vždy? intermitentní? zjistit! leukocyturie, přítomnost leukocytárních válců
obvykle bakteriurie (nelze-li vykultivovat patogena → nutno pomýšlet na TBC)
obvykle malá proteinurie
obvykle neglomerulární hematurie

USG: pozánětlivé změny → hl. na pólech ledvin

CT urografie: patologické zobrazení pánvičky

Mikční cystografie (detekce VUR)

statická scintigrafie = DMSA scan (zhodnocení jizvení ledvinného parenchymu, fčního stavu ledvin)

T: 1. **řešení VUR** (40 % se upraví spontánně u dětí, chirurgicky), **řešení obstrukce**

2. **ATB** u akutních exacerbací (jako u akutní pyelonefritidy) → u častých exacerbací i **profylakticky ATB**

Analgetická nefropatie

- vzniká jako důsledek **dlouhodobého abúzu analgetik** – vyskytovala se hl. v době, kdy se používal **fenacetin**, popř. paracetamolem, často v kombinaci s **analgetikem a centrálně působící látkou** – tzv. **APC medikace (ASA + paracetamol + coffein)**

Patogeneze: poškození kapilárního řečiště ve dřeni ledvin, to vede k nekróze renální papily a precipitaci Ca. Nekrotická papila se může uvolnit a obturovat vývod

KO: **analgetický sy:** peptické vředy, chron. pankreatitida, anémie, AH, akcelerovaná AS, osteoporóza

Dg: FA a průkaz TIN s nekrózou papily, UZ (redukce parenchymu, svaštění) a RTG (kalcifikace papil)

T: vysadit analgetikum → dostatečný příjem tekutin, jež má za cíl zabránit **nekróze papily** → dojde-li k nekróze → **OP** či **punkční nefrostomie**

Obecná diagnostika

- de facto obecná diagnostika CHSL
 - **krev** ($\uparrow$ urea, $\uparrow$ kreatinin, ionty, ABR (MAc), KO (anémie))
 - **v moči** nacházíme u TIN: **leukocyturii + leu válce, proteinurii, hematurii**
 - **USG:** typicky **zmenšené hyperechogenní** ledviny
 - **biopsie:** nález **intersticiální fibrózy a tubulární atrofie**

Terapie

A) Terapie příčiny

B) Terapie selhání ledvin (komplikací) – konzervativní terapie

- Renální osteodystrofie:** **restrikce fosforu ve stravě, sevalamer hydrochlorid** či **Lantan karbonát** (váží fosfor v GITu) u hyperparathyreózy **LV1: vit.D + Ca** či jeho **analoga** → **LV2: kalcimimetika (cinakalcet)** → **LV3: subtotální parathyreoidektomie**
- Renální anémie:** **EPO a jeho analoga + suplementace Fe** (někdy nutno i.v.)
CAVE! chceme se **vyhnout transfuzi**, protože to může vést k tvorbě Ab (alosenzitivizaci), což zhoršuje následnou transplantaci ledvin
- MAc:** **NaHCO_3^- p.o., kalium citrát**
- AH:** **iACE/sartany + BCC + diur. + (BB)** → **cílový tlak je 130/85 mmHg** a u P s proteinurií >1g/24h až 125/75mmHg
- **CAVE!** iACE/sartany dělají hyperK+
- KV riziko:** **statiny**

Nízkoproteinová dieta

- Tekutiny:** u oligoanurických omezujeme tekutiny: tekutiny za den = objem moči/24 h + 500 ml
- HyperK+:** **furosemid, INZ + Glc, (salbutamol), kalcium-glukonát, HCO_3^- , dialýza, pryskyřice**

C) Hemodialýza

Indikace k zahájení dialýzy je **$\text{G5} = \text{GF} < 0,25 \text{ ml/s/1,73 m}^2 = \text{cca kreatinin} > 600 \mu\text{mol/l}$** , ale jsou-li P dobře kompenzováni, lze i později (časnější zahájení dialýzy je z ne zcela jasných důvodů spjato s vyšší letalitou).

- HyperK⁺** (od 6,5 mmol/l) nezvladatelná konzervativně
- Hyperhydratace** (hl. při **plicním edému**) = **výrazná pozitivní bilance tekutin** nezvladatelná konzervativně
- MAc** (pH pod 7,2) nezvladatelná konzervativně
- Intoxikace** toxinem, který je možno dialyzovat
- Hyperamonemie, hyperazotémie** (kreatinin >600 $\mu\text{mol/l}$, urea >35 mmol/l) **hyperCa²⁺ >4,5 mmol/l, hyperNa⁺ >180 mmol/l**
- Závažná hypotermie**

D) Transplantace ledvin

- provádí se ve stádiu G5. Indikován je každý, kdo není kontraindikován.

Nemoci tubulů

Definice

Nemoci tubulů jsou heterogenní skupinou chorob charakterizovanou **dysfunkcí transportérů a kanálů** v tubulech. Tato dysfunkce může vést k **abnormalitám ve vodní, iontové a acidobazické rovnováze**.

Etiologie

1. **Primární (vrozené) tubulopatie:** RTA, Bartterův sy, Nefrogenní DI, Fanconiho sy, Fabryho ch., Cystinurie, Gitelmanův sy, Liddleův sy
2. **Sekundární (získané) tubulopatie:** drogy, toxické l., léky, choroby ledvin vedoucí k tubulopatii

RTA

= skupina vrozených či získaných VZÁCNÝCH onemocnění ledvin charakterizovaných **neschopností acidifikace moči**
→ což vede k **hyperchloremické MAC** (překyselení organismu). Patofyziologický mechanismus je u jednotlivých typů odlišný.

a) proximální typ (typ 2)

podstatou je vrozená **porucha absorpce HCO_3^-** v **proximálním** tubulu

- typ 2 dělíme na:
 - a) izolovanou poruchu absorpce HCO_3^-
 - b) **Fanconiho sy** = globální porucha prox. tubulu = glykosurie + aminoacidurie + hyperfosfaturie + hyperkarbonaturie

b) distální typ (typ 1)

podstatou je vrozená **porucha exkrece H^+** v **distálním** tubulu

c) kombinovaný typ (typ 3) = kombinace proximální a distální RTA

d) hyperkalemiická RTA (typ 4) = buď **hypoaldosteronismus** nebo **rezistence vůči aldosteronu**

<https://next.amboss.com/us/article/2l0TwT?q=bartter+syndrome#Zf3d900ed567d81669381c15f5be63d6e>

Klinický obraz

- většina RTA je ASYMPTOMATICKÁ

1. **hyperchloremická MAC s normální AG** a obvykle s **hypok $^+$** (sval. slabost, zácpa, oploštění T + přítomnost U + ST deprese + $\uparrow \text{QTc}$)
2. **porucha růstu, rachitida a osteomalacie** kvůli hyperkalciurii

Diagnostika

vyšetření moči + ledvinných fcí

nález hyperchloremické MAC s normální AG a hypok $^+$

genetické vyš.

Terapie

1. Alkalizace
2. Substituce K^+ ve formě **kalium citrátu**

Fanconiho syndrom

- **nejčastější** vrozená porucha
- **postiženy transportní fce proximálního tubulu** – postižení více transportních mechanismů spřažených s Na
- transportní defekt pro: AMK, monosacharidy, Na, K, Ca, fosfáty, **bikarbonáty**, kys. močovou a proteiny
- důsledek: **aminoacidurie**, renální **glykosurie** (při normální glykémii), **ztráty solí**, **hyperkalciurie**, **hyperfosfaturie** a **hypofosfatémie**, **proximální tubulární acidóza** (hyperbikarbonaturie), **tubulární proteinurie**
- porucha vnitřního prostředí (**hypofosfatémie a MAC**) → **sekundární poruchy kostí** (rachitis, osteomalacie)
- $\uparrow$ ztráty Na^+ → tendence k hypovolémii → ortostatická hypotenze, sekundární hyperaldosteronismus → hypokalémie → **výrazná svalová slabost**

Bartterův sy = „obdoba předávkování furosemidem“

= skupinu vzácných genetických poruch, charakterizovaných **mutací Na⁺K⁺2Cl⁻ kotransportéru (i jiných transportérů) v Henleově klíčce** → ztráty těchto iontů močí → hypoNa⁺, hypoK⁺, hypochloremická MAI, polyurie = v podstatě to co dělá furosemid

- prevalence 1 : 1 000 000

- projevuje se sekundárním hyperaldosteronismem (z hypovolémie) provázený značnou hypoK⁺ a MAI, hlavní příznak je **výrazná svalová slabost**

Gitelmanův sy = „obdoba mírnému předávkování thiazidovými diuretiky“

= dysfunkce **Na⁺Cl⁻ kotransportéru v dist. tubulu** → mírná natriuréza => sklon k mírným **hypovolémiím** a mírně **↑RAAs**

- prevalence 1 : 40 000

KO (jako kdybych P předávkovával hydrochlorothiazidem): únava, svalová slabost, křeče/tetanie, mírná polyurie až mírná hypotenze, chondrokalcinóza

Dg: **hypoCl⁻ MAI, hypoK⁺ (aktivací RAAs), hyperCa²⁺ a hypokalciurie**
genetické vyš.

T: **substituce K⁺ (KCl)** + K⁺ šetřící diuretika: hl. **spironolakton** (méně **amilorid**)

Nefrogenní diabetes insipidus

- **neschopnost ledviny reagovat na ADH** – přítomný defekt **receptorů pro ADH** ve sběracích kanálcích a distálních tubulech → **↓ schopnost koncentrovat moč + ↑ hladina ADH v plazmě**

- **projevy:** polyurie + nízká osmolarita moče → **hypertonická dehydratace organismu, hypernatrémie** (způsobená dehydratací), polydipsie a hypertermie

- dělení: **vrozený** (+ mentální retardace z poškození nervových bek), **získaný** (nefrokalcinóza, terapie Li)

VÍCE viz str. 616 či <https://next.amboss.com/us/article/2l0TwT?q=bartter+syndrome#Zf3d900ed567d81669381c15f5be63d6e>

37.D Dif. dg. leukocytózy a leukopenie

Normální hodnoty

Leukocyty:	4 – 11 x 10 ⁹ /l	posun doleva: >4 % tyčů
neutrofilů:	50 – 70 %	1,5 – 7 x 10 ⁹ /l
lymfocyty:	20 – 35 %	1 – 5 x 10 ⁹ /l
eozinofily:	1 – 3 %	
monocyty:	1 – 6 %	
bazofily:	do 1 %	

Základní fce leukocytů

a) GRANULOCYTY

Neutrofilů:	fagocytóza, ničení ECT bakterií, odumřelé vytváří hnis
Eozinofily:	likvidace parazitů, účast na alergické reakci
Bazofily:	uvolňují histamin – účast na alergické reakci

b) AGRANULOCYTY

Lymfocyty:	specifická imunitní odpověď proti konkrétnímu Ag, tvorba Ab (u B-ly),
Monocyty:	= prekursorů makrofágů → fagocytóza bakterií a odumřelých bb.

vývoj: myeloblast → promyelocyt → myelocyt → metamyelocyt → tyč → neutrofilní segment

- posuzuj tu leukocytózu současně s počtem ery (s Hb) a trombocyty

Leukocytóza

= leukocyty >11 x 10⁹/l

Fyziologický vzestup: namáhavá práce, psychické rozrušení a stres, při bolesti, v horku

Leukemoidní reakce = extrémní forma leukocytózy (**desítky x 10⁹/l** – např. 30 x 10⁹/l + **výrazný posun doleva** = metamyelocyty, myelocyty až blasty) – tzn je to stav připomínající leukémii:

1. leukémie → typickým nálezem u akutních leukémií *hiatus laeemicus*
2. infekce (sepsy, endokarditidy, miliární TBC)
3. vysoké dávky KS
4. těžké intoxikace, krvácení
5. generalizované nádory

→ pro dif. dg. může být užitečné **stanovení ALP v neutrofilech** – u leukémie je ↓, u jiných příčin je normální/↑ → při pochybnostech je nezbytná **aspirace KD** (u leukémie – infiltrace KD blasty, u jiných příčin – hypercelularita, ale normálně strukturovaná dřevná tvorba)

Dělení leukocytóz dle diferenciálního rozpočtu

A) Neutrofilie: neutrofilů >7 x 10⁹/l

1. Akutní bakteriální infekce – hl. pyogenní infekce

2. Lymfoproliferace (HL, NHL)

3. Myeloproliferace (**AML** ← zmnožení blastů v perif. krvi + **CML** ← leu dozrávají – je zde leukocytóza s posunem doleva + **Ph-negativní chronické myeloproliferace**: PMF (erytro-leukemoidní KO), ET, PV) – TOTO RADĚJI PŘEKONTROLOVAT!

4. Stresové stavy = **bolest, úraz, OP, krvácení** (důležité je hodnotit dynamiku → progreduje-li leu po OP – asi infekční!)

5. Polékově = **KS, G-CSF, GM-CSF, adrenalin**, lithium

6. Vaskulitidy

7. Diabetická ketoacidóza

8. Kola^genózy

9. GN

10. Generalizované nádory (meta do KD)

11. Nekrózy (AIM, popáleniny)

B) Lymfocytóza: lymfocyty $>5 \times 10^9/l$

1. Virové infekce: virové hepatitidy, virové pneumonie, HSV, HIV, infekční mononukleóza
2. CLL 2 podmínky: 1. absolutní lymfocytóza $\geq 5 \times 10^9/l$ po dobu alespoň 3 měsíců
2. imunofenotypizace krve: CD5+, CD19+, CD23+ (typicky bývá ještě CD20+)
3. ALL, leukemizované NHL, Waldenströмова makroglobulinémie
4. Chronické infekce – třeba TBC
5. Hyperkortikalismus, hypertyreóza
6. UC

C) Monocytóza: monocyty $>0,8 \times 10^9/l$ nebo $>10\%$

1. Infekční mononukleóza EBV (+ nález atypických lymfocytů = T-ly s velkým jádrem), ale i obecně u infekcí (hl. virových)
2. Parazitární a protozoární infekce
3. Lymfomy, monocytová leukémie
4. Crohnova choroba

C) Eozinofilie: eozinofily $>0,6 \times 10^9/l$ nebo $>10\%$

1. Alergická onemocnění a alergické reakce – AB, urtikarie, poléková alergie, alergická rhinitida aj.
2. Parazitární infekce
3. Hodgkinův lymfom
4. Eozinofilní granulomatóza s polyangitidou (Sy Churga-Straussové)
5. Kožní choroby (urtikarie, pemfigus)

D) Bazofilie: bazofily $>0,1 \times 10^9/l$ nebo $>1\%$

1. leukémie a myeloproliferativní choroby

Leukopenie

= leukocyty $<4 \times 10^9/l$

- příčiny: vrozené a získané poruchy KD:
1. transplantace KD
 2. ChT a RT a polékově
 3. ID
 4. AIO
 5. deficit B12 a kys. listové
 6. MDS, PMF (pokročilá stádia)

- opět i leukopenii hodnotím v kontextu s trombocyty a ery – něco jiného je izolovaná leukopenie a něco jiného je pancytopenie

Dělení leukopenií dle diferenciálního rozpočtu

- A) Neutropenie: neutrofily $<1,5 \times 10^9/l$
Klinicky závažná neutropenie $<1,0 \times 10^9/l$
Agranulocytóza $<0,5 \times 10^9/l \rightarrow$ ohrožení na životě $\rightarrow$ febrilní neutropenie
Výrazná agranulocytóza $<0,2 \times 10^9/l$

Klinický obraz: časté infekce, hnisavé kožní afekce, slizniční ulcerace v DÚ, schvácenost, sepse, pneumonie

- příčiny:
1. Virové infekce = parainfekčně
 2. Aplastická anémie – hepatitidy, EBV, RT, ChT, chloramfenikol
 3. Imunosupresiva (MTX) a jiné léky (ChT, ATB, tyreostatika, psychofarmaka)
 4. Ozáření KD
 5. Deficit vit. B12
 6. Lymfatická a monocytová leukémie

7. **vrozené neutropenie:** retikulární dysgeneze, Kostmannův sy, cyklická neutropenie
8. **získané neutropenie:** AI novorozenecká neutropenie, Chronická benigní neutropenie

B) Lymfocytopenie: lymfocyty $<1 \times 10^9/l$

1. AIDS

2. Výše zmíněné – aplastická anémie, imunosupresiva a léky, ozáření KD

3. Hodgkinův lymfom – u pokročilých forem je **leukocytóza s lymfopenií** + anémie + někdy eozinofilie

- obecně ty hodnoty se liší v různých zdrojích, takže lze použít formulaci „nad/pod referenčními hodnotami pro daný věk“

38.A Stabilní Angina pectoris

- **angina pectoris** = bolest hrudníku → **AP** je onemocnění charakterizované recidivující bolestí na hrudi vznikající v důsledku **ICHS**
- **stenokardie** = jednotlivé ischemické bolesti
- **rozlišení** mezi stabilní a nestabilní AP je hl. **klinické**, závisí na **morfologii plátu**
- **klasifikace klinických forem ICHS**
 - *akutní formy*
 - **akutní koronární syndrom**
 - nestabilní AP
 - AIM – STEMI neb non-STEMI
 - **náhlá (srdeční) smrt** – přirozená smrt ze srdeční příčiny do 1 h od vzniku klin. projevů, důsledek maligních arytmí
 - *chronické formy*
 - **stavy po IM** (>6 týdnů)
 - **stabilní AP**
 - **němá ischemie myokardu**
 - **variantní = vazospastická AP**
 - **mikrovaskulární AP**
 - **chronické SS v důsledku ICHS**

Stabilní angina pectoris

- jsou to krátkodobé reverzibilní ischemie myokardu vznikající na podkladě stabilního AS plátu – přítomná hemodynamicky významná stenóza koronárních tepen
- ischemie se projevuje **po zátěži**, při **rozčilení** nebo při **přechodu do zimy** (↑ metabolické nároky), pokud se P nezastaví → bolest se stupňuje
- **přítomná stabilita projevů** – frekvence, intenzita, trvání bolesti (**mizí do několika minut** a po aplikaci **nitratů**), projevuje se po zátěži (typicky opakovaně při podobném stupni námahy)
- **dg.:**
 - **anamnéza** – zásadní, hl. opakování při podobném stupni námahy
 - **zátěžové testy** – EKG, ECHO a scintigrafie
 - **cíl:** napodobit situaci, kdy má P obtíže – srovnáváme klidové podmínky se stavem při zátěži
 - zátěž **rotopedem, běhátkem, dobutaminem** či **regadenosonem** (selektivní A2A adenosin)
 - **EKG** – pozitivní, pokud přítomná **deprese ST >2 mm + typická bolest**
 - na **ECHU porucha kontraktility** části myokardu, **perfuzní scintigrafie** zjistí změnu perfuze LK

Terapie:

A) Léky zlepšující prognózu

1. ASA 100 mg p.o. → u P s těžkou AS, recidivami ACS či po implantaci stentu → **+ clopidogrel 75mg/den**

← **prevence trombózy = prevence ACS**

- u rizikových P stran VCHGD podáváme do kombinace **PPI**

2. BB (Betalok ZOK 1/den; carvedilol) má i vazodilatační účinky (neselektivní BB) ← je proto vhodnější pro P s **ChSS** (ale zas ne u P s CHOPN)

← – ino, – chronotropní efekt **snižuje spotřebu O₂** = **↓počtu záchvatů + prevence arytmí**

- cílem je **TF 50 – 60/min + nemít příznaky sy ↓SV** ← tzn. podáváme obvykle maximální tolerované dávky

3. Statiny (atorvastatin, simvastatin, rosuvastatin, fluvastatin) → nestačí → **Ezetimib**, popř. **inhibitor PCSK9** (Alirokumab)

← **prevence progresu AS plátů + dle menších studií i antianginózní efekt**

4. iACE

← **↓TK = ↓afterload = ↓práci pro LK + omezuje negativní remodelaci srdce vlivem AGII + výhodný u P s DM**

- podáváme, pokud P i s BB nemá normální tlak

B) Léky zlepšující symptomy

1. Nitráty (ISMN, méně ISDN) → u P, u kterých se rozvinula tolerance a **mají stenokardie i v noci** → **molsidomin** (= donor NO; nevzniká na něj tolerance)

← dělají vazodilataci → **venodilatace = ↓preloadu, arteriolodilatace = ↓afterloadu**, dilatace koronárek = ↑průtoku

- při záchvatu AP → sublinguálně → úleva do 2 min

- k prevenci záchvatu AP → p.o. ISMN 1x denně, ISDN 2x denně (obojí s noční pauzou kvůli riziku vzniku tolerance)

2. BCC (amlodipin, felodipin, nitredipin)

← **dilatace koronárek** + u **verapamilu** - **inotropní** + některé i – chrono a – dromotropní ← je proto **LV1 u P s KI k BB a u P s Prinzmetalovou AP**

- pamatovat na nejčastější NÚ: **otoky DKK** (nejsou projevem CHSS)

3. ivabradin

← - **chronotropní** efekt působením na SA uzel

- podáváme u P s maximální tolerovanou dávkou BB či verapamilu stran hypotenze, kteří mají potíže = těžká forma AP

4. trimetazidin

← **snižuje energetické nároky myokardu**

C) Invazivní léčba

LV1: PCI → je-li KI (př. postižení kmene LCA, diabetici) nebo nestačí-li → **LV2: aortokoronární bypass** → nestačí-li → výjimečně: **LV3: hrudní sympatektomie**

CAVE! Jakkoliv se to může zdát jako efektivní řešení, invazivní léčba je mnohem více léčbou

symptomatickou, která na rozdíl od léků ovlivňujících prognózu, **nezlepšuje prognózu** (to neplatí při PCI u LCA a u RIA)

38.B Onemocnění pleury a mediastina – Nádory pleury; Mediastinální nádory a cysty; Pneumomediastinum a mediastinitis

1. Nádory pleury

- dělíme na **benigní** (velmi vzácné – př. fibrózní nádor (až extrémní rozměry), lipom, fibrom) a **maligní** (nejčastěji maligní mezoteliom) a **primární** a **sekundární** (**MNOHEM ČASTĚJŠÍ**)

Maligní mezoteliom pleury

= jedná se o vzácný, ale **JEDEN Z NEJMALIGNĚJŠÍCH NÁDORŮ VŮBEC!** se špatnou prognózou (obvykle cca 1 rok)

- jeho vznik souvisí většinou s **expozicí azbestu** (vzniká často až po desítkách let), dále se mohou uplatňovat **genetické příčiny** či **onkogenní viry** (SV 40)

KO: **dušnost**, lateralizovaná **pleurální bolest**, **dráždivý kašel** (= příznaky pleuritidy) + subfebrilie, únava, ↓hm. → později bývá až krutá nesnesitelná bolest

diagnostika: 1. **Anamnéza (PA – expozice azbestu** – např. ve zdi (v příčkách ve zdi či ve staré izolaci ve zdi))

2. **Fyzikální vyšetření – obraz pleurálního výpotku**

3. **RTG/CT/USG hrudníku** – nález pleurálního výpotku + **nepravidelné ztlustění pleury**

→ tak jako u většiny výpotků se provede **punkce výpotku** → vyšetříme **vzhled, biochemicky, cytologicky + diff., mikrobiologicky** => maligní v. má charakter **EXSUDÁTU** + bývá **hemoragický**:

Lightova kritéria (pro odlišení transudátu od exsudátu) – exsudát: výpotek bílk/sérová bílk > 0,5

výpotek LDH/sérová LDH > 0,6

4. **perkutánní biopsie pleury nebo lépe torakoskopie**

terapie: základem je **ChT!**

paliativně: **RT, pleurodéza** s aplikací talku či bleomycinu intrapleurálně, **pleuroperitoneální shunt**

Sekundární nádory pleury (metastázy do pleury)

nejčastěji u: **bronhogenního ca, ca prsu, maligního lymfomu**

méně u: **ca ovaria, maligního melanomu**

KO: vychází z **maligního pleurálního výpotku (exudát + často hemoragický)** → dušnost, bolest na hrudi, kašel, slabost, únava, anorexie, ↓hm.

→ přítomnost **maligního výpotku** (char. exudátu + hemoragie) = **ŠPATNÁ PROGNÓZA!!!**

diagnostika: stejná + pátrání po primárním tu

terapie: 1. **terapie základní malignity** → aplikací systémové ChT se u 40 % P daří bránit vzniku výpotku

2. **paliativně – pleurodéza** (s bleomycinem, talkem, TTC → chem. podráždí → sterilní zánět → srůsty → netvoří se výpotek) nebo **abraze pleury torakoskopicky**

2. Mediastinální nádory

= 90 % všech onemocnění mediastina

- v mediastinu je uloženo: srdce, velké cévy, nervové svazky, jícen, thymus, průdušnice a odstup hlavních bronchů, LU, mezenchymální tkáň, lymfatické cévy

přední: thymus

střední: srdce a velké cévy, trachea a odstupy hlavních bronchů, nn. phrenici

zadní: jícen, ductus thoracicus, nn. vagi

← ze všech těchto orgánů mohou vznikat tumory:

1. **thymom** (přední mediastinum)
2. **tu srdce**
3. **maligní lymfomy**
4. **mezenchymální tu** (sarkomy)
5. **germinální tu (včetně teratomu)**
6. **neurogenní tu** (z nn. intercostales či ganglií a paraganglií SY)

→ většinou se jedná o **maligní tu!**

- mezi **pseudotumory** patří: mediastinální cysty, zvětšené LU (sarkoidóza), nitrohruční struma (ale může v ní být adenom či ca), aneuryzma aorty, pravostranný oblouk aorty,

Klinický obraz

- se odvíjí podle umístění tumoru:

1. **přední mediastinální sy** – **sy HDŽ** (↑náplň krčních žil a žil HKK, otok krku (*Stokesův límec*), časté epistaxe, cefalea/vertigo z městnání mozkových žil, cyanóza: rtů, spojivky, DÚ, kůže na obličeji, krku a HKK)

2. **střední mediastinální sy** - **poruchy dýchání** (dušnost, kašel, stridor, pleuritidy, nevzdušnost plic)
- **parézy nervů** (*recurrens* – chrapot; *phrenicus* – vyšší postavení bránice; *n. X* (to už je ale zadní mediastinum?) – kašel, dušnost, bradykardie (dráždění) nebo tachykardie (paréza))

3. **zadní mediastinální sy** – *Hornerova trias* (mióza, ptóza, enoftalmus), *sy horní hrudní apertury?* (bolest HK)

postižení zadního horního mediastina – **postižení trachey**

postižení zadního dolního mediastina – většinou bez klinického projevu

difúzní mediastinální sy = kombinace předchozích

Diagnostika

anamnéza, **RTG** a **CT**, **PET/CT**, angiografie, flebografie, kontrastní RTG jícnu, **TTE + TEE + transbronchiální sono**, MRI, ezofagoskopie, bronchoskopie, mediastinoskopie, torakoskopie

Terapie

a) **Thymom** – do stádia III **chirurgická**, pak **parciální resekce** (někdy s neoadjuvantní ChT) + **adjuvantní ChT** nebo **RT**

b) **Seminomy** – chirurgie (tam kde lze) + **RT** + adjuvantní **ChT**

c) **Neseminomy** – chirurgie + **ChT**

3. Mediastinitida a pneumomediastinum

Akutní mediastinitida

= závažné onemocnění nejčastěji **infekčního původu**, které vzniká po perforaci dutých orgánů mediastina:

tracheobronchiálního stromu či **jícnu** (iatrogenně, prorůstajícím tumorem, traumaticky) nebo **šířením ORL zánětů**

- obvykle se jedná o **flegmónu**, méně o **absces**

KO: náhlá **vysoká horečka**, **třesavka**, **bolest na hrudi**, **dušnost**, **dysfagie**, **odynofagie**, **otok krku**, někdy **podkožní emfyzém v oblasti krku** = **příznak pneumomediastina!**

diagnostika: RTG a CT s kontrastem

terapie: chirurgická drenáž zánětu! pneumomediastinum se nedrénuje, pouze se zajistí otvor! + širokospektrá ATB!

Chronická mediastinitida

- vzácně např. u TBC, sarkoidózy, silikózy, následky RT

38.C Metabolický syndrom

Definice

Metabolický syndrom označuje **soubor několika poruch a onemocnění**, které ve svém důsledku **významně zvyšují riziko KVO a DM2** (Ačkoliv někteří autoři uvádějí, že ↑ výskyt KVO je dán jednotlivými RF a nikoliv metabolickým syndromem jako takovým.)

Nejaktuálnější je tzv. „**Harmonizovaná definice**“, která se od definice „**Mezinárodní diabetické federace**“ liší zejména tím, že **obezita není nezbytným kritériem**:

Metabolický syndrom = nejméně 3 z 5 rizikových faktorů	
Zvýšený obvod pasu	specifické hranice pro jednotlivé populace/země
Muži (evropského původu)	≥ 94 cm (zvýšené riziko), ≥ 102 (vysoké riziko)
Ženy (evropského původu)	≥ 80 cm (zvýšené riziko), ≥ 88 (vysoké riziko)
HDL-cholesterol	muži < 1,0 mmol/l, ženy < 1,3 mmol/l nebo specifická léčba
Triglyceridy	≥ 1,7 mmol/l nebo specifická léčba
Krevní tlak	≥ 130 / ≥ 85 mm Hg nebo specifická léčba
Glykemie nalačno	≥ 5,6 mmol/l nebo diabetes mellitus 2. Typu

Dříve též syndrom 4H: **Hypertenze, Hyperinzulinémie, Hyperglykémie, Hypertriacylglycerolémie**

Epidemiologie

- prevalence stále **narůstá** (trpí jím odhadem 20–30 % evropské populace), v důsledku **vysokokalorické stravy, sedavého způsobu života, narůstající prevalence obezity, nezdravý životní styl**

Etiopatogeneze

Za patofyziologický podklad metabolického syndromu je obecně považována **INZULINOVÁ REZISTENCE**

- existuje řada teorií (metabolická, genetická, antropometrická, vaskulární, prozánětlivá aj.), které se snaží vysvětlit příčinu a mechanismus vzniku **inzulinové rezistence**, ale detailní vysvětlení stále chybí.

- inzulinová rezistence se vyskytuje jak u **obézních**, tak i **neobézních**

1. Centrální obezita

- je jeden z nejvýznamnějších RF pro vznik **inzulinové rezistence**

- za **patofyziologií** stojí zejména **viscerální tuk**, který je více metabolicky aktivní (ale závěry řady studií říkají, že se na tom podílí jak viscerální, tak subkutánní tuk):

1. je **zdrojem PROZÁNĚTLIVÝCH cytokinů** (TNF-α, IL-6) → to přispívá k tzv. chronickému zánětu → RF **aterosklerózy**

2. je **zdrojem hormonů – tzv. adipokinů** (př. leptin – u obézních je hyperleptinémie → nízká konc. leptinu způsobuje hlad, avšak u obézních je leptinová rezistence = hlad i přes hyperleptinémii)

3. je ↓ **hladina adiponektinu** = INZ-senzitizující a protizánětlivý

→ výsledkem je narušení **subcelulárních mechanismů**, které zajišťují signální dráhu INZ receptoru → **INZ rezistence**

4. **ovlivňuje RAAs a kardiální natriuretický systém** → u obézních ↑ hladina reninu, angiotenzinogenu i ATII (a naopak zhubnutí tyto hladiny snižuje) + ↓ hladin natriuretických peptidů → **přispívá k hypertenzi**

5. **obézní mají ↑ aktivitu SY** → ↑ hladiny reninu i ovlivnění metabolických procesů → **přispívá k metabolickému sy**

další RF: nízká porodní hmotnost, spánková deprivace, složení mikrobiomu, genetické faktory, životospráva

Klinický obraz

- vyplývá z kritérií + je spjat s významně ↑KV rizikem (a rizikem DM2)

P s metabolickým sy je typicky asociován s:

1. **Centrální obezitou**
2. **AH** (ale pro metabolický sy je to 130/85 mmHg)
3. **Dyslipidemií**
4. **INZ rezistencí, hyperinzulinémií a hyperglykemií** → vede to od prediabetu (↑glykémie na lačno/porucha Glc tolerance) až k DM2
5. **nealkoholická steatohepatidou**
6. **cholecystolitíázou**
7. **dnou**
8. **sy spánkové apnoe**
9. **protrombotickým stavem**
10. **anxiózně-depresivním sy**
11. **sy polycystických ovarii**
12. **neplodností**

Terapie

Stěžejní je **nefarmakologická!**

- dietoterapie (bílkoviny : tuky : sacharidy = 15 : 30 : 55, snížení tučných jídel, zvýšení příjmu vlákniny)
- zvýšení pohybové aktivity
- behaviorální psychoterapie
- chirurgická terapie – bariatrické výkony
 - o bandáž žaludku (zaškrcení silikonovým kroužkem, dojde k pocitu nasycení mnohem dříve, než před OP)
 - o tubulizace žaludku (sleeve gastrectomy)
 - o žaludeční bypass (principem je vytvoření částečné malabsorpce)
 - o biliopankreatická diverze
 - o žaludeční balónek (jen vzácně)

Farmakoterapie jednotlivých složek metabolického sy

PAD, hypolipidemika, antihypertenziva,...

Semaglutid (Ozempic) – antidiabetikum (inkretinové)

- **agonista receptorů GLP – 1**
- **způsobuje hubnutí**
- injekční roztok
- **indikace**
 - o léčba dospělých s nedostatečně kontrolovaným DM 2
 - o buď jako monoterapie, nebo jako doplněk k ostatním antidiabetikům
- **NÚ**
 - o GIT poruchy (nauzea, vomitus, průjem)
- **Dávkování**
 - o počáteční dávka 0,25 mg jednou týdně, poté na 0,5 mg týdně (postupně až na 2 mg)
 - o s.c.

Anorektika

- anorektizující účinek v CNS – snížení chuti k jídlu, obvykle krátkodobý, pomocná (!) léčiva obezity
- závažné nežádoucí účinky
 - o psychostimulační – vede k závislosti
 - o plicní hypertenze, fibróza
 - o chlopenní vady

Fentermin (Adipex Retard) - **nepřímé sympatomimetikum s psychostimulačním účinkem**, maximálně 3 měsíce

Sibutramin (Meridia)

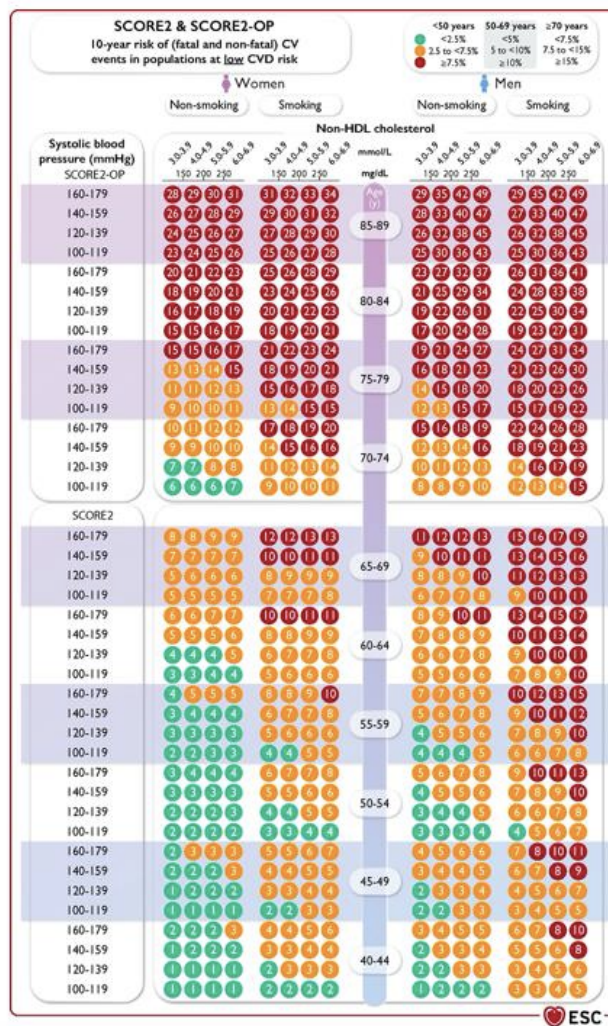
- **neselektivní inhibitor reuptake monoaminů**
- aktivní metabolity sibutraminu inhibují reuptake serotoninu a NA
 - o snížený příjem potravy navozený pocitem sytosti
 - o stimulace termogeneze nepřímo aktivací sympatiku prostřednictvím β -3 receptorů v hnědé tukové tkáni
- **Nežádoucí účinky**
 - o mírné a přechodné, na začátku léčby
 - o sucho v ústech, insomnie, zácpa, bolesti hlavy. Při zahájení léčby může dojít k přechodnému zvýšení TK a TF
- **Dávkování**
 - o 1x denně ráno, ne déle než 1 rok
 - o ukončit u P, kteří neodpovídají na dávku 15 mg nebo jejichž úbytek hmotnosti po 3 měsících nižší než 5 %

Orlistat (Xenikal)

- **specifický dlouhodobý inhibitor lipáz v GIT**
- v žaludku a tenkém střevě vytváří kovalentní vazbu s aktivním serinovým místem žaludeční a pankreatické lipázy
 - o enzym tak není schopen hydrolyzovat tuk obsažený ve stravě na TAG, vstřebatelné neesterifikované mastné kyseliny a glycerol
- **Nežádoucí účinky**
 - o únik stolice při flatulenci, náhlé nucení na stolici, průjem, mastná stolice
 - o výskyt se při dlouhodobém podávání snižuje
- **Dávkování**
 - o Obvykle 3 x 1 tobolka bezprostředně před, nebo do hodiny po každém hlavním jídle.
 - o Vynechat, pokud je hlavní jídlo vynecháno nebo neobsahuje žádný tuk

Od r. 2021 existují nové tabulky SCORE – tzv. SCORE 2 - ty změny jsou malé ale nějaké tam jsou:

1. nezahrnuje to jen riziko fatální KV příhody, ale i nefatální
2. ty tabulky jsou kalibrované pro 4 různé regiony, ČR spadá do 2. nejvíce rizikového clusteru
3. Pro osoby nad 70 let byla vytvořena tabulka SCORE 2-OP
4. Má to jinou grafickou podobu



38.D Diferenciální diagnostika anémie

Definice

Anémie je definována jako **snížení konc. Hb pod 135 g/l u muže a pod 120 g/l u ženy** při normovolémii

Obecná charakteristika

- celosvětově nejčastější i v ČR nejčastější je **sideropenická anémie** (ot. 4C)
- 2. nejčastější anémií u nás a nejčastější anémií hospitalizovaných P je **anémie chronických chorob** (ot. 2C)

Důležité laboratorní parametry

1. Feritin = zásobní bílkovina (hl. v játrech, slezině, KD, střevní sliznici) obsahující Fe (další zásobní bílk. je hemosiderin)

- hladina feritinu v séru odráží **tkáňové zásoby železa**
- feritin patří mezi **pozitivní reaktanty akutní fáze** (= zánět → vzestup)
- hodnota klesá dříve, než roste hladina transferinu

2. Transferin = transportní bílkovina pro transport Fe z plazmy do tkání

- hladina transferinu v séru **stoupá** při **nedostatku Fe** (KD volá „přines mi železo“) (ale při hypoproteinémii, hladina transferinu nevzroste!)
- **saturace** transferinu železem v séru **klesá** při **nedostatku Fe**
- transferin patří mezi **negativní reaktanty akutní fáze** (= zánět → mírný pokles)

3. Hepcidin = degraduje ferroportin na bazolaterální memb. enterocytů

- hladina hepcidinu **stoupá při zánětech** (Fe je důležité pro růst bakterií i nádorových bb.) – proto při zánětech nemá smysl dávat Fe p.o.!
- hladina hepcidinu **klesá při zvýšení erytropoézy** (aby se dostávalo víc Fe do krve), klesá při anémiích (a tedy asi i při nedostatku Fe)

(4. Haptoglobin = vytváří s Hb komplex, který (na rozdíl od samotného Hb) neprochází do moči)

- hladina haptoglobinu u intravaskulárních hemolytických anémií klesá, protože komplex Haptoglobin-Hb má krátký poločas a současně syntéza haptoglobinu v játrech je pomalá
- pokles koncentrace haptoglobinu značí recentně proběhlou intravaskulární hemolytickou anémii

Klinický obraz anémie

- **anemický sy:** bledá kůže/sliznice/spojivky, chladná kůže, ↑ únava a ↓ fyz. výkonnost, námahová dušnost, námahová až klidová tachykardie, palpitace, hyperkinetická cirkulace (hypoxie → vazodilatace → srdce to kompenzuje ↑SV)
- **sideropenická:** **CNS** (hučení v uších, cefalea, podrážděnost, nesoustředěnost), **defekty sliznic** (pálení jazyka, angulární stomatitis = „koutky“), **defekty adnex** (lomivé nehty, šedivění vlasů), **↑ náchylnost k infekcím**
- **anémie chronických chorob:** **projevy zákl. choroby** (chron. záněty, infekce, nádory, HOK malignity, hepatopatie)
- **anémie z nedostatku B₁₂ a kys. listové:** (**projevy gastritidy typu A** – většinou asymptomatické, mírná bolest, nauzea, vomitus + ↑ riziko VCHGD a Ca), **CNS projevy** (neprosnávání, zpomalený PMV, třes, chorea, parestezie, ataxie, hyporeflexie, psychóza), **pancytopenie** (u těžkého deficitu)

Klasifikace anémií

Dle morfologie

MIKROCYTÁRNÍ mnemotechnická pomůcka „**IRON LAST**“

IRON deficiency (sideropenická), **Lead poisoning** (otrava olovem), **Anemia of chronic disease** (pozdní fáze), **Sideroblastic** (dědičná či získaná porucha metabolismu hemu s kumulací Fe v mitochondriích – v KD jsou **prstenčité sideroblasty**), **Thalasemie**

NORMOCYTÁRNÍ

akutní ztráta krve, aplastická anémie, **anémie u CKD**, časná fáze **anémie chron. chorob i sideropenické**, **diluční** (diluční v těhotenství)

Hemolytické: **membranopatie** (hereditární sferocytosa, paroxysmální noční hemoglobinurie), **enzymopatie** (def. pyruvát-kinázy, G6PD), **hemoglobinopatie** (srpkovitá anémie)

MAKROCYTÁRNÍ

- a) **megaloblastové: def. vit. B₁₂ a kys. list., poléková** (př. MTX, azathioprin, trimetoprim), Fanconiho anémie
- b) **nemegaloblastové** (tvorba DNA není narušena): chor. jater, MDS, MM, Diamond-Blackfan, Hypothyreosa

Dle obsahu Hb

Hypochromní vs. Normochromní vs. Hyperchromní

Dle etiologie

A) ze snížené tvorby B) ze zvýšených ztrát

Diferenciálně diagnostický postup

1) ANAMNÉZA:

NO – příznaky, výskyt krvácení (epistaxe, menoragie), prodělané infekce, žloutenka,

Rasa – u černé rasy s ikterem vždy pomýšlet na **srpkovitou anémii**

OA – **chronická onemocnění** (záněty, nádory, infekce, CKD), složení potravy (**vegani** – megaloblastová)

FA – myelotoxické léky – azathioprin, MTX

PA – otrava olovem

RA – výskyt anémie nebo ikteru v rodině (např. dědičné hemolytické anémie)

2) FYZIKÁLNÍ VYŠ.

- známky anémie

- známky ikteru

- známky infektu

- známky jiného celkového onemocnění (jater, ledvin, ŠŽ)

- splenomegalie = typická pro extravaskulární hemolytické anémie a pro anémie u HOK malignit

3) LABORATOŘ:

KO + diff. + retikulocyty – konc. Hb. a MCV a MCH, retikulocytóza (bývá u hemolytických anémií), vyloučení leukémií, známky infekce (leukocytóza)

krevní nátěr: **srpkovité ery** – srpkovitá anémie

sférocyty a eliptocyty – hereditární sférocytóza a eliptocytóza

schistocyty – DIC, HUS, TTP

akantocyty – onemocnění jater a ledvin

terčovité ery – nedostatek Fe, hemoglobinopatie, stp. splenektomii, talasémie

laboratoř: **Fe, TIBC, feritin, sTRF R, saturace transferinu** – pro odlišení **sideropenické/chron. ch. vit. B₁₂ a kys. listová** – pro vyloučení **megaloblastové anémie**
protilátky proti parietálním bb. a proti IF – pro vyloučení **perniciózní anémie**

hemolytické anémie: **↑LD + ↑celk. a nekonjug. bilirubin**

a) intravaskulární: ↓Fe, ↓haptoglobinu, hemoglobinurie a hemosiderinurie

b) extravaskulární: není výše uvedené (Fe a globin se reutilizuje), často splenomeg.

a) korpuskulární: negativní Coombsův test

b) extrakorpuskulární (autoimunitní): pozitivní Coombsův test

test na OK – krvácení ve stolici

moč na sediment – hematurie a hemoglobinurie (popř. proteinurie)

Další laboratoř: CRP, JT, urea a kreatinin

molekulárně-genetická vyš.

Tab. 16.7 – Diferenciální diagnóza nedostatku železa

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNÓZA NEDOSTATKU Fe					
	Fe	TIBC	satTRF	feritin	TRF receptor
Nedostatek železa	↓	↑	↓	↓	↑
Anémie při chronickém onemocnění	↓	↓	N	N	N
Talasémie	N či ↑	N či ↓	N či ↑	N či	↑

TIBC – total iron binding capacity (celková vazebná kapacita železa)

- 1. Sideropenická** (viz 4C) mikrocytární hypochromní + ↓Fe, ↓ferritin, ↑sTRF R, ↓saturace TRF, ↑TIBC
- 2. Chronický ch.** (2C): zprvu normocytární normochromní později mikrocytární hypochromní + ↓Fe, ↑ferritin, N sTRF R, N saturace TRF, ↓TIBC
- 3. Megaloblastová anémie** → makrocytární hyperchromní, viz výše
- 4. Hereditární sférocytóza** → normocytární normochromní anémie + retikulocytóza + **sférocyty** + ↑LD, ↑bilirubin + ELFO membránových bílk. ery
- 5. Hemoglobinopatie**
 - a) β-talasémie** → mikrocytární hypochromní anémie + retikulocytóza + terčovité ery + ↑LD, ↑bilirubin, ↑Fe, ↑ferritin, ELFO Hb: HbA₂ a HbF, **molekulárně-genetické vyš.**
 - b) α-talasémie** → všechno stejné + **ELFO Hb: HbH!**, **molekulárně-genetické vyš.**
 - c) srpkovitá an.** → anémie + retikulocytóza + **srpkovité ery v krevním nátěru** + **ELFO Hb: HbS!** + **molekulárně-genetické vyš.**
- 6. AIHA = extrakorpuskulární** → stěžejní je **pozitivní Coombsův test!**

39.A Pneumothorax – diagnostika a terapie

Definice

PNO je označení pro přítomnost volného vzduchu v interpleurálním prostoru. To vede ke zrušení podtlaku, čímž dochází ke kolapsu plíce.

Patofyziologie

v pleurální dutině je normálně podtlak, který je nezbytný pro **zachování rozepnuté plíce** → při průniku vzduchu (ať už ze vnějšího prostředí nebo z DC či plic) do pleurální dutiny se **pleurální tlak vyrovnává s tlakem atmosférickým** → důsledkem je **kolaps plíce směrem k hilu + akutní vazokonstrikce arterií** (v kolabované plíci), což vede k **přesměrování oběhu do zdravé plíce** – zdravá plíce přijímá **celý dechový objem** (na to je zapotřebí větších tlakových změn a tím i větší práce dýchacích svalů – proto se rozvíjí **dušnost**)pozn. plíce nekolabuje vždy celá, záleží na vel. defektu, srůstech

Rozdělení

Podle původu vzduchu

- A) Vnitřní
- B) Vnější

Podle toho, zda komunikuje

- 1. **Uzavřený** = vzduch tam vnikl jednorázově
- 2. **Otevřený** = přetrvávající komunikace → u velké komunikace (větší než otvor mezi hlasivkami) hrozí expiračně-inspirační střížný posun mezihrudí

Podle mechanického chování

- 1. **Prostý**
- 2. **Tenzní = ventilový** = vzduch je v inspiriu nasáván, ale v expiriu neodchází → vzniká přetlak → komprese kontralaterální plíce + komprese VCS + posun trachey + komprese pravé síně → ↓SV → ↑TF ↓TK → srdeční zástava (ve formě PEA (Pulsless Electrical Activity))

Etiologie

- 1. **Traumatický** – **fraktura žeber, perforace hrudní stěny, poranění průdušek, poranění jícnu**
- 2. **Iatrogenní** – **CŽK, mechanická ventilace (barotrauma), hrudní punkce, trasparietální/transbronchiální biopsie, akupunktura, opich páteře**

3. Spontánní

3a) Primární spontánní PNO = u jinak zdravého jedince, typicky u vysokého **mladého muže**, někdy +RA
- často recidivuje

3b) Sekundární spontánní PNO:

- 1. **CHOPN**
- 2. **CF**
- 3. **AB**
- 4. **tumory a metastázy plic**
- 5. **sarkoidóza**
- 6. **Marfanův sy, Ehlers-Danlosův sy**
- 7. **polymyozitida, dermatomyozitida**
- 8. **aspirace cizího tělesa**
- 9. **nekrotizující pneumonie, pneumocystová pn., chemická pn.**

Klinický obraz

- závisí na typu a rozsahu, fčním stavu plic, komorbiditách, věku
- od asymptomatického po fatální průběh (tenzní PNO, oboustranný PNO)

1. **DUŠNOST**

2. **unilat. pleurální BOLEST**

3. **SUCHÝ KAŠEL**

- 4. někdy pneumomediastinum a podkožní emfyzém

Diagnostika

1. **anamnéza** – úraz, aspirace cizího tělesa (i s časovým odstupem), nemoci plic (CHOPN, CF, AB, tu), kouření, +RA
2. **fyzikální vyš.** – unilat. **neslyšné dýchání + hypersonorní až bubínkový poklep** + u jednostranného oslabené srdeční ozvy + oslabené hrudní chvění
známky tenzního PNO = $\uparrow$ TF, $\downarrow$ TK, $\uparrow$ náplň krčních žil, vzácně podkožní emfyzém
3. **RTG** = linie pleury, cévní kresba ostře končí u linie pleury, zvýšená transparence hemithoraxu $\rightarrow$ nepomůže-li $\rightarrow$ CT
4. **Laboratoř:** u mladých osob (s panlobulárním plicním emfyzémem) $\rightarrow$ vyšetření hladiny **α 1-antitrypsinu**
5. Bronchoskopie – pro vyloučení perforace DC, pro určení onemocnění

Terapie

Od nejkonzervativnějších k nejradikálnějším:

1. **klidový režim + vysokoprůtokový (10–15 l/min) O₂** – to i u **NORMOOXEMICKÉHO P!**
2. **jednorázová jehlová aspirace vzduchu**
3. **hrudní drenáž** s pasivním/aktivním sáním + někdy **5 g talku** či **Heimlichova chlopeč (jednosměrný ventil)**
4. **torakoskopie + 5–10 g talku**
5. **VATS = Video Asistovaná ThorakoSkopie s abrazí pleury** či **parciální pleurektomie/bulektomie**
6. **resekce plíce (torakotomie)**

39.B Endokrinně aktivní tumory GIT

Obecná charakteristika

Jedná se o skupinu tumorů vycházející z **DNES = Difuzního NeuroEndokrinního Systému** (dříve **APUD systém = Amine Precursor Uptake and Decarboxylation**) ← dříve se myslelo, že tyto bb. mají neuroektodermový původ, ale dnes je prokázáno, že pochází i ze zbylých zárodečných listů – tj. z mezodermy a entodermy
- bb. DNES jsou roztroušeny v řadě orgánů (GIT, epitel bronchů, epitel urogenitálního systému, epidermis atd...)

1. **Karcinoid – GIT potíže + (karcinoidový sy)**

2. **Inzulinom – hypoglykémie**

3. **Gastrinom – Zollinger-Elisonův sy**

4. **Glukagonom (vzácný) – zákl. příznak je nekrolytický migrující erytém hl. v tříslech, později až buly**

5. **Somatostatinom (extrémně vzácný)**

6. **VIPom (extrémně vzácný)**

1. Karcinoid

Definice

Karcinoid je **pomalu rostoucí různě diferenciovaný nádor** z tzv. **chromafinních** či **enterochromafinních bb.** – protože tyto bb. se vyskytují v různých orgánech, tak i karcinoid se může vyskytnout mimo GIT (př. karcinoid plic), ale nejčastěji je lokalizován v GIT (tenké střevo (př. ileum, appendix), tlusté střevo).

Charakteristickým rysem je schopnost produkce aminů (př. **serotoninu**) a polypeptidů (př. **substance P, neurokinin A**) → má-li metastázy v játrech, může se projevit **karcinoidovým syndromem**.

- všechny karcinoidy produkují **CHROMOGRANIN A**

- někdy ektopicky produkují i jiné hormony jako CRH či ACTH → což může vést ke Cushingově sy

Substance P = zvyšuje motilitu tenkého střeva, zvyšuje kontrakce hl. svaloviny, neurotransmitter pro bolest

Epidemiologie

incidence asi 7 / 1 milion za rok, je to poddiagnostikováno, protože může být **asymptomatický**

Klinický obraz

závisí na: lokalizaci, rozsahu, spektru produkovaných l.

- plicní karcinoid je často náhodně diagnostikovaný

Karcinoid střeva:

1. **Dyspepsie**
2. **Bolesti břicha**
3. **Krvácení z GIT**
4. **Zácpa až Ileus**

Karcinoidový syndrom = **uvolnění serotoninu do systémového řečiště** (pouze jsou-li meta v játrech, protože jinak jsou působky degradovány v rámci first-pass efektu):

1. **Flush** = kvůli vazodilataci = záchvatovitě zrudnutí obličeje, krku, horní poloviny hrudníku

2. **Průjem** = kvůli ↑motilitě střeva

3. **Astmatický záchvat** = kvůli bronchospasmům

4. **Ztlustění (Fibróza) PRAVOSTRANNÝCH chlopní** = jediný případ, kdy jsou primárně postiženy pravostranné chl. (**nejčastěji TriR a PuS**), ale u karcinoidu plic jsou postiženy levostranné chl.

5. Tachykardie?

„**Karcinoidová krize**“ = ↑TF, ↓TK, hypertermie, profuzní průjem, generalizovaný flush → šokový stav

Diagnostika

1. **Klinika**

2. **Lab. průkaz** **↑konc. „5-hydroxyindoloctové kys.“ v moči za 24 hod** = metabolit serotoninu a „**chromograninu A**“

ze séra

3. CT/MR/endoskopie/scintigrafie/PET

Terapie

- liší se dle lokalizace a rozsahu
- má-li P - karcinoidový sy, je to obvykle známka pokročilého tu a prognóza je obecně nepříznivá
 - v takovém případě má **chirurgická terapie** za cíl pouze zmenšení = „debulking“ nádoru

T nádoru: Chirurgická (kurativní jen u lokalizovaných), selektivní embolizace/chemoembolizace, RT, ChT

T karcinoidového sy: průjem = antidiaroeika (**loperamid**) + korekce vnitřního prostředí
„záchvat“ AB = bronchodilatancia (**salbutamol (Ventolin)**)
nadprodukce histaminu = antihistaminika
základ = superaktivní analoga somatostatinu (**octreotid, lanreotid**) nebo/anebo navíc **IFN-α**

2. Inzulinom (INZom)

Obecná charakteristika

- = tu vycházející z β-bb. pankreatu
- v **90 % benigní**, v **10 % maligní**
- vyskytuje se **sporadicky** nebo jako součást **MEN-I sy** = Primární hyperPTH (adenom příštítných tělísek) + INZom / Gastrinom / vzácně Glukagonom + adenom adenohipofýzy (afunkční či prolaktinom)
- incidence 4 / 1 mil. za rok, 1. nejčastější endokrinní tu pankreatu (2. je Gastrinom)

Klinický obraz

KO: Whippleova trias = spontánní hypoglykémie, dobrá odpověď po podání Glc, poruchy CNS při hypoglykémii

HYPOLYKÉMIE nejčastěji **na lačno** či **při námaze**:
a) ↑SY: ↑TF, palpitace, bledost, studený pot, nervozita, třes, nauzea a vomitus
b) CNS: podrážděnost, cefalea, zmatenost, diplopie, somnolence, neschopnost se soustředit, porucha řeči, křeče, hlad, upřený pohled, kóma

- u P co tím trpí často, je pak pro vyvolání hypoglykemických příznaků zapotřebí **až mnohem nižší hypoglykemie** než u běžné populace

Diagnostika

Test s hladověním: P pije jen neslazené nápoje – pravidelně odebíráme **glykemii, konc. INZ, konc. C-peptidu** → pro INZom svědčí, že glykemie klesá, ale INZ roste

USG, HRCT, endoskopie (EUS), Octreoscan (octreotid značený indiem + SPECT)

Terapie

LV1: Chir. resekce → nelze-li → diazoxid (není u nás dostupný) + **diabetická dieta** = malé množství častěji, omezení jednoduchých cukrů

3. Gastrinom

= 2. nejčastější endokrinní tu pankreatu (ale jinak vzácný), ale ve 20 % je lokalizován **extrapankreaticky** (hl. v duodenu) s **autonomní nadprodukcí gastrinu**, který se projevuje jako **Zollinger-Ellisonův sy** = kombinace **VCHGD + gastrinomu pankreatu**

Gastrin = stimuluje sekreci žaludeční (HCl) a **pankreatické šťávy** + motilitu **žaludku a střev** + sekreci INZ a glukagonu
- je produkován hl. z G-bb. žaludku, které se nachází v **antru žaludku**

- buď **sporadický** (častěji maligní) nebo součást **MEN-I** (častěji benigní, ale vícečetné)

Klinický obraz

1. Recidivující vředy hl. duodena + komplikace (stenózy, krvácení, penetrace, perforace)

2. Bolesti břicha, průjem, steatorea – je to dáno tím, že v příliš kyselém chymu se nedostatečně aktivují trávicí enzymy (př. lipáza)

Diagnostika

Hypergastrinémie (při nejednoznačnosti po stimulaci sekretinem), **Hyperchlorhydrie**, **USG/CT/MR/endosono**

Terapie

LV1 (u resekabilních): **Chirurgická resekce** → u neresekabilních → **LV2: vysokodávkované PPI**

MEN1: Primární hyperPTH, Endokrinní tu pankreatu (v 60 % gastrinom, ve 20 % INZomú), adenom adenohypofýzy

MEN2A: Medulární ca ŠŽ, Primární hyperPTH, Feochromocytom

MEN2B: Medulární ca ŠŽ, Sližniční neuromy, Feochromocytom

4. Glukagonom – velmi vzácný

- vychází z **A-buněk**, často maligní
- **nekrolytický migrující erytém**, zvýšený katabolismus, zvýšená glykémie, dyslipidemie, cholelitiáza, steatorea

5. Somatostatinom – velmi vzácný

- maligní, **časně metastazuje do jater**
- dyspepsie, průjem, hubnutí, bolesti břicha, cholelitiáza, steatorea, anémie

6. VIPom – velmi vzácný

- průjmy, hypoK⁺, hypoHCl, DM

39.C Chronické selhání ledvin a uremický syndrom

Definice

Renální selhání je patologický stav, kdy ledviny nejsou schopny udržet homeostázu organismu ani za bazálních podmínek a je charakterizován hromaděním dusíkatých metabolitů a poruchou vodní, iontové a acidobazické rovnováhy. Pro život nemocného je tak nutné použít metodu nahrazující fci ledvin = dialýza nebo transplantace.

Chronické renální selhání představuje konečný stav chronického onemocnění ledvin (chronické renální insuficience) a je charakterizován **výraznou redukcí fčního parenchymu** a tím **zmenšením celkové filtrační plochy**. Tímto se odlišuje CHSL od AKI, protože u AKI lze většinou GF rychle obnovit, kdežto u CHSL je stav ireverzibilní.

Chronické onemocnění ledvin (CKD = Chronic Kidney Disease) je definováno jako **déle než 3 měsíce trvající stav, který vede k nezvratnému poškození ledvin a/nebo poklesu renální fce = pokles GF pod 1,0 ml/s/1,73m² = od G3a**.

Chronické onemocnění ledvin dnes nahradilo pojem CHRI, neboť zahrnuje i stavy s normální GF (byť poškozenými ledvinami).

- např. 3 měsíce trvající patologická albuminurie, patologický nález v močovém sedimentu, histologický nález, iontová či ABR dysbalance, nález na zobrazovacích metodách v důsledku CKD aj. – a to vše bez nutnosti poklesu GF

- CKD může být **velmi dlouho** (až do pokročilých stádií CHSL) **asymptomatické**, nezřídka se jedná o náhodný nález.

- **uremický sy** se dnes rozvine jen **výjimečně**, typicky u P, kteří nejsou ani v pokročilých stádiích dialyzování.

Stádia CHSL

- stádia CKD hodnotíme dle **poklesu GF** a **albuminurie**

- výpočet eGF se provádí na základě znalosti s-kreatininu, u dospělých př. dle rovnice **CKD-EPI** či **Cockrofta a Gaulta**

- dále lze stanovit GF na základě **24hodinového sběru moči a séra** či vyšetřením **cystatinu C** (drahé), event. **dynamickou scintigrafií**

Prognóza CKD podle kategorií GF a albuminurie: KDIGO 2012				Kategorie setrvalé albuminurie Popis a rozmezí			Percentage of US Population by eGFR and Albuminuria Category: KDIGO 2012 and NHANES 1999-2006				Persistent albuminuria categories Description and range			
				A1	A2	A3					A1	A2	A3	
				Normální až lehce zvýšená <3 mg/mmol < 30 mg/g	Středně zvýšená 3-30 mg/mmol 30 – 300 mg/g	Těžce zvýšená >30 mg/mmol > 300 mg/g					Normal to mildly increased <30 mg/g <3 mg/mmol	Moderately increased 30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	Severely increased >300 mg/g >30mg/mmol	
Kategorie GF (ml/s/1,73m ²) Popis a rozmezí	G1	Normální nebo vysoká	≥1,5				GFR categories (ml/min/1.73m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90	55.6	1.9	0.4	57.9
	G2	Mírně snížená	1-1,49					G2	Mildly decreased	60-89	32.9	2.2	0.3	35.4
	G3a	Mírně až středně snížená	0,75-0,99					G3a	Mildly to moderately decreased	45-59	3.6	0.8	0.2	4.6
	G3b	Středně až těžce snížená	0,5-0,74					G3b	Moderately to severely decreased	30-44	1.0	0.4	0.2	1.6
	G4	Těžce snížená	0,25-0,49					G4	Severely decreased	15-29	0.2	0.1	0.1	0.4
	G5	Selhání ledvin	<0,25					G5	Kidney failure	<15	0.0	0.0	0.1	0.1
											93.2	5.4	1.3	100.0

- lepší (správnější) než stanovení samotné albuminurie je stanovení poměru: albumin/kreatinin či protein/kreatinin

- ty **barvičky vyjadřují relativní riziko mortality** (resp. riziko progresu do CHSL a KV riziko) – tzn. G3bA1 je lepší než G3aA3

Zápis: „P má chronické onemocnění ledvin G4A2 na podkladě polycystické choroby ledvin.“

- P by měli být nejpozději předáni **nefrologovi** při **kreatinin >200 μmol/l = přechod z G3b do G4** (GF <0,50 ml/s/1,73)

- nejvýznamnějšími faktory progresu CKD do CHSL jsou výše **TK** a **proteinurie** ← na to se nejvíc bude zaměřovat T

Epidemiologie

- se zlepšující se kvalitou péče, narůstající prevalencí DM a AH a se stárnoucí populací **roste počet dialyzovaných**

- CHSL významně (10x) i CHRI zvyšuje KV riziko a tím i mortalitu → 20 % P s CHSL v daném roce zemře, 50 % z nich na KVO

Etiologie

1. **Diabetická nefropatie** (30 - 50 %)

2. **Hypertenzní nefropatie** (20 %)

3. **Ischemická nefropatie** (20 %) = **fibromuskulární dysplazie** renální tepny (tepen) u mladých žen, **AS** renální tepny u starších

4. **Chronické GN** (20 %) (Primární a sekundární)

5. ADPKD (5 – 10 %)

6. **Chronické intersticiální nefritidy** = chronická pyelonefritida, analgetická nefropatie aj.

7. Kardio-renální sy = poškození ledvin, kdy SS → ↓SV → hypoperfuze ledvin; Nemoci kolagenu IV. typu, ARPKD aj.

Klinický obraz a komplikace CHSL

- jestliže **vyvolávající příčina** nemá výraznou symptomatologii, vyvíjí se CHSL **plíživě a nepozorovaně**
KO pak vlastně vychází z komplikací CHSL:

Nejčastější komplikace

1. **Renální osteodystrofie** = bolesti kostí a patologické fraktury

- vzniká na podkladě ↓ tvorby vit. D a tím poruchy kalcium-fosfátového metabolismu → sekundární hyperparathyreóza (↑PTH) → kostní resorpce → porucha mikroarchitektoniky kostí

2. **Renální anémie** = normocytární normochromní anémie

- vzniká na podkladě deficitu EPO (ale roli hraje i nutriční deficit, medikace či krevní ztráty)
- je RF pro vznik hypertrofie LK i pro progresi CHSL

3. **Metabolické komplikace** = inzulinorezistence, hyperTAG, dyslipidémie

→ zhoršuje KV riziko

4. **MAc se ↑AG**

- příčina: vyšší produkce kys., nižší produkce HCO_3^- , vyšší ztráty HCO_3^-
→ zhoršuje renální osteodystrofii a růst

5. **KVS komplikace:** **AH, ICHS, kardiomyopatie, uremická perikarditida, arytmie**

- jsou **hlavní příčinou úmrtí u CHSL**

→ AH a jiné KV komplikace dále zhoršují CHSL

6. **Psychosociální komplikace:** **deprese, úzkostné poruchy, poruchy spánku**

Uremický sy (↑ dusíkatých katabolitů = urea, kreatinin, β2-mikroglobulin)

anorexie, nauzea, vomitus, pruritus, perikarditida, pleuritida, neuropatie, CNS poruchy (letargie, zmatenost, záchvaty (křeče), somnolence-sopor-kóma), ↑ riziko infekcí, krvácivé projevy, slabost a únava

Iontové dysbalance

hyperK+ (pozor! pouze v **terminálním stádiu**, jinak je ↓GF kompenzováno ↑ exkrece K^+ v dist. tubulu a ve střevě)

hyperfosfatémie (povede logicky v plazmě k hypokalcémii), **hypoCa2+**

hyperMg2+

hypoNa+ (také až v **terminálním stádiu**)

snížení koncentrace **bikarbonátu**

zvýšení konc. urey, kys. močové, kreatininu, AMK

diuréza: **snížená** (často až ve stádiu dialýzy) – **normální** – **zvýšená** (v důsledku ztráty koncentrační schopnosti ledvin)

Komplikace dle orgánů

GIT: krvácení, **stresový vřed, erozivní gastritida**, nutriční poruchy, nauzea, zvracení, anorexie,

KVS: uremická perikarditida (perikardiální třecí šelest, ale EKG změny typické pro perikarditis (difúzní elevace ST) nebývají, AH, myokardiální dysfunkce (kardiomyopatie), arytmie, akcelerace AS → ICHS

Dýchací systém: plicní edém a pleuritida → dušnost (v důsledku hypervolemie, acidózy, pleur. výpotku)

Krev: normochromní normocytární anémie, poruchy hemokoagulace, dysfunkce leukocytů

NS: únava, insomnie, somnolence, kóma, zmatenost nebo naopak podrážděnost, křeče, neuropatie

Kosterní a svalový systém: ↓ vit D → renální osteodystrofie

Kůže: **svědění, žlutá pigmentace, „uremic frost“** = urea vylučována v potu a vytváří to krystalky na kůži, krvácivé projevy, **edém**

ABR: MAc se ↑AG – většinou vzniká postupně, chronicky a je tedy dobře kompenzována

Endokrinní systém: sekundární hyperparathyreóza (↑PTH), nedostatek EPO, zhoršení INZ rezistence

Diagnostika

1. Dg. CKD: 3 měsíce trvající: $G3a = GF\ 0,99 - 0,75\ ml/s/1,73\ m^2$
nebo
3 měsíce trvající: a) albuminurie $A2 = 30-300\ mg/g$
b) patologický močový sediment – př. hematurie (př. IgA nefropatie?)
c) tubulo-intersticiální dysfce – př. iontová a ABR dysbalance, $\uparrow$ dusíkatých katabolitů, $\downarrow$ EPO, $\downarrow$ vit. D3
d) histologické abnormality z biopsie
e) zobrazovací abnormality – př. PCKD
f) každý P s transplantovanou ledvinou

2. Dg. CHSL = ESKD: $G5 = GF < 0,25\ ml/s/1,73\ m^2$ + klin. obraz vyžadující dialýzu či transplantaci

Dif. dg. = Diagnostika příčiny

- anamnéza: DM? SLE? MM – Amyloidóza?
- laboratoř: urea, kreatinin
- analýza moči: hematurie (např. IgA nefropatie), proteinurie? (např. membranózní nefropatie, diabetická nefropatie)
- USG: CHSL = obvykle svraštělá ledvina zatímco ASL = obvykle normální velikost
nález mnohočetných cyst (PCKD), nález hydronefrózy (obstrukční nefropatie)

Další vyš. DM → gly na lačno, oGTT, HbA1c
GN → sérologie autoAb (př. SLE, anti-GBM u Goodpastura), konc. C3 komplementu, **biopsie**
MM → CRAB kritéria, ELFO moči s nálezem Bence-Jonesovy bílk.
Amyloidóza → biopsie s depozity amyloidu
Stenóza renální arterie → Doppler renálních tepen

Terapie

A) Terapie příčiny

B) Terapie komplikací – konzervativní terapie

1. Renální osteodystrofie: **restrikce fosforu ve stravě, sevalamer hydrochlorid či Lantan karbonát** (váží fosfor v GITu)
u hyperparathyreózy LV1: **vit.D + Ca** či jeho **analogy** → LV2: kalcimimetika (**cinakalcet**)
→ LV3: subtotální parathyreoidektomie
2. Renální anémie: **EPO a jeho analogy + suplementace Fe** (někdy nutno i.v.)
CAVE! chceme se **vyhnout transfuzi**, protože to může vést k tvorbě Ab (alosenzitivizaci), což zhoršuje následnou transplantaci ledvin
3. MAC: **$NaHCO_3^-$ p.o., kalium citrát**
4. AH: **iACE/sartany + BCC + diur. + (BB)** → cílový tlak je 130/85 mmHg a u P s proteinurií $>1\ g/24\ h$ až 125/75 mmHg
- CAVE! iACE/sartany dělají hyperK+
5. KV riziko: **statiny**

Nízkoproteinová dieta

- Tekutiny: u oligoanurických omezujeme tekutiny: tekutiny za den = objem moči/24 h + 500 ml
- HyperK+: **furosemid, INZ + Glc, (salbutamol), kalcium-glukonát, HCO_3^- , dialýza, pryskyřice**

C) Hemodialýza

Indikace k zahájení dialýzy je **G5 = GF <0,25 ml/s/1,73 m² = cca kreatinin >600 µmol/l**, ale jsou-li P dobře kompenzováni, lze i později (časnější zahájení dialýzy je z ne zcela jasných důvodů spjato s vyšší letalitou).

- | | |
|--|-----------------------------|
| 1. HyperK⁺ (od 6,5 mmol/l) | nezvladatelná konzervativně |
| 2. Hyperhydratace (hl. při plicním edému) = výrazná pozitivní bilance tekutin | nezvladatelná konzervativně |
| 3. MAc (pH pod 7,2) | nezvladatelná konzervativně |
| 4. Intoxikace toxinem, který je možno dialyzovat | |
| 5. Hyperamonemie, hyperazotémie (kreatinin >600 µmol/l, urea >35 mmol/l) hyperCa²⁺ >4,5 mmol/l, hyperNa⁺ >180 mmol/l | |
| 6. Závažná hypotermie | |

D) Transplantace ledvin

- provádí se ve stádiu G5. Indikován je každý, kdo není kontraindikován.

pozn. P je opravdu nutné včas odeslat k nefrologovi (nejpozději při kreatinin nad 200 µmol/l, což odpovídá přechodu z G3b do G4), dle studií je to spjato s lepší kontrolou AH, se včasnější terapií komplikací, navíc si nefrolog pohlídá, aby mu byl s dostatečným předstihem **zajištěn přístup pro dialýzu** a byl **včas očkován proti HBV** → stále 30 % P musí podstupovat akutní hemodialýzu s využitím dočasného přístupu = kanylace velkých žil ← tzn. stále se ten P odesílá k nefrologovi pozdě

39.D Dif. dg. kožních a slizničních změn u interních chorob

Obecný úvod

- celá řada interních onemocnění a zejména ty systémové se mohou projevit na kůži
- kožní projevy u interních onemocnění nazýváme 1 slovem: „**dermadromy**“
- znalost těchto kožních změn je důležitá, protože mohou:
 1. **Být první příznak interního onemocnění** (pruritus u PBC)
 2. **Být patognomické (typické pro tu nemoc)**
 3. **Mít terapeutický a prognostický význam**
 4. **Odrážet stav organismu** (př. herpes-zoster či mukokutánní kandidóza ← u ID)
- kožní projevy mohou být důsledkem interního onemocnění (př. u chorob jater či ledvin) a naopak primárně kožní onemocnění může postihnout vnitřní orgány (př. metastázy maligního melanomu)

Vyšetření kůže

- kůži hodnotíme **pohledem a pohmatem**

1. **Teplota:**
 - lokálně ↑ = **záněty, venostáza** (př. absces či erysipel u P s DM, HŽT)
 - lokálně ↓ = **ischemie** (př. **akutní tepenný uzávěr DK**)
2. **Vlhkost:**
 - ↑vlhkost (př. **hyperthyreóza**, horečka)
 - ↓vlhkost (př. **hypothyreóza** = myxedém, dehydratace)
3. **Turgor:** ↓turgor ← zpomalená či chybějící úprava kožní řasy (**dehydratace**)
4. **Barva:**
 - ikterus**
 - flavinový = př. hemolytická anémie...
 - rubínový = virové, tox., polékové, AI hepatitidy, Wilsonova ch., HCC...
 - verdinový = cholelitiáza, PBC, PSC, tu pankreatu, adenoca žlučníku...
 - Bledá
 - anémie, šok
 - Erytém**
 - erytém u horečky, PV a sekund. polyglobulie, porfyrie
 - Flush = záchvatovitý červenofialový erytém v obličeji a horní poloviny těla př. karcinoid, alergie
 - Cyanóza = nad 50 g/l deoxyHb v kapilární krvi
 - a) centrální = CHOPN, RI, VSV s P-L zkratem
 - b) periferní = stagnační = PSS, Raynaudův sy
 - Nafialovělé strie
 - Cushingův sy
 - Bílá:
 - Bílé konečky prstů = Raynaudův f. = př. SLE, RA, Systémová sklerodermie, Dermatomyozitida, Kryoglobulinémie
5. **Pigmentace:** difuzní hyperpigmentace př. **hemochromatóza, porfyria cutanea tarda, PBC**
ložiskové hyperpigmentace: př. **Addisonova choroba** (rýhy ve dlani), **Peutz-Jeghersův sy**
6. **Krvácivé projevy:**
 - petechie, sufuze př. **trombocytopenie**
 - purpura: př. **ITP, TTP, Henoch-Schönleinova purpura**
 - hematomy př. **koagulopatie** (hemofilie, antikoagulancia, jaterní selhávání)
7. **Cévní projevy:**
 - pavoučkovité névy př. jaterní cirhóza
 - teleangiektázie př. alkoholismus a jaterní cirhóza, m. Rendu-Osler-Weber, CREST sy
8. **Trofické defekty:**
 - dekubity př. imobilní P
 - bércové vředy př. DM a chronická žilní insuficience
9. **Pruritus:** př. **cholestáza** (u PBC 1. příznak), **urémie, DM** (pruritus vulvae), **PV** (po koupeli),
10. **Další:**
 - Xantelasmata palpebrarum, šlachové xantomy a arcus senilis corneae** př. familiární hyperCH
 - Kalcifikace** př. hyperPTH, sklerodermie
 - Uremic frost** př. urémie

A) Metabolická onemocnění

1. DM

- kožní mykózy, stafylokokové pyodermie
- pruritus genitofemorální krajiny
- **Necrobiosis lipidoica** = typicky na PŘEDNÍ STRANĚ BÉRCŮ, červenohnědá ložiska s lesklou atrofickou kůží uprostřed
- diabetické vředy
- gangrény prstů



2. Porfyría cutanea tarda

- hyperpigmentace solárních oblastí
- hypertrichóza
- na hřbetech rukou lehce zranitelná kůže s puchýři

B) GIT onemocnění

1. Celiakie

Dermatitis herpetiformis Duhring = drobné herpetiformní SILNÉ SVĚDIVÉ puchýřky na extenzorových plochách končetin, trup, sakrum, lokty

2. IBD

aftózní stomatitida, erythema nodosum

C) Jaterní a biliární onemocnění

1. **Pruritus a posthepatální ikterus** = známka cholestázy – PBC, cholelitiáza, striktury/ stenóza Vaterovy papily, tu pankreatu aj.

2. **Jaterní cirhóza** = palmární erytém, pavoučkovité névy, gynecomastie, teleangiectázie, krvácivé projevy, ikterus (až pozdní příznak)

D) Endokrinní onemocnění

1. **Cushingova ch. a Cushingův sy** = Trunkální obezita a tenké končetiny, měsícovitý obličej, nafialovělé strie v pase, atrofie kůže, hyperpigmentace, steroidní akné, hirsutismus, býčí šíje

2. **Myxedém – hypothyreóza** = bledá, chladná, suchá, šupinatá kůže + **nateklé ruce, obličej, víčka** + prořídle vlasy, pubické a axilární ochlupení + **únava, slabost** + **zhrubělý hlas** + **zimomřivost, bradykardie, mělké pomalé dýchání**

3. **Tyreotoxikóza – hyperthyreóza** – **pretibiální myxedém** (vzácně), palmární erytém, teplá vlhká kůže, exoftalmus, edém víček

E) Revmatologická onemocnění

1. **SLE – motýlovitý erytém ve tváři**, solární diskoidní erytém, alopecie, Raynaudův fenomén, Livedo reticularis, fotosenzitivita

2. **Systémová sklerodermie** = v počátku Raynaudův f., později facies Sclerodermica, mikrostomie, sklerodaktylie, maskovitý obličej,

F) Hematologická onemocnění

Hodgkinův lymfom (záchvatovité svědění hl. na DKK nereagující na antihistaminika), **všechny leukémie**, **Mycosis fungoides** (svědivé vystouplé červenohnědé plochy, později ulcerace, později ve tvaru klobouků hub), **plazmocytom** (amyloidóza kůže)

<https://www.solen.cz/pdfs/int/2005/05/06.pdf>

<file:///C:/Users/U%C5%BEivatel/Downloads/kozni-projevy-u-internich-chorob.pdf>

40.A Poruchy dýchání ve spánku

Obecná charakteristika

- člověk stráví ve spánku přibližně 1/3 života, kvalitní spánek je nezbytný pro udržení homeostázy a pro regeneraci fyzických i duševních sil
- řada interních chorob se projevuje poruchami spánku (př. asthma kardiace při LSS) a recipročně poruchy spánku vedou ke vzniku interních onemocnění

Klasifikace poruch dýchání ve spánku

1. Syndrom spánkového apnoe-hypopnoe

- a) syndrom **obstrukční** spánkové apnoe-hypopnoe
- b) syndrom **centrální** spánkové apnoe
 - b1) primární = idiopatický
 - b2) sekundární (př. polékový, při onemocnění CNS, pobytu ve vysoké nadmořské výšce aj.)

2. Hypoventilační syndromy

= heterogenní skupina poruch charakterizovaná hypoventilací vedoucí k hyperkapnii

- a) **hypoventilace asociovaná s obezitou**
- b) hypoventilace asociovaná s **CHOPN**
- c) hypoventilace asociovaná s **PAH = Plicní Arteriální Hypertenzi**
- d) hypoventilace asociovaná s **plicní fibrózou**
- e) hypoventilace asociovaná s **neurologickými onemocněními** (CMP, encefalitida, tu CNS, trauma CNS...)
- f) hypoventilace asociovaná s **chorobami hrudní stěny** = těžká kyfoskolióza
- g) idiopatická neobstrukční hypoventilace = bez výše uvedených patologií – **VZÁCNÉ**

1. Syndrom spánkového apnoe

Definice

= onemocnění charakterizované opakovanými zástavami dechu **min. 5krát za hodinu** (až 400x za noc) či výraznou hypopnoí **trvajícím min. 10 s** (10–90 s) během spánku, které významně ohrožují P zejména svými **KV komplikacemi**

Epidemiologie

- jedná se o poměrně časté onemocnění (postihující 4 % mužů a 2 % žen)

Rozdělení forem dle příčin

obstrukční forma – je vyvolán obstrukcí v HCD (např. ochabnutí svalstva v nasopharyngu) a je přítomno zvýšené dechové úsilí

centrální forma (vzácná) – má příčinu v CNS (idiopatická, tu, CMP, encefalitida, trauma, degenerativní onemocnění, polékové, poalkoholové, dlouhodobý pobyt ve vysoké nadmořské výšce), zvýšené dechové úsilí není přítomno
smíšený – je dán kombinací obou předchozích

RF

nadváha, alkohol před spaním, přejídání se před spaním, kouření, hypnotika, mužské pohlaví, genetické faktory, nepravidelný spánek, anatomické abnormality DC (např. adenoidní vegetace, hypertrofické tonzily)

- typický P bude **starší obézní muž s krátkým krkem**

Patofyziologie

1. apnoická pauza vede k **přechodné hypoxémii** → hypoxie vede k **mikroprobuzení** a náhlé obnově dýchání → v okamžiku **mikroprobuzení** a v důsledku **hypoxie** dochází k **AKTIVACI SY** → přechodné $\uparrow$ TF a $\uparrow$ TK = chybí noční pokles TK → vznik KV komplikací
2. Při zvýšeném dechovém úsilí → zvýší se podtlak v hrudníku → zvýší se preload pro PK → zvýší se práce srdce = spotřeba O_2 → vznik KV komplikací
3. opakovaná mikroprobuzení vedou k **narušení architektiky fyziologického spánku** = krátké epizody nekvalitního REM spánku + absence hlubokého Non-REM spánku

Příznaky

1. nadměrná spavost přes den, snížená fyzická výkonnost
2. únava, insomnie
3. lapání po dechu, zástavy dechu, opakované buzení
4. chrápání
5. ranní cefalea
6. xerostomie
7. příznaky deprese, pokles libida a potence
8. později i bradypsychie = zhoršení pozornosti, neschopnost se soustředit, poruchy paměti a učení
9. později pokles fyzické výkonnosti

Komplikace

1. AH
2. ICHS
3. CMP
4. SS
5. arytmie – FiS
6. plicní hypertenze a cor pulmonale
7. sekundární polycytémie
8. metabolické: obezita, DM, dyslipidémie

Diagnostika

- by měla být provedena ve spánkové laboratoři, kde se provádí kompletní **polysomnografické vyšetření**, kde se sleduje:
 1. chrápání
 2. SpO_2
 3. EKG, TF, TK
 4. EEG
 5. EMG – pohyb DKK
 6. Elektrookulografie
 7. Respirační pohyby hrudníku a břicha
 8. vzduchové proudění při dýchání

→ výsledkem je **apnoe-hypopnoe index** = počet apnoí delších než 10 s/1 hod (norma je max. 4) + **počet desaturací pod 90 %/1 hod**

- u závažnějších stupňů onemocnění klesá saturace pod 80 % někdy až pod 60 %

Terapie

1. úprava životosprávy – pravidelná pohybová aktivita, **redukce hmotnosti**

2. CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) či BiPAP (Bifázický = vyšší tlak v inspiriu nižší v expiriu) – přístroj se vzduchotěsnou maskou **na nos** či **oronasální maskou**, který udržuje **trvalý přetlak v DC**
- tato maska je značně dyskomfortní (spolupráce P je asi 60 %)

3. terapie AH – největší účinek má atenolol?

4. chirurgická terapie – u lehkých forem a je-li to indikované:

a) endonazální chirurgie – odstranění zbytnělé tkáně (u dětí odstranění zbytnělé adenoidní vegetace + někdy i tonzilektomie)

b) UPPP = uvulopalatopharyngoplastika – odstraní se dorzální část měkkého patra a tonzily a patrové oblouky se sešijí k sobě

- existují i modifikace s využitím laseru

- vážnou komplikací je dysfunkce velofaryngeálního uzávěru

c) radiofrekvenční termoterapie – např. pro zmenšení kořene jazyka

2. Hypoventilační syndromy

= heterogenní skupina poruch, společným znakem je hypoventilace vedoucí k hyperkapnii

nejčastější je: hypoventilace asociovaná s obezitou (**Pickwickův sy.**) ← v 90 % je to spojeno se sy. spánkové apnoe

- tedy nejde o to, že by byly apnoické pauzy, ale prostě je tu **trvale snížená ventilace ve spánku** vedoucí jak k prolongované hypoxemii, tak k hyperkapnii

- je to oproti sy. spánkové apnoe mnohem **vzácnější**

- **patofyziologicky:** hypoventilace vede k nedostatečným změnám tlaku v hrudníku → to vede ke kolapsu malých dýchacích cest → to vede k ventilačně-perfuzní nerovnováze → důsledky podobné (více asi i ta PH a PSS)

- **dg.** obdobná (polysomnografie)

- **T:** hl. redukce hm. až chir. terapie obezity (bariatrická terapie), u osob s neuromuskulárními poruchami třeba i stimulace bránice (diafragmatický pacemaker), CPAP, DDOT, teofylin

40.B Infekční artritidy

Infekční artritidy jsou ve srovnání s reaktivními artritidami (po prodělané infekci) méně časté, ale o to závažnější až smrtelné.

Definice

Jedná se o zánětlivá onemocnění **jednoho** event. i více kloubů jejichž původcem je mikroorganismus (bakterie, viry, mykotická agens)

1. Bakteriální artritidy

Definice

Těžké, život ohrožující zánětlivé onemocnění téměř vždy 1 kloubu (monoartritida), které má navzdory ATB terapii vysokou letalitu.

Rozdělení

důležité je rozdělit infekční artritidy na **a) negonokokovou** a **b) gonokokovou** a **c) TBC**, protože mají odlišné **RF, klin. obraz** a **terapii**.

a) negonokoková artritida

Etiologie

St. Au, Streptokokus

Patogeneze

průnik do kloubu: hematogenně, per continuitatem z infekce z okolí, trauma, punkce kl., poOP

RF: ↑věk, imunosupresivní terapie, systémové revmatické nemoci, renální insuficience, DM, TEP

u TEP: **a) časná = do 3 měsíců** = akutní průběh a horší prognóza, velmi obávaná komplikace ortoped. výkonů
b) pozdní = méně akutní průběh

Klinický obraz

- **náhle se rozvíjející!**

- téměř vždy monoartritida, nejčastěji **kolenního kl.**

1. **Celsovy znaky** = tumor, rubor, calor, dolor, functio laese

2. **Horečka** kolem 39 °C

3. **Celkové projevy** = únava, anorexie, alterace stavu, myalgie, cefalea, ...

Diagnostika

Anamnéza + fyzikální vyš.

Laboratoř: ↑CRP, ↑FW, leukocytóza

punkce výpotku: **a) zkalený**
b) leukocytóza (nad 100 000 v 1 µl)
c) kultivace

zobrazovací metody jsou v počátku nepřínosné, ale časně se mohou objevit eroze

Diff. dg.

Dna a Calcium-pyrophát-dihydrátová artropatie, reaktivní artritida, lymeská borelióza, paraneoplastický sy

Terapie

ATB empiricky i.v.! **cefalosporiny II. (cefuroxim) nebo III. gen (cefotaxim, ceftriaxon)** → poté úprava dle kultivace
+ NSAID

b) gonokoková artritida

- velmi vzácná, častější u žen

odlišnosti:

1. hl. u **mladších** – sexuálně aktivních
2. **migrující polyartritida** a tenosynovitida
3. **kožní projevy** – makulózní exantém, hemoragické papuly

Dg.: kultivace *N. gonorrhoeae* z urogenitálu a PCR průkaz DNA z punktátu

T: **penicilin** nebo **cefalosporin**

c) tuberkulózní artritida

= **spondylitida (50 % TBC artritid)**, periferní artritida, tenosynovitida, osteomyelitida

- představuje 10 % mimoplicních projevů TBC

- nejvíce ohrožení jsou imunokompromitovaní P (včetně revmatických P s anti-TNF terapií)

- může být důsledek **diseminované primární TBC** či **komplikace postprimární TBC**

KO spondylitidy: nejčastěji postihuje Th a L páteř → bolest zhoršující se s pohybem → destrukce obratlů může vést až ke kyfotizaci páteře

KO periferní artritidy: chronická coxartritida či gonartritida = otok a bolest vyvíjející se několik měsíců až let

Dg.: stěžejní je průkaz *M. tuberculosis* z punktátu

T: antituberkulotika

2. Virové artritidy

Etiologie

Parvovirus B19, HCV, rubeola (zarděnky), HIV

KO: Parvovirózy: symetrická artritida drobných kloubů ruky a zápěstí, která do několika týdnů zmizí

Dg. se opírá o sérologický průkaz Ab

T je symptomatická

Prognóza je dobrá

3. Lymeská borelióza

- artritida při lymeské borelióze

- nejčastější vektorové onemocnění (přenašeč: klíště, rezervoár: hlodavci) – přenos kousnutím klíštěte

- **původce:** *Borrelia burgdorferi*

- **klinický obraz** - 3 stádia:

časné lokalizované (D–T) – erytema migrans (rostoucí okrouhlé zarudnutí kůže s centrálním vyblednutím), únava, malátnost, **artralgie**

časné diseminované (T–M) – mnohočetné erytema migrans, **migrující artralgie**, myokarditida, aseptická meningitida, paréza n. facialis, u dětí boreliový lymfocytom

pozdní diseminované (M–R) – acrodermatitis chronica atroficans, polyneuritida, **chronická artritida** (typicky **monoartritida** nejčastěji **kolenního kloubu**), KMP

- **terapie:** ATB (u časných forem a bez postižení CNS doxycyklin, amoxicilin p.o.; u neuroboreliózy penicilin G/cefotaxim/ceftriaxon **i.v.!**), dispenzarizace 2 roky

- **prevence:** repelent, vhodné oblečení, včasné odstranění klíštěte

+ viz vypracky pediatrie 32B a učebnice str. 683

4. Akutní revmatická horečka – ot. 31 C

Níže shrnutí na obrázku ↓ + J ♥ NES! (joints – migratory polyarthritis, myokarditis, nodules, erythema m. Sydenham ch.)

malá kritéria: artralgie, horečka, revmatická horečka v anamnéze, prodloužený interval PR na EKG a zvýšené reaktanty akutní fáze

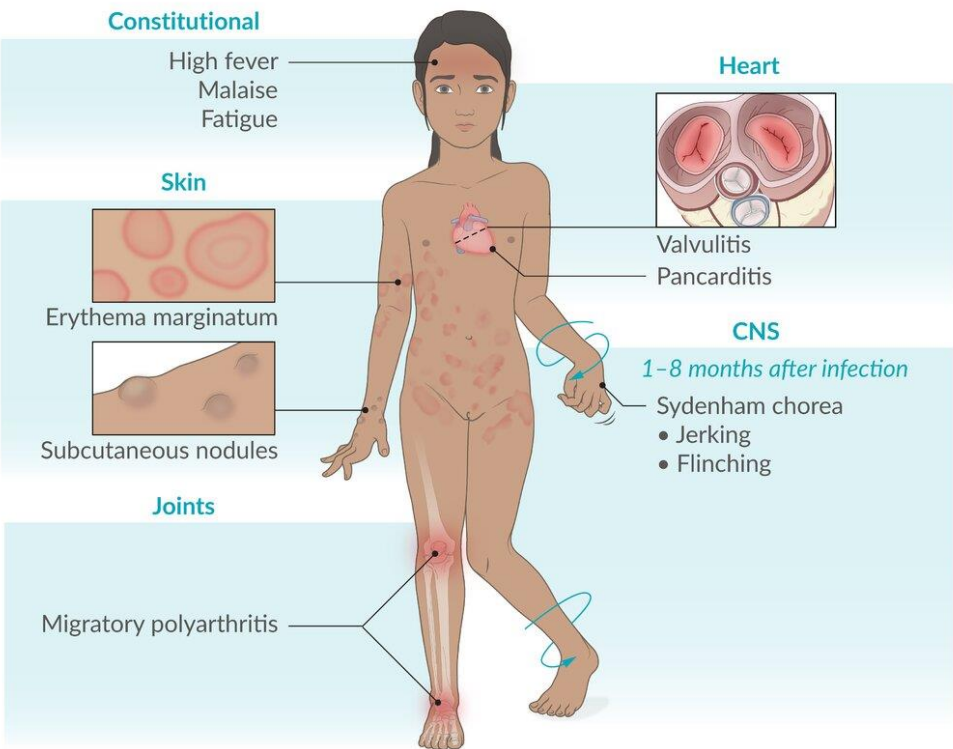
Acute rheumatic fever

Etiology
Previous GAS pharyngitis/tonsillitis without antibiotic treatment

Peak incidence
5–15 years of age

Diagnosis
Evidence of a previous GAS infection (e.g., throat culture, rapid antigen detection test, antistreptolysin O, antistreptococcal DNase B test)
Revised Jones criteria

Treatment
Antibiotic treatment of underlying GAS infection
Symptomatic treatment of arthritis and fever



Pathophysiology and disease course

Untreated GAS pharyngitis/tonsillitis	Development of antibodies	Molecular mimicry	Type II hypersensitivity reaction	Inflammation and cell damage
Acute infection		Latent period (2–4 weeks)		Rheumatic fever onset

40.C Hyperfunkce hypofýzy

Definice

Hyperfunkce hypofýzy je klinický syndrom vznikající při **nadprodukci některého z hormonů** adenohypofýzy (či neurohypofýzy), přičemž zdaleka nejčastější příčinou jsou **tumory hypofýzy** – v naprosté většině **benigní adenomy**.

Adenomy hypofýzy také představují **nejčastější (80 %)** nádor selární oblasti (cca ½ jsou afunkční a ½ hyperfunkční), dalšími tumory selární oblasti jsou **kraniofaryngeom**, meningeomy, germinální tu.

→ s výjimkou prolaktinomu, je u většiny nádorů primární LV **OP!** U prolaktinomu podáváme **dopaminergní agonisty**.

Rozdělení adenomů

Dle velikosti: 1. mikroadenomy ≤ 1 cm
2. makroadenomy > 1 cm

Dle endokrinní aktivity: 1. afunkční – i ty produkují obvykle hormony, ale jedná se většinou o **inkompletní (nevýznamné) molekuly**
2. hyperfunkční

Dle původu: 1. prolaktinom (prolaktin) (dopamin z hypothalamu funguje jako prolaktostatín!)
2. somatotropinom (STH = GH)
3. kortikotropinom (ACTH)
4. gonadotropinom (LH a/nebo FSH) – většinou afunkční adenom
5. tyreotropinom (TSH)

Obecný klinický obraz

A) Endokrinologické příznaky: 1. Příznaky z nadprodukce příslušného hormonu
2. Příznaky z útlaku zdravé tkáně adenohypofýzy = hypopituitarismus 1/více/všech h. (obvykle u makroadenomů)

B) Příznaky z lokální expanze (obvykle u makroadenomů):

HYPOFÝZA: (pan)hypopituitarismus

CHIASMA: **bitemporální hemianopsie**, skotomy, slepota, porucha vnímání **červené barvy**

HYPOTHALAMUS: poruchy chuti k jídlu (hubnutí či centrální obezita), žízeň, ANS, termoregulace, spánku, DI

L. FRONTALIS: **poruchy osobnosti, anosmie**

L. TEMPORALIS: **čichové halucinace**

SINUS CAVERNOSUS: diplopie, oftalmoplegie, pokles víčka, hypestezie v obličeji

+ **cefalea, hydrocefalus, demence/psychózy**

Obecná diagnostika

anamnéza + fyzikální vyš. + laboratorní vyš. hormonů + MRI + oční vyš.

Obecná terapie

prolaktinom s nadprodukcí prolaktinu → LV1: **dopaminergní agonisté**

afunkční mikroadenom → obvykle pouze sledujeme

afunkční makroadenom → OP indikujeme přísně individuálně (dle potíží, věku, komorbidit, atd....)

hyperfunkční adenom → LV1: **odstranění adenomu transsfenoidálním přístupem** (méně jiným NCH přístupem) →

LV2: **stereotaktická léčba Leksellovým gama nožem**

+ substituce deficitních hormonů

1. Prolaktinom a hyperprolaktinémie (NEJČASTĚJŠÍ adenom adenohypofýzy)

Etiologie hyperprolaktinémie

fyzilogická: těhotenství-šestinedělí-kojení, koitus, stres, fyzická námaha

poléková: psychofarmaka (př. TCA tlumí sekreci dopaminu), anestetika, estrogeny, gestageny aj.

patologická: **prolaktinom, poškození stopky hypofýzy (nedostatečný přísun dopaminu) ← pseudoprolaktinom**

(adenom utlačující stopku hypofýzy), **paraneoplastická produkce, akromegalie, závažná primární hypothyreóza, RS, SLE**

Klinický obraz

ženy: galaktorea, porucha menstruačního a ovulačního cyklu až infertilita

muži: ↓libida, erektilní dysfunkce, gynekomastie, vzácně galaktorea <-- méně výrazné příznaky = pozdější dg. než u žen → někdy až při příznacích z lokální expanze (cefalea, porucha vizu, hypopituitarismus)

+ příznaky z lokální expanze

Diagnostika

Průkaz **hyperprolaktinémie** + vždy vyšetřujeme i hladiny zbylých hormonů, resp. funkčnost zbylých hypofyzárních os - je důležité odlišit **pseudoprolaktinom!** (protože jiné nádory řešíme operačně!)

→ **MRI a oční vyš.**

Terapie

LV1: Dopaminergní agonisté (cabergolin) → u farmakorezistentních → LV2: OP a/nebo RT

CAVE! Při zahájení terapie může dojít ke krvácení do tumoru → apoplexie hypofýzy = akutní stav vyžadující NCH řešení

2. Somatotropinom a gigantismus nebo akromegalie (2. nejčastější)

- kromě adenomů s izolovanou produkcí STH se vyskytují i ty s kombinovanou produkcí STH a prolaktinu či STH a TSH
- teoreticky by příčinou mohla být i paraneoplastická produkce STH nebo užívání STH (v rámci dopingů?), ale to je raritní!

Klinický obraz

před uzávěrem růstových štěrbin → **GIGANTISMUS** → nadměrný vzrůst

po uzávěru růstových štěrbin → **AKROMEGALIE** → **zvětšení aker** (uši, nos, rty, mandibula, prsty...) + **organomegalie** + **makroglosie** + **otoky** prstů rukou a nohou (STH má přímý účinek na retenci tekutin) + **pocení** (hypertrofie potních žláz) + **akromegalická artropatie** + **AH, akcelerovaná AS, akromegalická KMP (hypertrofie, fibróza) = ↑morbidity i mortalitu + INZ rezistence**

+ cefalea + někdy **hyperprolaktinémie** + **hypopituitarismus**

Diagnostika

Průkaz ↑STH a IGF-1 ze 3 ranních vzorků → je-li výsledek nejasný → **oGTT** => u nemocného **nedojde k supresi STH** → **MRI a oční vyš.**

Terapie

LV1: NCH OP transsfenoidálně → LV2: superaktivní analoga somatostatinu → LV3: antagonist STH

3. Kortikotropinom = ACTH adenom = Cushingova choroba (3. nejčastější adenom)

viz. ot. č. 43C

- **Příčina:** hl. adenom hypofýzy s nadměrnou tvorbou **ACTH** → nadměrná stimulace nadledvin a ↑ kortizolu
- nejčastější forma **Cushingova syndromu** – soubor příznaků způsobené nadbytkem kortizolu
- patří zde i **ektopický Cushingův syndrom** – paraneoplastická produkce ACTH, nejčastěji **malobuněčným plicním ca** nebo bronchiálním karcinoidem
- **klinický obraz:** postihuje organismus jako celek – viz ot. 43C (AH, steroidní diabetes, osteoporóza, centrální obezita, ...)
- **dg.:** viz ot. 43C
 - o průkaz **autonomní nadprodukce kortizolu** (4 možnosti vyšetření)
 - o stanovení **plazmatické koncentrace ACTH**
 - o **zobrazovací metody**

- zobrazení hypofýzy – hl. **MR**, popř. **CT** (při KI MR)
- při podezření na **ektopický Cushingův syndrom** – hl. CT krku a hrudníku, popř. **scintigrafie** somatostatinových receptorů (často tumory produkující ACTH exprimují tyto receptory)
- **dif.dg.:** ACTH dependentních forem – Cushingova choroba X ektopický Cushingův syndrom
 - **dexametazonový supresní test** s vysokou dávkou dexametazonu – v 23 h podání 8 mg dexametazonu → v 8 h rán odběr krve + podání dexametazonu + další odběr krve – **při ↓ kortizolu nejspíš C. choroba**
 - **kortikoliberinový test** – hodnotíme ↑ hladiny ACTH po podání CRH (kortikoliberin) – větší ↑ **ACTH nejspíš C. choroba**
 - **desmopresinový test** – jak kortikoliberinový, ale aplikace desmopresinu
 - **katetrizace siní petrosi inferiores** s odběry krve na ACTH – nejspolehlivější metoda, odběr krve z obou petrózních splavů a periferní žíly bazálně a po podání CRH
- **terapie:**
 - **medikamentózní suprese** sekrece kortizolu – nutná do doby odstranění, **inhibice sekrece ACTH** (pomocí analoga somatostatinu) nebo **inhibice sekrece kortizolu** (pomocí inhibitorů steroidogeneze)
 - **neurochirurgické odstranění** adenomu hypofýzy, popř. stereotaktická RT – u Cushingovy choroby
 - u **ektopického Cushingova syndromu** – dle příčiny – např. odstranění primárního tumoru

4. Gonadotropinom (také 3. nejčastější adenom)

- většina adenomů produkuje gonadotropiny, ale jejich hodnoty jsou nízké
- gonadotropinom je **často afunkční**, ale někdy se projevuje ↑**FSH**, méně ↑**LH**
- KO:** většinou příznaky z lokální expanze
hyperfunkční příznaky – pubertas preacox, ↑varlat, ovariální hyperstimulace
- Dg.:** ↑FSH a/nebo LH + (hypopituitarismus) + MRI + oční vyš.
- T:** NCH OP + často RT ← kvůli tomu, že to je makroadenom, který nelze celý odstranit

5. Tyreotropinom (sekundární hyperthyreóza)

- **vzácné**
- TSH stimuluje ŠŽ → **centrální syndrom hyperfce ŠŽ** s/bez strumy
- **klinický obraz:** hypertyreóza + příznaky z lokální expanze
- **dg.:** laboratorní vyšetření (↑ volný T4 a T3 + ↑ TSH), MR
- **terapie:** neurochirurgická
- viz ot. 1B

40.D Dif. dg. krvácení do dolní části trávicího traktu

Obecná charakteristika

Krvácení z dolní části GIT (20–30 % krvácení z GIT)

= krvácení **distálně od lig. Treitz** (= distálně duodeno-jejunálního ohbí) = jejunum, ileum (do 10 % v tenkém střevě), **colon, rectum, anus**

- manifestuje se: **enteroragií** (červená nenatrávená krev odcházející z konečníku s/bez stolice) = z **colon/rekta**
 - v 10 % je příčinou enteroragie masivní krvácení z horního GITu → takový P bude hemodynamicky nestabilní
 - meléna** (= černá dehtovitá mazlavá naslédle páchnoucí stolice) = hl. z **horního GIT**, méně z **tenkého střeva** či **pravého colon**
 - sideropenická anémie** = projev chronického krvácení
- obecně platí, že čím více je krev jen na povrchu stolice a je čerstvější → tím distálněji je zdroj krvácení
- krvácení může být od pouze **chronického** pouze **okultního** či s **intermitentní krví ve stolici** až po **akutní** (= do 3 dnů) **masivní život ohrožující s hemodynamickou odezvou**, ovšem tato situace je oproti krvácení z horního GIT méně častá. Navíc akutní krvácení se ve většině případů (v 85 %) spontánně zastaví.
- **kolonoskopie** je metodou volby jak v **dg.** tak v **T**
- od krvácení z dolního GITu je nutno odlišit užívání l. či potravin zabarvující stolici: **Fe, řepa, borůvky, čokoláda**

Epidemiologie

- většina P má **nad 60 let**
- častěji (tak jako u krvácení z horního GITu) jsou postiženi **muži**
- letalita **do 2–4 %** (oproti akutnímu krvácení z horního GITu, kde je letalita do **10 %**), recidiva **ve 25 %**

Příčiny

1. DIVERTIKULÓZA (40 % = nejčastější, nejčastější příčina masivního krvácení)

- | | |
|---------------------------------------|---|
| a) divertikulóza: | pouze přítomnost divertiklů, bez příznaku |
| a) nekomplikovaná divertikulární ch.: | často jen meteorismus, nepravidelné stolice, bolesti v L hypogastriu |
| b) nekomplikovaná divertikulitida: | náhlé bolesti L hypogastria, porucha odchodu větrů a stolice, ↑TT, až známky lokálního peritoneálního dráždění (u pravostranné těžko odlišíme od akutní appendicitidy) |
| c) komplikovaná divertikulitida: | (masivní) krvácení , absces, flegmóna, perforace, píštěle, purul. perit. |
- většina krvácení se zastaví spontánně! Často recidivuje.

2. Angiodysplázie = angiektázie (20 %)

- na rozdíl od divertikulózy je většinou v colon ascendens
- většinou chronické krvácení
- dg. je obtížná, protože když zrovna P nekrváčí, tak to je špatně koloskopicky odhalitelné

3. IBD (UC (častěji krvavé průjmy), m. Crohn (méně často))

- **krev + průjem**
- obvykle nezpůsobují život ohrožující krvácení

4. Hemeroidy, anální fisury (nejčastější příčina U P DO 40 LET! ale i častá příčina u starších)

5. Krvácení po polypektomii

- = nejčastější komplikace koloskopie
- většinou nastává časně po zákroku, ale může nastat i po týdnu (proto anamnéza, zda P prodělal koloskopii a kdy)

6. Tumory GIT (častá příčina **hypochromní anémie**), krvácení z polypů

- tu v L polovině tračníku se častěji projev **enteroragií**, zatímco tu v P polovině tračníku se spíše projevují **sideropenií**
- pomyslet na to u **staršího P, hubnutí, změna frekvence a charakteru stolice**

7. Infekční kolitida

- krev + průjem

Campylobacter, Shigella, Salmonella, E. coli (EHEC, EIEC?), Clostridium difficile

8. Ischemická kolitida

- nejčastěji v oblasti lienální flexury na podkladě hypoperfuzní etiologie

9. Koagulopatie

10. Meckelův divertikl

- nejčastější kongenitální anomálie GIT, vyskytuje se cca u 2–3 % populace
- nachází se 20–60 cm (do 2 stop) od Bauhinské chlopně na antimezenterální straně ilea
- pozůstatek embryonální tkáně ductus omphaloentericus jako **střevní výchlupka**
- **KO**: většinou nepůsobí žádné obtíže a po celý život je asymptomatický, může se projevit:
 - o **krváčením** do tenkého střeva různého rozsahu (40 %)
 - o **v 50 % obsahuje ektopickou žaludeční sliznici**
 - o **střevní neprůchodností** (30 %)
 - o **divertikulitidy** (20 %)

11. NSAID

12. Ostatní: trauma, aortorenální píštěl, m. Dieulafoy (= patologická submukózní arteriola), AV malformace, mezenterická ischemie, po OP, **postradiační**

Dif. dg. postup

Při masivním krvácení:

0. Hemodynamická stabilizace P = krystaloidy, volumexpandéry, plazma, erymasa, noradrenalin a jiná vazopresorická podpora
↓ o 200 ml krve se neprojeví, 800 ml ↓TK o 10 mmHg a ↑TF o 10/min, 1500 ml šok

1. Anamnéza

Barva, počet, množství, konzistence stolice, meléna/enteroragie
poprvé/recidiva?

koloskopie v nedávné době? (= možné krvácení po polypektomii)

OA: IBD, koagulopatie, ca kolorekta či jiný ca s RT v pánvi, jaterní cirhóza

RA: FAP?

FA: antikoagulancia, antiagregancia, **železo**

2. Fyzikální vyš. břicha, aspekce anální krajiny, **per rectum!**

3. RTG břicha

4a CAVE! U hemodynamicky nestabilního P začínám GASTRODUODENOSKOPIÍ!!!

4b Koloskopie → nezjistíme-li zdroj → gastroduodenoskopie → nezjistíme-li zdroj
→ angiografie a enteroskopie

- před kolonoskopií Fortrans (polyetylenglykol)

5. Angiografie

6. Scintigrafie

Terapie

Exacyl → asi základem T je koloskopie, popř. radiologická endovaskulární intervence, popř. chirurgická intervence?

41.A Terapie respiračního selhání

Definice

= stav, kdy respirační ústrojí není schopno zajistit **dostatečnou výměnu dýchacích plynů**

- hlavním kritériem RI jsou **hodnoty krevních plynů v arteriální krvi**:

RI je **VŽDY spjata s hypoxemií** (protože CO₂ prostupuje přes A-K membránu mnohem snáze než-li O₂) **PaO₂ pod 8 kPa (60 mmHg)** a může být provázena **hypo-, normo- i hyperkapnií dle Češky: pCO₂ nad 6,5 kPa (49 mmHg)**

normální PaO₂: **9,9–14,4 kPa** (cca 100 mmHg) (kritický je pokles pod 6,7 kPa)

normální pCO₂: **5,3±0,5 kPa**

Etiologie

akutní příčiny: **ARDS!**, PNO, těžká pneumonie, masivní PE, aspirace cizího tělesa, exacerbace AB/CHOPN

chronické příčiny: **CHOPN, těžké AB**, intersticiální plicní procesy – všechny 3 až u nejzávažnějších stádií

mimoplicní příčiny: neurologická onemocnění a traumata postihující dechové centrum, polékový útlum dech. centra (barbituráty, opiáty), neuromuskulární poruchy (MG, ALS, Polio), anémie, vaskulitidy

- hlavním mechanismem RI je **ventilačně-perfuzní nerovnováha**

Akutní postižení plic (ALI): PaO₂/FiO₂ pod 300 mmHg

ARDS: PaO₂/FiO₂ pod 200 mmHg

Etiologie ARDS

Plicní

1. Pneumonie

2. Trauma plic

3. Aspirace, inhalace toxinů, tonutí

4. Transplantace plic

5. UPV navozené trauma (100 % O₂, barotrauma)

Systémové příčiny

1. **SEPSE** (nejčastější příčina ARDS)

2. **Těžké trauma a polytrauma**

3. **Akutní pankreatitida**

4. **Šok, DIC**

5. GvHD, TRALI sy, polékově, drogy

Berlínská kritéria ARDS – všechny 4 musí být splněny!

mnmotechnická pomůcka „ARDS“: Abnormal X-Ray, Respiratory failure <1 week, Decreased PaO₂/FiO₂, Should exclude SS či hypervolémii

1. **Akutní nástup = do 1 týdne** od uplatnění dané příčiny

2. **Bilaterální opacity mléčného skla** na RTG či CT

3. **PaO₂/FiO₂ pod 300 mmHg**

4. **Vyloučíme SS či hypervolémii** jako příčinu RI → **CAVE!** V praxi není vždy snadné odlišit, ARDS je tím často provázeno

Klasifikace

1. **Latentní RI** = pokles PaO₂ pouze **při zátěži**

2. **RI I. typu (hypoxemická)** = pokles PaO₂ **v klidu** + **normokapnie** nebo **hypokapnie** (při hyperventilaci) – může provázet RAI

3. **RI II. typu (hypoxemicko-hyperkapnická) (globální)**: hypoxémie + hyperkapnie

3.a **Kompenzovaná globální RI** = RAC je kompenzovaná (tzn. pH normální, ↑BE a ↑HCO₃⁻)

3.b **Dekompenzovaná globální RI** = RAC není kompenzována (tzn. pH snižené, hromadění laktátu)

- je tedy ještě výraznější hypoxémie a hyperkapnie

Klinický obraz

hyperventilace (tachypnoe), tachykardie, hypertenze, příznaky aktivace SY: úzkost, studená bledá opocená kůže

- při progresi → poruchy vědomí až kóma, křeče, hypotenze, bradykardie

- cyanóza (hl. u P s polycytémií)

pozor KO nemusí odpovídat závažnosti RI

Diagnostika

anamnéza, fyzikální vyšetření, RTG/CT, EKG, ECHO, D-dimery, NT-proBNP, troponin, CT-angio, neurologické vyšetření

vyšetření parciálních tlaků krevních plynů (z arteriální krve) + **vyšetření ABR + oxymetr**

Terapie RI

- má 3 základní složky:
1. Terapie **PŘÍČINY** a orgánového selhání
 2. Terapie **HYPOXÉMIE** a hemodynamické nestability
 3. Úprava **ABR**, bilance tekutin a iontových dysbalancí

Postup pro praxi u P s akutním respiračním selháním – např. cyanotický P s SpO_2 85 %:

1. ABCDE protokol

2. Poskytneme respirační podporu na míru dle závažnosti a možné příčiny

3. Vyloučíme či potvrdíme + odstraníme Akutní Reverzibilní Příčiny Respiračního Selhání:

- a) Tenzní PNO → urgentně hrudní drenáž
 - b) Aspirace cizího tělesa → úder mezi lopatky → Heimlichův manévr → akutní bronchoskopie
 - c) Anafylaktický šok → adrenalin i.m., tekutinová resuscitace, hydrocortizon i.v., bisulepin i.v., bronchodilatancia nebulizačně
 - d) Status Asthmaticus → hydrocortizon i.v., Syntophyllin i.v., MgSO_4 i.v., salbutamol (SABA) + ipratropium (SAMA)
 - e) Předávkování opiáty → naloxon
- aj.

4. Zaměříme klinické vyšetření na možnou příčinu

5. Provedeme iniciální diagnostiku: Astrup + KO+diff. + Biochemie (CRP, prokalcitonin, ionty, JT, renálky, lipáza, amyláza, koagulace atd.) + EKG + Point of Care USG = Bed-side USG jako nástroj rozšířeného fyzikálního vyš. + RTG S+P

+ klasifikujeme na RI I. typu či RI II. typu

6. Zahájíme terapii příčiny

1. Terapie příčiny

Nejčastější příčina ARDS je sepsa → **ATB** Pneumonie → **ATB** Šok → **Infuze** Trauma → **OP**
Masivní PE (High-Risk PE) → **Clexane** bolus + **altepláza!** → je-li KI → **embolektomie** (chirurgicky či endovaskulárně)

2. Terapie hypoxémie

Principy

Hypoxémii zlepšíme: $\uparrow \text{FiO}_2$ a $\uparrow \text{PEEP}$ (která zlepšuje výměnu krevních plynů)

Hyperkapnii zlepšíme: $\uparrow \text{MV}$ (minutové ventilace) = $\uparrow \text{RR}$ (Respiratory Rate) a $\uparrow \text{V}_T$ (Dechového objemu)

Lung-protective ventilation = je to princip, který se snaží minimalizovat riziko **ventilací-indukovaného poškození plic**

- a) $\downarrow \text{V}_T$ (6–8 ml/kg) = prevence distenze alveolů
- b) $\downarrow$ **Peak inspiratory pressure** a $\downarrow$ **Plató pressure** (P_{IP} max. 35–40 mmH₂O, $\text{P}_{\text{Plat.}}$ max. 30 mmHg) = prevence barotraumatu
- c) **dostatečný, ale ne příliš velký PEEP** (PEEP normálně cca 5 cmH₂O, u P-L plicních zkratů vyšší)
- d) u ARDS (někdy?) necháváme **permisivní hyperkapnii** – tzn. že akceptujeme určitou hyperkapnii s cílem redukovat riziko ventilací-indukovaného poškození plic – jinými slovy, bychom dokázali z toho P na UPV vyventilovat „všechn“ ten CO₂, ale pouze za vysokého RR, $\text{V}_T \leftarrow$ tedy jen za cenu vysokých tlaků
- e) **dlouhodobě vysoká FiO_2 je toxická**

Od nejméně intenzivní po nejintenzivnější

1. Oxygenoterapie

2. High-Flow Nasal Cannula (Vysokoprůtoková nosní kanyla) – dokáže vyvinout **průtok až 60 l/min**

3. Neinvazivní ventilační podpora = CPAP či BiPAP – P si nejčastěji sám dýchá (P si určuje RR) a přístroj mu pomáhá jednak dosáhnout **vyšších inspiračních tlaků** (vyšších peakových tlaků) + **udržuje mu PEEP**, aby mu nekolabovaly alv.

4. Invazivní ventilační podpora = laryngeální maska, intubace, tracheostomie – Za P dýchá přístroj, takže P nespotřebovává energii na činnost dýchacích svalů (a nezvyšuje si tak CO₂ a laktát)

Polohování P

- lepší oxygenaci až u 80 % P (v polosedě? Pronační poloha?)

Inhalace NO

= záchranná léčba u P s refrakterní hypoxémií (nechápu)

Bilance tekutin a perfuze

Co nejmenší množství tekutin k udržení perfuze + furosemid + albumin = režim „suché plíce“

Terapie hypoxemické RI (RI I. typu)

1. Oxygenoterapie

- indikace:** při $\text{SpO}_2 < 95 \%$
- způsob:** Kyslíkové brýle (FiO_2 do 0,35) – obličejová maska (FiO_2 do 0,5) – Venturiho maska (FiO_2 až 0,98)
- cíl:** $\text{SpO}_2 > 90 \%$ a PaO_2 nad 8 kPa
- rizika:** Při dlouhodobé léčbě O_2 s průtokem $> 2 \text{ l/min}$ je nebezpečí **$\uparrow \text{PaCO}_2$ a intoxikace s poruchou vědomí** (zmatenost, dezorientace, spavost, bezvědomí, zástava dýchání) **← proto pravidelná kontrola Astrupa!**

2. High-flow nasal cannula

- indikace:** u P s těžší hypoxémií a vyššími nároky na dodávku O_2 (např. P s těžkým Covidem, plicním edémem)
- způsob:** speciální nosní kanyla

i u hypoxické RI lze využít CPAP či BiPAP

DDOT = Dlouhodobá domácí oxygenoterapie

- cíl:** omezení rozvoje **plicní hypertenze** (hypoxemie totiž dělá v plicích vazokonstrikci (v mozku vazodilataci)) a **polyglobulie** → $\uparrow$ kvalita života, $\downarrow$ morbiditu a mortalitu
- indikace:** jsou na to přesná **indikační kritéria** (PaO_2 pod 7,3 kPa nebo PaO_2 7,3 – 8,0 kPa + 1 další kritérium (hypertrofie PK/ polyglobulie/desaturace ve spánku/desaturace při zátěži)
CHOPN (dle studií prodlužuje život), těžká obezita, idiopatická PAH, těžká kyfaskolióza, myopatie, neuropatie
- KI:** **Kouření!** ← hrozí exploze! :')

Terapie hyperkapnické RI (RI II. typu)

Co si myslím: Hyperkapnii jinak než zvýšením Minutové ventilace nevyřešíme a tu můžeme zvýšit buď $\uparrow \text{RR}$ či $\uparrow V_T$ (čili pokud P není schopen to hyperventilací vykompenzovat (resp. ta hyperventilace ho hrozně unavuje a spotřebovává mu O_2 a energii, což vede k produkci CO_2), tak to za něj musí udělat přístroj.

3. Neinvazivní ventilační podpora

CPAP = Continual Positive Alveolar Pressure

BiPAP = Bifázický Positive Alveolar Pressure

- výhody:** $\downarrow$ dechovou práci, $\uparrow$ výměnu krevních plynů, **PEEP (zabraňuje kolapsu plic)**, lepší komunikace a výživa, $\downarrow$ riziko nozokomiální pneumonie (než v případě invazivní UPV)

- indikace:** **hyperkapnie PaCO_2 6,5–8,0 kPa; acidóza pH 7,35 – 7,30**
 $\text{RR} > 25/\text{min}$
střední až těžká dušnost se zapojením pomocných dých. svalů

- KI:** **zástava dechu, poruchy vědomí, hemodynamická nestabilita, riziko aspirace, popáleniny/poranění v obličeji, nespolupracující nemocný**

4. Invazivní UPV

- Indikace:** **$\text{PaCO}_2 > 8,0 \text{ kPa}$**
 $\text{pH} < 7,25$
 $\text{RR} > 35/\text{min}$
vždy je-li KI neinvazivní ventilace
vyčerpání P, únava dechových svalů

Další terapie RI

- farmakoterapie (př. LAMA, LABA, mukolytika, antitusika)
- fyzioterapie
- léčba komorbidit
- OP včetně transplantace plic

41.B Choroby dřeně nadledvin

Dřeň nadledvin

- **nadledviny** – párový endokrinní orgán uložený v **retroperitoneu** při horním pólu ledvin na úrovni Th11 (vpravo níže)
- řízena **SY**
- secernuje **katecholaminy** (adrenalin a noradrenalin)
- postihují ji 2 druhy nádorů:
 - z **chromafinních** buněk (feochromocytom a feochromoblastom)
 - nádory **neuroblastického** charakteru (neuroblastom, ganglioneuroblastom a ganglioneurom)

Feochromocytom

- relativně **vzácný nádor**
- manifestuje se nejčastěji ve věku **25-40 let**
- výskyt **sporadický**, ale existuje i **familiární výskyt** (součástí **MEN 2A/2B** = mnohočetná endokrinní neoplázie)
- **neuroektodermového původu**
- nádor **chromafinní** tkáně (z chromafinních bek) → autonomní nadprodukce katecholaminů (hl. NA nebo adrenalin)
- **dle lokalizace**: v 80 % v **nadledvinách**, **extraadrenálně** se mu říká **paragangliom** (nejčastěji ze SY ganglií v oblasti krku a paraaortální oblasti dutiny břišní)
- **benigní**
- **feochromoblastom** – **maligní** varianta feochromocytomu, velice vzácný a velice maligní
- **klinický obraz**:
 - **endokrinně podmíněná HT** (viz ot. 12A) – poměrně rychle progreduje, může být stálá anebo častěji paroxysmální (záchvatovitá HT)
 - hypertenzní ataka provázena **palpitacemi, bolestmi hlavy, nauzeou, zvracením, křečovitými bolestmi břicha, dušností, úzkostí** a končí profúzním pocením a vyčerpáním
 - **adrenalin** (stimulace **β-receptorů**) dělá spíš **systolickou HN**, tachykardii, pocení, flush a třes, **NA** (stimulace **α-receptorů**) dělá spíš **diastolickou HN**
 - P mívají příznaky **hypermetabolismu** (podváha, polyurie...)
 - brzy se vyvíjí **změny na očním pozadí a EKG** (kvůli hypertenzi)
 - výskyt HT s sebou nese riziko cerebrovaskulárních a jiných příhod, retinopatie, KMP...
- **dif. dg.** tyreotoxikóza, preeklampsie, karcinoid, menopauzální syndrom, kokain, ...
- **dg.:**
 - **laboratorní vyšetření**
 - průkaz **↑ hladin katecholaminů** v krvi a moči
 - přítomný **metanefrin a normetanefrin** v krvi a moči
 - **supresní test pomocí klonidinu** (inhibuje vyplavování katecholaminů ze SY, ale ne z feochromocytomu)
 - selektivní katetrizace: ke stanovení **koncentrace katecholaminů**
 - **UZ, CT nebo MR**
- **terapie**:
 - chirurgické odstranění – **adrenalektomie** (resp. exstirpace paragangliomu)
 - kvůli **stabilitě oběhu** při riziku vyplavení katecholaminů musí být před operací podány **α-adrenergní blokátory** (prazosin), často se podávají i **β-adrenergní blokátory** (propranolol)
 - před jakoukoliv manipulací s nádorem je nejprve nutné **přerušit veškeré jeho cévní spojky** (tím více žíly – tzn. nejdříve podvázat žílu a pak tepnu – opak u ledvin)

Hypofunkce dřeně nadledvin

- patří zde:
 - **adrenomedulární nedostatečnost**
 - **příčiny:** stp. bilaterální adrenalectomii, metastázy, RT, hemoragie
 - ↓ adrenalin, normální NA
 - obvykle **nevyžaduje substituci**
 - **primární ortostatická hypotenze**
 - idiopatická degenerace
 - **typy:**
 - **periferní** (pouze periferní SY vlákna, typicky ortostatická hypotenze, zácpa a retence moči)
 - **multisystémová atrofie** (postihuje i CNS – BG a mozeček, přítomné i extrapyramidové příznaky)

Incidentalomy nadledvin

- **náhodně zjištěné tumory nadledvin** (kůry i dřeně) při zobrazovacím vyšetření z jiné indikace
- většinou **benigní afční adenomy**
- příčiny:
 - **kůra** – afční adenom, endokrinně aktivní adenom, ca
 - **dřeň** – feochromocytom a feochromoblastom
 - **pseudoadrenální tumory** – pocházejí z jiných struktur, ale promítají se do oblasti nadledvin (např. **tumor žaludku, pankreatu, ledvin, ...**)
 - **další:** cysty, schwannomy, neurofibromy, metastázy, ...
- **klinický obraz:**
 - **asymptomatické**
 - příznaky z **lokální expanze:** bolest v P/L podžebří (tlakové nebo připomínající biliární nebo renální koliku), **dyspeptické potíže**
 - **endokrinologické příznaky** (z hormonální nadprodukce, většinou ale afční): dle typu produkovaných hormonů (Cushingův syndrom, Connův syndrom, sekrece katecholaminů nebo androgenů)
- dg. a dif.dg.:
 - **laboratorní vyšetření**
 - posouzení sekrece kortizolu: **vyšetření cirkadiálního rytmu** sekrece kortizolu, vylučování volného moč. kortizolu za 24 h, LDDST (low-dose dexametazonový supresní test) a vyšetření koncentrace kortizolu ve slinách v noci
 - posouzení **sekrece aldosteronu:** stanovení koncentrace aldosteronu, reninu a poměru aldosteron/renin
 - posouzení **sekrece katecholaminů:** průkaz ↑ hladin katecholaminů v krvi a moči, přítomný metanefrin a normetanefrin v krvi a moči
 - posouzení sekrece **nadledvinových androgenů:** stanovení koncentrace DHEA a DHEA-S v krvi
 - **zobrazovací metody:** UZ, CT a MR
- nutné vždy posoudit **endokrinní aktivitu** a určit **biologickou povahu**
- **terapie:**
 - **endokrinně aktivní tumory** → chirurgické odstranění
 - **endokrinně neaktivní tumory**
 - <2 cm → **sledování**, chirurgické odstranění při progresi velikosti
 - 2-4 cm → **individuální přístup**
 - >4 cm → **chirurgické odstranění**

41.C Transplantace ledvin

Obecná charakteristika

Transplantace ledvin představuje **nejvýhodnější** a v současné době již **rutinní** možnost terapie CHSL.

ČR se řadí dlouhodobě na přední místo v Evropě v počtu provedených transplantací ledvin.

Přibližně 50 % P s transplantovanou ledvinou přežije 10 let

Indikace

K transplantaci je zařazen **každý P s CHSL** (bez ohledu na věk), který **nemá žádnou KI**

Pacientovi se provádí transplantace ledvin v posledním stádiu CHSL dle KDIGO: **stádium G5 = GF <0,25 ml/s/1,73m²**

Kontraindikace

1. Nevyřešené maligní onemocnění
2. Pokročilé onemocnění plic nebo jater
3. Akutní nebo chronická infekce
4. SS
5. Koagulopatie
6. Morbidní obezita
7. Těžká ateroskleróza periferních tepen
8. Non-compliance
9. AIDS
10. Vysoké riziko rekurence onemocnění ve štěpu

Vyšetření před transplantací

- hodnotíme stav P a jeho KI
- nezbytnou součástí je **imunologické vyšetření**:
 1. **Velmi důležitá** (ale **ne nezbytně nutná**) je **shoda v ABO systému** ← protilátky se dají odstranit např. **plazmaferézou**
 2. **Nezbytná** je **přijatelná shoda v HLA systému**
- před transplantací se provádí též „**Křížová zkouška**“ = spojíme sérum příjemce + lymfocyty dárce + komplement
 - při shodě v co možná nejvíce HLA znacích a při nízkém titru lymfocytotoxických protilátek bude **negativní**
 - vyjde-li **pozitivní**, je nezbytné **odstranit protilátky v krvi příjemce**

Výběr dárce

a) živý dárce

- nejčastěji se jedná o rodinného příslušníka
- má větší úspěšnost díky **větší shodě v HLA** a **minimální době ischemie** štěpu
- preferuje se L ledvina (má delší žílu), ale u žen, které plánují být těhotné P ledvina (protože těhotenská hydronefróza je častěji vpravo)
- ledvinu lze odebrat **laparoskopicky** (delší OP, kratší hospitalizace) nebo **otevřeně** – lumbotomicky, laparotomicky

b) zemřelý dárce

- osoby u kterých došlo k **mozkové smrti**
- nesmí mít **infekční onemocnění** (syfilis, hepatitida, HIV...) ani klinické či laboratorní známky **poškození ledvin**
- uplatňujeme princip předpokládaného souhlasu

čas teplé ischemie: čas od přerušení oběhu v ledvině do okamžiku perfúze konzervačním roztokem <45 min

čas studené ischemie: do 10 hod.

Technika OP

Štěp se ukládá obvykle **heterotopicky do pravé jámy kyčelní**.

Cévy štěpu se anastomozují end-to-side s **ilickými cévami** + rekonstruuje se močové cesty (ureter do MM)

- pooperační komplikace:**
- cévní** – žilní tromby, arteriální stenózy, poOP krvácení
 - urologické** – obstrukce ureteru, pyelonefritida štěpu, únik moči z rekonstruovaných močových cest, močová píštěl

Po OP významně sledujeme **diurézu a vývoj kreatininu v séru**

Imunosupresivní terapie

- vzhledem k imunologickým rozdílům mezi příjemcem a dárce je nezbytná **trvalá imunosupresivní terapie**

1. je **indukční profylaktická imunosuprese**, u níž se používají různé polyklonální a monoklonální protilátky – např. **basiliximab (protilátka proti IL-2 R = proti CD25)**

→ v časném období po OP je nejvyšší riziko rejekce

2. je **udržovací profylaktická imunosuprese**, u níž se používá typicky **trojkombinace: KS, mykofenolátu (či azathioprinu) a tacrolimus (či cyklosporinu)**

→ cílem je rovněž předejít **rejekci**

(3. je **antirejekční imunosuprese**, u níž se používají typicky **vysokodávkované KS** → nepomůže-li → různé polyklonální a monoklonální protilátky)

(→ cílem je **zvrátit již probíhající rejekci**)

NÚ imunosupresivní terapie:

1. **cyklosporin je NEFROTOXICKÝ** – je nezbytné monitorovat jeho hladiny
2. **tacrolimus je také nefrotoxický**
3. **azathioprin dělá útlum KD, hepatotoxicitu**
4. **KS** – zhoršují hojení ran, vedou k osteoporóze, Cushingovu sy, DM, zhoršují AH...
5. častější maligní tu
6. oportunní infekce

Komplikace transplantace

1. **Akutní tubulární nekróza** – manifestuje se **přetrvávající anurií** (nebo pomalým rozvojem fce štěpu)

2. **Hyperakutní rejekce** (cca u 1 % P) – vzácná, ale závažná hemoragická nekróza štěpu. Vzniká u transplantací s inkompatibilitou v ABO systému nebo u pozitivní křížové zkoušky. Vzniká do 24 hod. (většinou již na OP stole).

3. **Akutní rejekce** – projevuje se náhle vzniklou **oligurií, hypertenzí, subfebrilií, zvětšením štěpu, bolestí**. Vzniká do **3 měsíců**. Postihuje 30 – 60 % P.

- pro dg. rejekcí je stěžejní **perkutánní biopsie** s histopatologickým vyšetřením

4. **Chronická rejekce** – postihuje prakticky každý štěp, jedná se o **zhoršení fce štěpu**, progredující **proteinurii** a **AH**

- nastává z imunitních i neimunitních (hemodynamických) mechanismů

5. **Infekce (nejčastěji do 0,5 roku)** – CMV, pneumocystová pneumonie, *Listeria monocytogenes*, *Aspergillus fumigatus*

6. **KVS komplikace** (nejčastější pozdní komplikace a nejčastější příčina smrti) – AH, dyslipidémie, obezita

7. (steroidní) DM, chronické jaterní selhání, maligní tu (častěji – kvůli imunosupresi)

41.D Dif. dg. poruch polykání

Vymezení pojmů

Dysfagie je obtížné polykání.

(P popisuje jako **pocit váznutí sousta** či **zpomalená pasáž sousta**.)

Paradoxní dysfagie je obtížné polykání tekutin, ale ne (alespoň z počátku) tuhých soust.

Odynofagie je bolestivé polykání.

(nejčastěji u **spasmů** jícnu, vigorózní **achalázie**, **mykotických infekcí** jícnu, **ulcerace** v jícnu)

Globus hystericus je pocit cizího tělesa v krku

(často psychogenní etiologie, ale může být i organická – spasmus hlubokých šíjových svalů)

Regurgitace je návrat obsahu jícnu do DÚ.

(často u **GERD**, **jícnové hernie**, **achalázie**)

Pyróza je pálivý pocit za sternem.

(často u **GERD**, **jícnové hernie**, **achalázie**)

Presbyfagie je mírně ↓ polykání u starších P.

(většinou asymptomatické)

Eruktace je říhání.

Singultus je škytavka.

Přestože se dysfagie může zdát jako benigní příznak, je to varovná známka, která může být projevem závažných onemocnění!

Klasifikace dysfagie

Dle lokalizace dysfagie:

A) Orofaryngeální (obtíže v počátku polykacího aktu)

B) Ezofageální (obtížná pasáž sousta/tekutiny jícnem)

Dle příčiny:

1) Strukturální (mechanická nebo anatomická obstrukce)

2) Neuromuskulární = Dysmotilita (neurologické nebo muskulární defekty)

A1) Orofaryngeální strukturální dysfagie

Slizniční příčiny

1. Zenkerův divertikl = pulzní nepravý divertikl v hypofaryngu (nad HJS). Způsobený ↑ tonu HJS = krční achalázie

2. Orofaryngeální tu = tu jazyka, DÚ, tonzil, hltanu, hrtanu

3. stp OP

4. stp RT a ChT = kvůli vzniklé mukozitidě

5. Lokální infekce (většinou odynofagie) = akutní tonsilofaryngitida, orokandidóza

6. Korozivní zánět = po požití kyseliny, louhu, termicky

Extramurální příčiny

1. Hluboké krční infekce

2. Krční cysta = cysta colli mediana vzniká ze zbytku ductus thyreoglossus

A2) Orofaryngeální neuromuskulární dysfagie

Neurologické příčiny = patologie CNS

1. CMP

2. Neurodegenerativní onemocnění (př. Alzheimerova choroba, Parkinsonova choroba)

3. Sy Guillain-Barré = postinfekční polyneuropatie charakteru ascendentní chabé paralýzy

4. Tu mozku

5. Trauma mozku

Muskulární příčiny

1. Myasthenia Gravis = AIO – autoAb proti postsynaptickým R pro ACh. Svalová slabost, zejména po námaze/večer.

2. Progredující svalové dystrofie

3. Paraneoplastický sy

4. Sarkoidóza

B) Ezofageální strukturální dysfagie

Intraluminální příčiny

1. Cizí těleso / zaseklé sousto = častá příčina **AKUTNÍ dysfagie**, často k ní dojde na podkladě jiného onemocnění jícnu

Slizniční příčiny

1. Ca jícnu!

2. Parabronchiální či epifrenický divertikl = většinou asymptomatické

3. Ezofagitidy (infekční, eozinofilní, korozivní, refluxní, po RT, po ChT)

Extramurální příčiny

1. Struma ŠŽ

2. Hiátová hernie!

VVV

1. Stenóza jícnu

2. Jícnové prstence = hypertrofická svalovina nebo hypertrofická sliznice

3. Dysfagia lusoria = anomální odstup **a. subclavia dx.** (též *a. lusoria*) z levé části oblouku aorty → kříží a komprimuje přední stěnu jícnu → na RTG polykacího aktu je **ostrá komprese**

B) Ezofageální neuromuskulární dysfagie (viz ot. č. 7C)

1. Achalázie jícnu!

E: vzácné onemocnění středního věku neznámé etiologie-dochází k fibrotizaci *plexus myentericus* → **chybí peristaltika + porucha relaxace DJS** → hromadění potravy nad → ↑ intraluminálního tlaku → dilatace a prodloužení

KO: 20 až 40letý P přichází s postupně progredující **dysfagií** a **regurgitací** (na počátku typicky **paradoxní dysfagie**) - v pokročilých fázích **hubnutí, foetor ex ore, škytavka až stálé bolesti na hrudi** (kvůli enormní dilataci)

T: **POEM** = PerOrální Endoskopická Myotomie či **Laparoskopická myotomie**

2. Difuzní jícnové spazmy

E: taky neznámá → intermitentní spazmy vyvolávají intermitentní **neprogredující dysfagie** a regurgitace

T: **BCC** → nestačí-li → **myotomie**

3. Chagasova choroba = neurotoxin *Trypanosoma cruzi* (Stř., Již. Amerika) → poškození axonů autonomního systému → postižen je hlavně GIT a KVS – **zvětšení jícnu + megakolon/megaureter** – jinak neodlišitelné od achalázie

4. Pseudoachalázie = klinicky, manometricky ani rentgenologicky neodlišitelné, ale příčinou je **adenoca kardié** ← dg. endoskopie s biopsií

5. GERD!

E: **1. Snížení tonu** (přechodné/trvalé) **DJS**
2. Zpomalená/narušená evakuace žaludku
3. Anatomické změny v bráničním hiatu – vymizení Hissova úhlu, snížení tlaku bráničních krur na jícen, objemná skluzná hernie
4. Nadprodukce HCl (hyperchloremie) či **obsah pankreatické šťávy a žluči v refluxátu** – akceleruje vznik ezofagitidy

KO: **pyróza** (hl. symptom), **regurgitace** a **eruktace** po jídle + (**kašel**) + (bolesti na hrudi) → **CAVE! dysfagie** a **odynofagie** jsou už známkou **těžké erozivní refluxní ezofagitidy** nebo **vředu** nebo **zánětlivé striktury**

6. Onemocnění pojiva (Systémová sklerodermie, Idiopatické myozitidy, Sjögrenův sy)

- ať už **difuzní kožní Ssc** nebo **Limitovaná kožní Ssc** z níž se vyčleňuje **CREST sy**

CREST sy: **C – Calcification** = kalcifikace podkoží
R – Raynadův fenomén = vazoneuróza nejčastěji prstů rukou
E – Esophageal dysmotility = porucha motility jícnu
S – Sclerodaktylie = ztuhnutí kůže prstů na rukou „drápovitá ruka“

T – Teleangiektázie = rozšíření kapilár patrné jako „červené nitky“

Dif. dg. postup

1. Anamnéza

Příznaky svědčící pro OROFARYNGEÁLNÍ dysfagii

potíže při začátku polykání, často **paradoxní dysfagie**

porucha řeči a chrapot

ataky kašle, kuckání, dávení při příjmu potravy

- příznaky příčin (známky demence, Parkinsona, MG aj.)

Příznaky svědčící pro EZOFAGEÁLNÍ dysfagii

pocit váznutí sousta **v jícnu/za sternem**, většinou **typická dysfagie** (vadí tuhá strava, nevadí tekutá)

pyróza a retrosternální bolesti

ataky kašle jen **vleže/v noci**

zvracení **nestrávené potravy** (hl. delší dobu po jídle/v noci)

- příznaky příčin (např. sklerodaktylie a facies sclerotica u Ssc)

2. Fyzikální vyš.

- podívat se do krku, nepřímá laryngoskopie, vyhmatat ŠŽ (struma)

3. ORL vyšetření a zobrazovací vyš. a neurologické vyš.

- pro dg. strukturálních orofaryngeálních dysfagií a neurologických dysfagií

4. Vyšetření polykacího aktu = RTG s KL (baryová kaše, při riziku aspirace ve vodě rozpustná KL)

- pro dg. divertiklů, hernií, **achalázie** (dilatovaný jícen, chybějící perist.), difuzních spasmů, dysfagia lusoria, ca jícnu

5. Jícnová manometrie = tenká sonda přes nos

- pro jednoznačnou dg. **achalázie**

6. Endoskopie a biopsie!!!

7. 24hodinová pH metrie jícnu

- používáme u P s GERD – konkrétně u P s: **refluxní chorobou jícnu s NORMÁLNÍM ENDOSKOPICKÝM NÁLEZEM (50 % P)** nebo **u atypických symptomů** (kašel, bolest na hrudi, dráždění v krku, AB) nebo **před OP**

8. Dynamická impedance

9. EUS

10. CT a MR

- obojí pro staging ca jícnu

42.A Záněty dolních dýchacích cest (laryngitida, tracheitida, bronchitida, bronchiolitida) a bronchiektázie

1. Záněty laryngu

Nestenotizující:

- **laryngitis catarrhalis acuta**

- poměrně časté onemocnění dětského věku vyskytující se i u dospělých
- součást katarů HCD (začne to rýmou – poté bolest v krku – 2. až 3. den chrapot) → laryngotracheitida, laryngobronchitida
- virové etiologie (adenoviry, myxoviry, influenza, parainfluenza, morbilli) + zřídka s bakteriální superinfekcí (Str. pyogenes a pneumoniae, Hemofilus inf.)
- RF – suchá sliznice, alkohol, kouření, prochladnutí
- KO – suchost v krku, pálení, chrapot, škrábání v krku, nucení ke kašli, suchý kašel, celkové příznaky zpravidla chybí
- **laryngoskopie** – zarudnutí a prosáknutí sliznice, zejména na hlasivkách, ulpívání hlenu
- léčba – sympt.: tekutiny, hlasový klid, zvlhčování vzduchu, zákaz kouření, NSAID, antitusika, (mukolytika)

Sufokující záněty hrtanu:

- **laryngitis acuta subglottica**

- téměř výhradně u **děti mezi 1. – 3. rokem** (od 3 měsíců do 5 let)
 - virová etiologie (adenoviry, influenza, parainfluenza, RSV, ECHO viry)
 - **dochází k otoku řídkého subglotického vaziva**
 - **KO:** - náhlý nástup, obvykle večer nebo **v noci** – dítě se probudí s těmito příznaky:
neproduktivní štěkavý kašel, inspirační stridor, dysfonie, na rozdíl od epiglottitidy dítě polyká a pije
 - **Dg.:** laryngoskopie by odhalila subglotický otok, který zřetelně zužuje lumen DC, ale epiglottis oteklá není!
pro hodnocení tíže, lze využít **Downsova kritéria** (auskultace, stridor, kašel, zatahování a cyanóza se hodnotí za 1 až 2 body => 2b hospitalizace, 4b JIP, 7b intubace)
 - léčba – chladný vzduch, inhalace adrenalinu, **kortikoidy (per rectum, i.m., i.v.)**, antihistaminika
- **laryngitis acuta epiglottitis** – Hemofilus, strept. pneumoniae ... už vzácně díky očkování proti H. inf.
 - perakutní otok hrtanu s extrémním otokem epiglottis → uzavření additus laryngis = vchod do hrtanu
 - pacient je bledý, hypoxický, hledá si úlevovou polohu – vsedě, mírný předklon, z úst mu vytékají sliny, které nemohou odtékat valem podél epiglottis, febrilie, inspirační stridor, pro velmi silnou bolest dítě nekašle
 - laryngoskopie – epiglottis je vidět zpravidla i bez zrcátka po stlačení jazyka – je zarudlá a zduřelá
 - odynofagie, dyspnoe, stáza slin, febrilie → později inspirační stridor, a to už je pozdě → tracheostomie
 - léčba – **RYCHLE** → **1. kortikoidy, ATB i.v.** (aminopeniciliny, cef.), intubace, tracheostomie

2. Akutní tracheobronchitida

= akutní infekční onemocnění postihující **velké a střední bronchy** (bronchitida) + někdy i **tracheu**, může probíhat samostatně nebo může být součástí onemocnění plicního parenchymu

- nejčastěji nasedá na **infekci HCD** (na rhinitidu, nazofaryngitidu či laryngitidu)

- jedná se o **NEJČASTĚJŠÍ infekci DCD**

- nejčastěji v **chladných měsících**

Etiologie

u dětí v **80 % virová**, u dospělých v **50 % virová**, vzácně po **inhalaci toxických (iritačních) l.** (chlor, kys., louhy...)

→ prakticky všechny respirační viry: *Rhinovirus*, *Adenovirus*, *Influenza virus A B*, *Parainfluenzavirus*, u dětí hl. *RSV*
→ bakteriální agens: *Mycoplasma*, *Chlamydophila*, *Haemophilus*, *Str. pneumoniae*, *Moraxella*, *St. Au*, *Klebsiella pn*.

KO

1. většinou předchází katar HCD (rýma, zánět nosohltanu) a začíná **bolestí (škrábáním) v krku a celkovou únavou**
 2. později **dysfonie** a **suchý dráždivý kašel**, který pak přechází v **produktivní** s expektorací sklovitého bílého sputa
 3. zpravidla max. **subfebrilie**
 4. **expirační dušnost** se **spastickými fenomény – vrzoty (v inspiriu i expiriu) + chropy**, cyanóza nebývá, SpO2 nad 90 %
 5. tracheitida se projevuje **pálivou bolestí za sternem**
 6. vzácněji hemoptýza, dušnost, stridor
- potíže by měly odeznít **do týdne**, přetrvávají-li déle než 3 týdny jde většinou o **subakutní postinfekční kašel**, přetrvávají-li déle jak 8 týdnů jedná se o **sy chronického kašle** (nutno vyloučit AB, CHOPN, GERD, tu, chron. sinusitis)

Diagnostika

- anamnéza (předchází katar HCD), fyzikální vyšetření (normální nebo suché (vrzoty/pískoty) i vlhké chrůpky)
- jen při produktivním kašli **mikrobiologické vyšetření sputa** + lze vyšetřovat sérologicky Ab proti respiračním virům
- **RTG hrudníku** vždy trvá-li potíže **déle než 3 týdny** nebo **při hemoptýze, stridoru, zhoršující se dušnosti** (je ale bez patologických změn)
- u přetrvávajících potíží **bronchoskopie**

Léčba

- většinou stačí symptomatická: **antipyretika, inhalace, klidový režim, antitusika/mukolytika a expektorancia, bronchodilatancia = β_2 -sympatomimetika**
- ATB až při přetrvávání hnisavého sputa, recidivě potíží a při průkazu bakteriálních agens** → **aminopeniciliny/cefalosporiny 2. gen., makrolidy/TTC, cotrimoxazol**

3. Bronchiolitidy

- = zánětlivá onemocnění **membranózních** a/nebo **respiračních bronchiolů** (ale vlastní plicní parenchym – aciny a intersticiu není postiženo – mění se však při obliteraci těch bronchiolů → co je acinus **viz obr. dole!**)
- mohou být **primární** nebo **sekundární** a **akutní** (typické pro děti) nebo **chronické**
 - klinická **definice** je **obtížná**, protože příznaky jsou **nespecifické**, definitivní dg. můžeme stanovit pouze **histologicky**

Etiologie

NEJČASTĚJŠÍ je akutní bronchiolitida u dětí do 3 let (nebo po reaktivaci ve stáří): **RS virus**, méně **Adenoviry, Rhinoviry, CMV, Influenza, parainfluenza aj.** → je to **těžké** onemocnění vedoucí až ke **generalizované obstrukci DCD** (difúzním edémem bronchiolů) → s **globální respirační insuficiencí**

U dospělých dále:

méně **bakteriální agens: Mycoplasma, Haemophilus, St. Au**

bronchiolitida u **CHOPN**

toxické inhalační l. – **chlor, kouř, amoniak, uhelný prach a křemík, spreje** atd...

polékové bronchiolitidy – **sulfonamidy, penicilamin, busulfan, léčba zlatem**

chronická potransplantační bronchiolitida = u 50 % P po 5 letech od transplantace plic, bronchiolitida u kolagenózy

Komplikace: jednostranný emfyzém, bronchiektázie

- je několik histopatologických typů (viz Čěška str. 535)

Klinický obraz JE NESPECIFICKÝ (proto je tato nosologická jednotka často mylně interpretována)

- dráždivý / někdy produktivní **kašel** + ponáhlová **dušnost** (při těžším průběhu až do **respirační insuf. s cyanózou!**)

Diagnostika

- jednoznačnou dg. jen na základě transbronchiální/videoasistované torakoskopické **plicní biopsie**; jinak

anamnéza, fyzikální vyš., laboratoř (krevní plyny), RTG (necharakteristický), **HRCT (charakteristický)**, spirometrie (někdy obstrukční porucha, u jiných typů zase restriční porucha), BAL

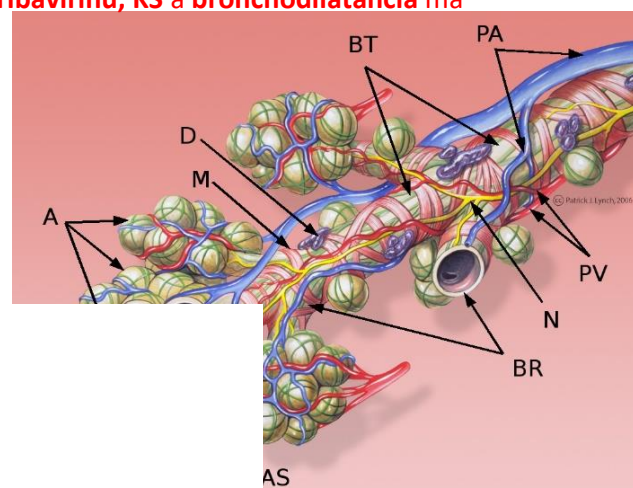
Léčba

a) akutní bronchiolitida u dětí: **oxygenoterapie**, **rehydratace**, podávání **ribavirinu**, **KS** a **bronchodilatancia** má **sporný efekt (kontroverzní)**

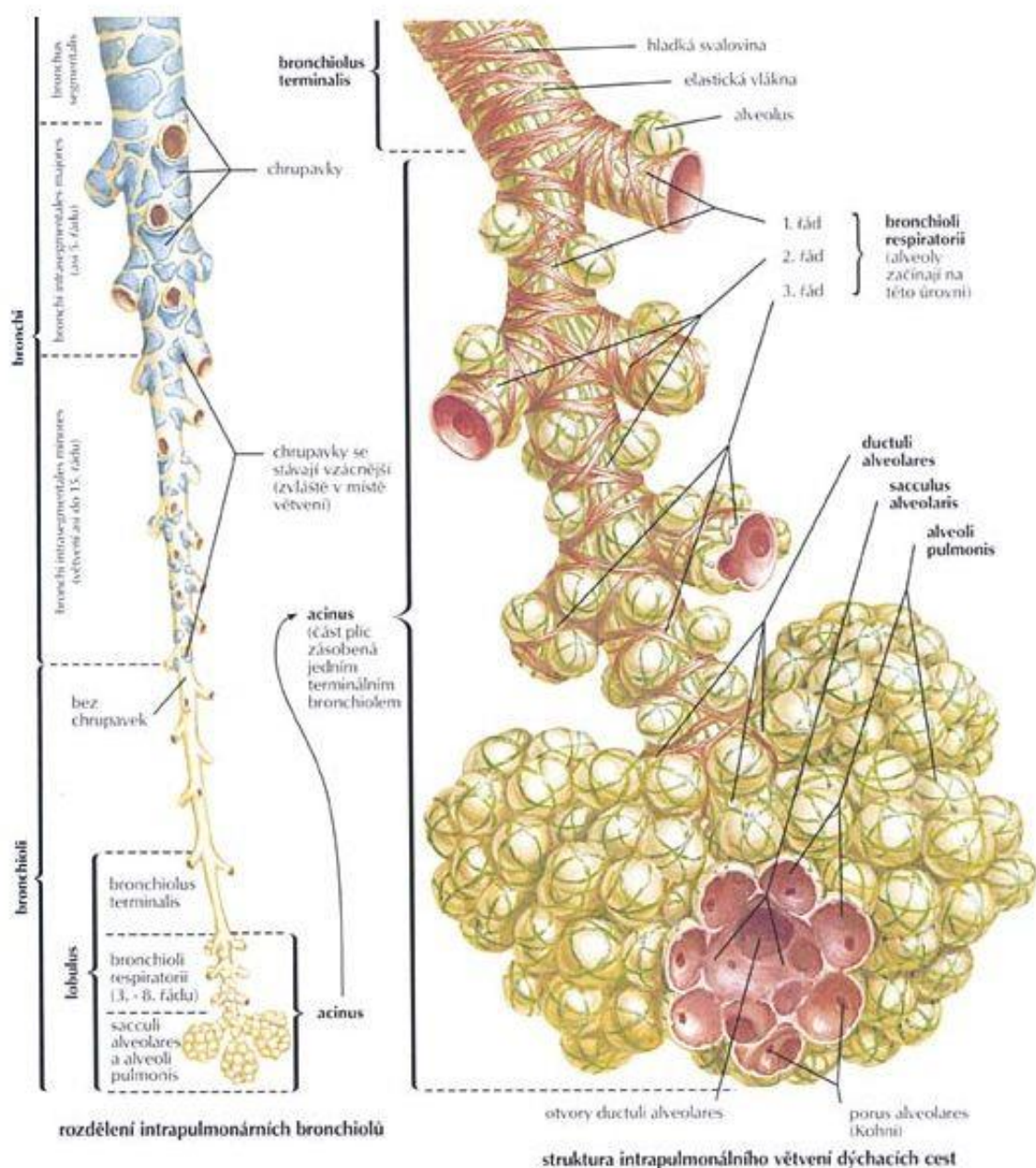
b) bronchiolitida v rámci transplantace: **zvýšení imunosuprese**

c) u dospělých: **KS**, **azitromycin**

obr. A - Alveoli AS - Septum alveolare, BT - Bronchus terminalis, BR - Bronchus respiratorius
D - Mukózní buňka DA - Ductus alveolaris M - Sval N - Nerv PA - Arterie PV - Věna



30. Sklípkový strom – arbor alveolaris



Porovnání akutní bronchitidy s akutní bronchiolitidou

Příznak	Bronchitis acuta	Bronchiolitis acuta
Věk	kdykoli v dětství	kojenci a mladší batolata
Výskyt	jaro, podzim	zima
Etiologie	adenoviry, viry influenzy a parainfluenzy, chlamydie, mykoplazmata	RSV (většinou), zbytek jako u bronchitis
Dyspnoe	expirační	smíšená
Tachypnoe	vzácně	vždy
Saturace kyslíkem	nad 90 %	vždy pod 90 %
Cyanóza	vzácně	vždy
Dominující poslechový nález	expirační	inspirační
ABR	hypoxémie	hypoxémie a hyperkapnie
Klinická odpověď na steroidy a β_2 -mimetika	dobrá až výborná	minimální nebo žádná

← Z DĚTSKÉHO!

4. Bronchiektázie

Definice

Bronchiektázie jsou **ireverzibilní dilatace průdušek středního a malého průsvitu**, provázené chronickým zánětem jejich stěny a peribronchia

- bronchiektázie jsou spjaté s **retencí hlenu** → **opakované infekce** (bronchitidy) → **zhoršení bronchiektázie**

Obecné mechanismy vzniku

1. slabost bronchiální stěny (chyběním strukturálních proteinů, chyběním elastinu, zánětlivými destrukčními změnami)
2. zvýšený intraluminální tlak
3. vnější tah
4. ciliární dysfunkce

Etiologie a patogeneze

A) VROZENÉ:

1. **Williamsův-Campbellův sy** = vrozená méněcennost bronchiálních chrupavek
2. **Tracheobronchomegalie** = atrofie elastických a svalových vláken

B) ZÍSKANÉ (**idiopatické (až 50 %!** - častěji u nekuřáků!) / v **důsledku jiné nemoci**):

1. **NEJČASTĚJŠÍ komplikace respiračních zánětů** (lokalizované bronchiektáze): **pneumonie, AB, CHOPN, TBC...**
2. u **CF**
3. u **kolagenóz**: RA, SLE, Sjögrenův sy
4. u **ciliární dysfunkce** z různých příčin (často současně rhinitis chronica s polypy, sinusitidy)
5. u **imunodeficitů**: AIDS, deficit IgA a IgG, dysfunkce granulocytů, deficit α_1 -antitrypsinu
6. u **IBD (nespecifických střevních zánětů)**: Crohnova choroba, UC + také u **celiakie**

Klinický obraz

- vrozené se projevují časněji, získané jsou déle asymptomatické
- u tzv. suchých bronchiektázií (v horních lalocích) je stav dobrý s minimální expektorací sputa

1. RECIDIVUJÍCÍ INFEKČNÍ BRONCHITIDY

2. produktivní kašel s expektorací **velkého množství** sputa (nad 100 ml – tzv. bronchorea)

- kašel reaguje na **změnu polohy**
- sputum je **zapáchající**

3. někdy **hemoptýza**

4. **dušnost**

5. **celkové příznaky**: slabost, únava, anorexie, ↓hm., anémie, porucha vývoje u dětí

Komplikace

- a) recidivující pneumonie, pleuritidy až tzv. bronchiální sepse
- b) prekapilární plicní hypertenze a cor pulmonale

Diagnostika

1. Anamnéza častý respiračních infektů a purulentní expektorace
2. Fyzikální vyšetření – přízvučné **vlhké chrůpky**
3. RTG – zvýrazněná peribronchiální kresba
4. **HRCT (stěžejní) – nález rozšířených bronchů, často noduly (obraz pučícího stromu)**
5. Funkční vyšetření plic – v pokročilých stádiích nález **obstrukční poruchy**
6. Laboratoř - ↑FW, leukocytóza, ↑CRP
7. Mikrobiologie – při exacerbaci (je nutno zvážit, zda jde pouze o kolonizaci nebo etiologické agens)
8. **Imunologické/genetické vyšetření – hl. v mladším věku**
9. **Nazální nebo bronchiální biopsie – při podezření na ciliární dysfunkci**

Terapie

1. **Základní pravidlo je:** u každé infekce DCD nasazení **ŠIROKOSPEKTRÉHO ATB** v dostatečné dávce a po dostatečnou dobu (**průměrně 3 týdny**) → s případnou úpravou dle kultivace
 - profylaktické podávání (kromě CF a velmi komplikovaných bronchiektázií – tam ANO) není jednoznačně prokázáno
2. **Mukolytika:** **ambroxol, N-acetylcystein, erdosteín, bromhexin, alfa-dornáza u CF**
3. **Expektorancia:** **guaifenesin**
 - často nebulizačně
4. **bronchodilatancia - LABA nebo LAMA**
5. **dechová rehabilitace**
 - profylaxe: očkování
 - krajní řešení: bronchoskopická toaleta s odsátím hlenu, chirurgická resekce, transplantace plic

42.B Primární a sekundární imunodeficeience

Obecná charakteristika

ID jsou stavy spjaté se **sníženou reaktivitou IS na antigenní podněty**, které by za normálních okolností vyvolaly nespecifickou a/nebo specifickou imunitní odpověď.

ID jsou stavy charakterizované především **zvýšenou náchylností organismu k infekcím**, ale mohou se u nich vyskytovat ve zvýšené míře též **nádorová, AI a alergická** onemocnění.

Základní fce leukocytů

a) GRANULOCYTY

Neutrofily: fagocytóza, **ničení ECT bakterií**, odumřelé vytváří hnis

Eozinofily: likvidace parazitů, účast na alergické reakci

Bazofily: uvolňují histamin – účast na alergické reakci

b) AGRANULOCYTY

Lymfocyty: specifická odpověď proti konkrétnímu Ag, tvorba Ab → důležité v boji proti **virovým patogenům** a pro **opsonizaci opouzdřených patogenů**

Monocyty: = prekursor makrofágů → fagocytóza bakterií a odumřelých bb.

ROZDĚLENÍ

- a) dle příčiny:
- 1. Vrozené (primární)** – způsobené vrozenými defekty genů nezbytných pro správnou fci IS
 - vzácnější, ale obecně závažnější až život ohrožující
 - pomáhají pochopit fungování imunity; často projevy v dětství ale někdy (př. u CVID) až v dospělosti
 - 2. Získané (sekundární)** – získané v průběhu života; jsou sekundárním důsledkem působení vnitřních a vnějších faktorů a patologických stavů (onemocnění s dopadem na IS)
 - mnohem častější

- b) podle postižené složky IS:
- 1. poruchy specifické imunity**
 - a) protilátkové** = poruchy B-ly
Brutonova agamaglobulinémie, Selektivní IgA deficit, CVID (běžná variabilní ID)
 - b) poruchy T-ly a kombinované ID**
SCID, Wiskott-Aldrichův sy, Ommenův sy, Syndrom nahých ly
 - 2. poruchy nespecifické imunity**
Chronická granulomatóza, Chédiakův-Higashiho sy, LAD sy (Leukocyte Adhesion Def.)
 - a) poruchy fagocytózy**
 - b) poruchy komplementu**
 - c) poruchy NK.bb**
 - 3. ID sdružené s jinými vrozenými syndromy**
Di-Georgův sy, Wiskott-Aldrichův sy, Ataxia teleangiectasia

ZNÁMKY PRIMÁRNÍHO ID

1. ≥2 mediotitid v průběhu 1 roku
2. ≥2 sinusitid v průběhu 1 roku
3. ≥1 pneumonie ročně v průběhu několika let
4. Chronický průjem nebo váhový úbytek
5. Rekurentní virové infekce (herpes, bradavice, kondylomata)
6. Rekurentní nutnost podání i.v. ATB
7. Rekurentní hluboké abscesy kůže nebo vnitřních orgánů
8. Perzistující mykotické infekce kůže nebo sliznic
9. Atypické mykobakterií (non-TBC) a jiné oportunní infekce.
10. Rodinná anamnéza primárního ID

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA

- diferenciálně diagnosticky je nutno odlišit, zdali jsou **opakované infekce** zapříčiněny skutečně poruchou **IS** anebo jinými patologickými procesy v těle (př. defekty kůže (u P co se třeba sebepoškozuje), CF aj.)

- dále je v rámci dg. nutno odlišit **primární deficit** od **sekundárního**, neboť základem terapie u sekundárního ID je terapie dané choroby způsobující ID (např. PAD či INZ u P s DM, antiretrovirotika u P s HIV...)

A) Vrozené ID

1. PROTILÁTKOVÉ ID

= poruchy B-ly a tím tvorby Ab → ↑ výskyt infekcí **opouzdřenými patogeny!** (Str. pneumoniae, Pseudomonas, H. influenzae, enteroviry, Giardia lamblia) → otitidy, sinusitidy, infekce dých. cest...

- při narození je novorozenec ještě chráněn **mateřskými IgG Ab**, a tak se defekty často projeví **kolem 3.–6. měsíce**, protože v tomto období dochází k fyziologické hypogamaglobulinémii

1. Selektivní IgA deficit (NEJČASTĚJŠÍ primární ID)

- existují i selektivní deficity jiných typů Ig

E: není přesně známa

KO: často zcela **asymptomatický**

jindy: ↑ **slizničních infekcí (respiračních)** (př. **pneumokoková** či **Haemophillová** pneumonie), (**GIT** (př. chronický průjem u Giardiózy)),

↑ **AIO** (typicky asociováno s **CELIAKIÍ!**, IBD, ITP),

↑ **Atopie** (= geneticky podmíněná zvýšená náchylnost k tvorbě abnormálního množství alergen specifických IgE protilátek manifestující se jako **alergická rhinitida, atopický ekzém, AB**)
anafylaktická reakce

Dg.: ↓ **IgA**, normální **IgM** a **IgG**, falešně pozitivní těhotenský test (kvůli heterofilním protilátkám interferujícím s β-hCG)

T: **Terapie infekcí, ATB profylaxe**

Poznámky: 1. **P** mohou mít v krvi **anti-IgA Ab**, proto jim v terapii nepodáváme infuze s **IgA** a hlavně pokud u těchto **P** podáváme **transfuze** – **musí být očištěny od dárcovských IgA** ← jinak může dojít k **anafylaktické reakci!**
2. U **P** s celiakií se provádí **stanovení konc. IgA**, protože oni mají častěji selektivní IgA deficit, což by mohlo vést k falešně negativnímu vyšetření na autoAb IgA proti TTG a EMA

2. Brutonova agamaglobulinémie = X-vázaná agamaglobulinémie

E: **mutace BTK** = Brutonovy Tyrosin Kinázy (účastní se přenosu signálu z receptorů B-ly) → výsledkem je porucha vyzrání B-ly → výrazné **snížení až absence B-ly + absence všech izotypů Ab**

KO: kolem 3. – 6. měsíce **rekurentní závažné pyogenní infekce** zejména s účastí **OPOUZDŘENÝCH patogenů** (**pneumokok – MOPS infekce, Haemophilus, N. meningitidis** – meningitidy, epiglottitida) + hypoplázie LU

Dg.: **imunofenotypizace krve průtokovou cytometrií** – nález absence B-ly znaků (CD19, CD20, CD21)

T: **IVIG, profylakticky ATB**



Bruton agammaglobulinemia: **Brutal defects in a B cell make little Boys feel unwell.**

3. CVID

E: není přesně známa – B-ly jsou sice přítomny, ale nejsou schopny tvořit **všechny izotypy Ab**

KO: - typicky se projevuje **mezi 20. – 40. rokem**

- (jako u Brutonovy agamaglobulinémie, ale ne tak závažné): **infekce opouzdřenými patogeny (M)OPS**
- ↑ **lymfomů, ca žaludku, AIO** (RA, ITP, AI hemol. anémie), **bronchiektázií**

Dg.: ↓ **IgA, IgG, IgM** + ↓ **plazmatických bb.** + přítomnost B-ly i T-ly

T: **IVIG, profylakticky ATB, T infekcí**

2. BUNĚČNÉ A KOMBINOVANÉ ID

1. SCID (+ Ommenův sy = SCID s eozinofilií), SCID= Severe combined ID disease

= skupina **nejzávažnějších primárních ID** s různými mutacemi, většinou s úplnou **absencí T-ly + defektní fcí B-ly**

KO: **opakované infekce, oportunní infekce, neprosívání** → smrt do 1 roku

T: **transplantace hematopoetické tkáně**

2. Wiskott-Aldrichův sy (XR)

E: - defektní tvorba proteinu zajišťujícího **spojení povrchového R s cytoskeletem b.**

KO: postižení T-ly a **trombocytů** → **TRIAS** od narození: **trombocytopenie s malými trombocyty → purpura**
↑ náchylnost k infekcím (opouzdřenými patogeny)
ekzémy

+ ↑ riziko AIO, lymfomů a leukémií

→ smrt často kvůli **vykrvácení a chronickým infekcím**

Dg.: **trombocytopenie s malými trombocyty**, N či ↓ IgG a IgM, ↑ IgE a IgA, **genetické vyš.**

T: **IVIG, profylakticky ATB, transfuze trombocytů, KURATIVNÍ je transplantace KD**

3. Poruchy nespecifické imunity

FAGOCYTÁRNÍ ID: **Hnisavé infekce, mykotické infekce, oportunní patogeny**

př. Chronická granulomatóza, Chédiakův-Higashiho sy, LAD sy. Kostmannův sy (AR dědičná neutropenie)

DEFEKTY KOMPLEMENTU: **hl. Neisseriové infekce**

př. **hereditární angioedém** příčina: deficit C1 inhibitoru → ten inhibuje přeměnu prekalikreinu na kalikrein → výsledkem je ↑ bradykininu → **vazodilatace + zvýšená permeabilita → edémy podkoží a sliznic**

4. ID JAKO SOUČÁST JINÝCH SY

1. DiGeorgův sy

E: porucha vývoje 3. a 4. žaberní výchlípky → **hypoplazie až aplázie thymu a příštítných tělísek** → ↓ tvorba T-ly
= ↑ riziko **virových a mykotických infekcí**; ↓ tvorba PTH → **hypokalcémie + VSV** (Fallotova tetralogie) + **VVV**

Dg.: ↓ T-ly, ↓ PTH a Ca^{2+} , **genetické vyš.**

T: **ATB profylaxe, transplantace KD a thymu** (jen na pár místech na světě se to provádí)

2. Ataxia teleangiectasia

E: mutace **DNA-dependentní proteinkinasy** zodpovědné za **reparační mechanismy DNA**

KO: **mozečková ataxie, teleangiektázie malých cév, ↓↓ IgA a IgE + hypoplazie thymu a mízních uzlin**

B) Sekundární ID

OBECNÁ CHARAKTERISTIKA

- jsou (na rozdíl od primárních ID) **velmi časté**

- příčiny: 1. poškození přirozených bariér tělních = popáleniny, polytraumata
2. postižení jednotlivých složek IS

- ve světě je nejčastější příčinou **podvýživa a AIDS**

ROZDĚLENÍ + PŘÍČINY (u nás nejčastější)

A) PORUCHY VÝŽIVY

1. Vitaminové karence – hl. u alkoholiků

2. Nedostatečná výživa

B) FARMAKOLOGICKY a TERAPEUTICKY NAVOZENÉ ID

1. Imunosupresiva

2. Cytostatika

3. Kortikosteroidy

4. Ionizační záření

C) METABOLICKÁ ONEMOCNĚNÍ

1. DM

2. Urémie

D) NÁDOROVÁ ONEMOCNĚNÍ

1. Plazmocytom

2. Hodgkinův lymfom

3. Leukémie

E) INFEKČNÍ ONEMOCNĚNÍ

1. HIV, resp. AIDS

2. virové – Chřipka, Spalničky

3. Infekční mononukleóza

4. TBC

F) ZTRÁTY IMUNOGLOBULINŮ

1. Popáleniny

2. Nefrotický syndrom

3. Enteropatie se ztrátami bílkovin

G) PO INVAZIVNÍCH VÝKONECH

1. Splenektomie

2. Tonsilektomie

H) ALKOHOLISMUS

ROZDĚLENÍ PODLE POSTIŽENÉ SLOŽKY IS

- u řady sekundárních ID jsou postiženy různé složky IS

1. PROTILÁTKOVÉ

a) **ztráty Ig** – nefrotický sy, popáleniny, dlouhotrvající průjmy, ztráty krve

b) **poruchy tvorby Ig** – plasmocytom, lymfatická leukemie, imunosupresivní a cytostatická léčba

c) **splenektomie** – slezinné B-ly jsou zodpovědné za tvorbu Ab proti polysacharidovým Ag → ↑ riziko infekce, a proto doporučené očkování proti **Str. pneumoniae, H. influenzae, Neisseria meningitidis**

2. BUNĚČNÉ

a) **po virových infekcích** je přechodně ↓ fce buněčné imunity – po spalničkách, EBV...

b) **AIDS**

c) **dřeňová dysfunkce** – léky, chemikálie, záření, viry, nádory → neutropenie až agranulocytóza

3. KOMBINOVANÉ ID

a) **metabolické choroby** – DM, urémie

b) **chronické renální selhání** kvůli ↓ EPO, ↓ D₃...

c) **poruchy výživy** – hl. u alkoholiků, kachektických P (např. onkologických P), P se závažnými chorobami GITu, P s mentální anorexií,

KLINICKÉ PROJEVY

Poruchy neutrofilů: nekrotizující záněty, stafylokokové pyodermie, flegmóny, infekce opouzdřenými mikroby

Poruchy T-ly: hlavně infekce **ICT patogeny** = **viry, bakterie + parazitární infekce**

Poruchy B-ly: hlavně infekce **ECT patogeny**

AIDS

- onemocnění způsobené nejčastěji **HIV-1**, méně často **HIV-2** (hlavně v západní Africe)

- je to RNA virus, který po vstupu do b. aktivuje reverzní transkriptázu, čímž umožní zabudování své gen. info do genomu b.

- virus se replikuje zejména v **aktivovaných T-ly**, proto každá antigenní stimulace může vést k **progresi choroby**

- přenos: krví, sexuálním stykem, vertikálně z matky na plod

- pro infekci b. se HIV potřebuje navázat na **CD4+ R** (ten mají Th-ly, dendritické bb., tkáňové makrofágy), ale také na ko-R pro chemokiny **CXCR4** nebo **CCR5 R** (lidé s genetickou mutací pro CCR5 ko-receptor jsou imunní)

průnik: HIV prvně infikuje dendritickou b. → ta putuje do mízních uzlin → zde pak infikuje hlavně CD4+ T-ly

projevy:

1. Akutní fáze

- flu-like syndrom nebo asymptomatické

- přechodný pokles CD4+ a mnoho virionů, po několika týdnech návrat CD4+ na normální hladinu a

pokles virionů

- během **několika týdnů** vznikají **anti-HIV** Ab a specifické klony T-ly

2. Asymptomatická fáze

→ nastává **asymptomatické období trvající několik let** charakteristické postupným **ubýváním hladiny CD4+ T-ly** (jsou poškozeny virem nebo Tc-ly) a **vyčerpáváním kapacity KD, ubýváním makrofágů a dalších APC**, a naopak **přibýváním virionů**

3. Symptomatická fáze

- častější infekce

4. AIDS

- oportunní infekce = **candidózy, aspergilózy, pneumocystové pneumonie, atypické mykobakteriózy, mykotické infekce, toxoplazmóza**

- nádory = **Kaposiho sarkom, Burkittův lymfom, ca děložního hrdla**

- demence u AIDS

- virové encefalitidy, meningitidy, abscesy mozku

- váhový úbytek, únava, celková schvácenost...

42.C Hypofunkční syndromy kůry nadledvin

1. Adrenokortikální insuficience

a) Primární (Addisonova choroba)

b) Sekundární

c) Terciární

2. CAH = Kongenitální Adrenální Hyperplazie

Fyziologie

Kůra nadledvin zajišťuje syntézu **steroidních** hormonů z cholesterolu (prekurzor steroidních hormonů)

a) *zona glomerulosa*

mineralokortikoidy - aldosteron (stimulace pomocí **AGII**)

b) *zona fasciculata*

glukokortikoidy - kortizol (stimulace pomocí **ACTH**) + trochu androgeny

c) *zona reticularis*

androgeny – dehydroepiandrosteron (stimulace pomocí **ACTH**)

1. Adrenokortikální insuficience (hypokortikalismus)

Definice

Adrenokortikální insuficience je hypofunkční syndrom kůry nadledvin vznikající při **nepoměru mezi potřebou a sekrecí steroidních hormonů** kůry nadledvin.

Epidemiologie

- incidence 5/100 000 za rok

Etiologie

a) **Primární (periferní) adrenokortikální insuficience = Addisonova choroba**

= ↑ACTH, ale ↓aldosteron, ↓kortizol, ↓androgeny

- musí být postiženy **obě nadledviny**

1. (80 %) AI postižení nadledvin!!!

- buďto **samostatně** nebo jako součást **AI polyglandulárních sy** (př. **APS typ 2** = Addison + AI thyroiditida + DM1)

2. Infekce nadledvin (TBC, CMV, Histoplazmóza)

- TBC nadledvin je světově nejčastější příčina (ne u nás)

3. Krvácení do nadledvin (*Waterhouse-Friderichsenův sy* u meningokok. sepse, DIC, antikoagulace, po traumatu, u tu)

4. Infiltrace nadledvin (tu/meta/lymfom, amyloidóza, hemochromatóza)

5. Adrenalektomie

6. **Polékově** = léky tlumící syntézu kortizolu (rifampicin, flukonazol, ketokonazol, fenytoin), **drogy**

7. Bilat. trauma nadledvin

8. Deficit vit. B5, familiární deficit glukokortikoidů, CAH

b) **Sekundární adrenokortikální insuficience (vzácná)**

= ↓ACTH, N aldosteron, ↓kortizol, ↓androgeny

Hypopituitarismus

Tu, trauma, zánět, ischemie, hemoragie, infiltrace, poOP, VVV CNS

Náhlé ukončení terapie KS! Náhlé ukončení prolongovaného stresu (infekce, trauma, OP) = ↓ACTH přetrvávají

c) **Terciární adrenokortikální insuficience (raritní)**

= ↓CRH, ↓ACTH, N aldosteron, ↓kortizol, ↓androgeny

Tu, trauma, zánět, ischemie, hemoragie, infiltrace, poOP, VVV CNS

Klinický obraz Addisonovy choroby

- většina forem Addisonovy ch. je **subklinických** a projeví se jen u stavů **zvýšeného stresu**

nespecifické příznaky: **únava, slabost, anorexie, hubnutí**, artralgie, myalgie, někdy i průjmy, zvracení, bolesti břicha

hypoaldosteronismus: **sklon k hypotenzím (ortostatické hypotenze), hypoNa⁺, HyperK⁺ a MAC s normální AG**

hypokortizolismus: **sklon k hypoglykemiím** (příznaky z **aktivace SY** (palpitace, tachykardie, třes, úzkost, chladná bledá kůže, pocení, hlad, parestzie) +

příznaky **neurologické** (nesoustředěnost, podrážděnost, únava, cefalea, křeče, poruchy vědomí, poruchy vizu (diplopie, rozmazané) a sluchu)

sklon k hypoNa⁺ (protože KS fyziologicky tlumí sekreci ADH → tahle osa je odbržděná → diluční hypoNa⁺)

hypoandrogenismus (hl. u žen (u mužů je dostatek z varlat): ↓libida, ↓pubického a axilárního ochlupení, někdy amenorea
↑ACTH: **hyperpigmentace** dlaňových rýh, linea alba, jizev, bukalní sliznice (společným prekurzorem ACTH a MSH je proopiomelanokortin)

Klinický obraz Centrální (sekundární a terciární) adrenokortikální insuficience

- nejsou **hyperpigmentace** („**Bílý Addison**“), ↓sklon k hypotenzi, ↓sklon k **hyperK⁺** (←zachovalá produkce aldosteronu)

Klinický obraz akutní Addisonské krize = ŽIVOT OHROŽUJÍCÍ STAV!

- vzniká buď:
a) u zdravého P, u něhož dojde k **akutní destrukci nadledvin** – př. Waterhouse-Fridrichsenův sy
b) u **preexistující** diagnostikované či nediagnostikované adrenální insuficience, u níž dojde k **akutnímu stresu** (např. i pokud nedostatečně navýšíme dávky KS u takového P)
c) u P na dlouhodobé terapii KS s utlumenou osou H-H-Nadledviny, u nichž dojde k **akutnímu stresu**
- **ZÁVAŽNÝ a RYCHLE PROGREDUJÍCÍ STAV!**
bolesti břicha, zvracení, průjem = může to imitovat NPB! + **výrazná slabost, únava, zchvácenost, horečka** →
hypogly, hypotenze, hyperK⁺ → šok, kóma, smrt

Diagnostika

Anamnéza, fyzikální vyš. (hyperpigmentace)

Laboratoř:

1. Měření plazmatické koncentrace **ranního kortizolu**

- konc. pod 150 nmol/l = potvrzují dg., konc. nad 500 nmol/l = vylučují dg. → mezi těmito hodnotami (parciální insuficience) = indikace k provedení dynamického stimulačního testu

2. Dynamické stimulační testy = **INZ toleranční test** (zlatý standard) či **Synacthenový (ACTH stimulační test)**

INZ toleranční test = navodíme hypogly 2,2 mmol/l a sledujeme, zda dojde k vzestupu kortizolemie

Synacthenový (ACTH stimul. test): změříme kortizolemii → podáme ACTH → sledujeme zda ↑kortizolemie

3. Měření plazmatické koncentrace **ranního ACTH**

Endocrine testing for adrenal insufficiency ^[17]			
	Morning cortisol	Morning ACTH	ACTH stimulation test
Primary adrenal insufficiency ☹	↓	↑	No increase in serum cortisol after stimulation
Secondary/tertiary adrenal insufficiency ☹		↓	Increase in serum cortisol after stimulation
Longstanding secondary/tertiary adrenal insufficiency ☹ ^[18]		↓	No (or very little) increase in serum cortisol after stimulation ☹



The 5 S's of adrenal crisis treatment are **Salt** (0.9% saline), **Sugar** (50% dextrose), **Steroids** (100 mg hydrocortisone IV once, then 200 mg over 24 hours), **Support** (normal saline to correct hypotension and electrolyte abnormalities), and **Search** (for the underlying disorder).

+ Na, K, Cl, Ca, Astrup, gly, kreatinin, urea, KO+diff. (může být anemie, lymfocytóza, eozinofilie), TSH, T3, T4 – polygland. sy

Zobrazovací metody: **USG nadledvin, CT/MR nadledvin, MR hypothalamo-hypofyzární oblasti**

Terapie chronické **primární** adrenokortikální insuficience

LV1: Hydrokortison tbl. v dávce 15–25 mg/den ← snažíme se napodobit cirkadiánní rytmus – př. 10mg – 5mg – 5mg + **Fludrocortison tbl. 1/den**
- CAVE! Při stresových situacích (výrazná fyzická a psychická zátěž) stoupá potřeba až na **200 mg / den!!!**
- u každé zátěže (interkurentní onemocnění, horečky, chir. zákroky, fyzická a psychická) se **navyšují dávky** (na každý 1 °C o násobek bazální dávky => 38,5 °C = 20mg + 20mg x 1,5???) → mám-li pochybnosti → radši podám **VYŠŠÍ DÁVKU**

Terapie chronické **sekundární** adrenokortikální insuficience

LV1: Hydrokortison tbl.

Terapie Addisonské krize

LV1: Hydrokortison amp. i.v. v dávce 200–300 mg/den nejlépe kontinuální pumpou po celý den + **tekutinová resuscitace** + **korekce hypogly**, ABR, iontové dysbalance + udržení TK + léčba základní příčiny

Prognóza adrenokortikální insuficience

Neléčená – smrt. Léčená – P mají mírně zvýšenou morbiditu a mortalitu, ale jinak dobrá prognóza

CAH = Kongenitální adrenální hyperplazie

Definice

CAH je skupina **AR enzymopatií** vedoucí k poruše steroidogeneze → což má za následek:

1. **↓kortizolu** (někdy i mineralokortikoidů) → **↑ACTH** → **hyperplazie nadledvin** ← tyto 3 znaky vždy u CAH
2. **hromadění metabolitů před enzymatickým blokem** → **↑androgenů** → virilizace, hirsutismus, ...

Etiologie

1. **Deficit 21-hydroxylázy (NEJČASTĚJŠÍ – 90 % všech)**

2. Deficit 11-hydroxylázy

3. Deficit 3β-hydroxysteroiddehydrogenázy

aj. (celkem 6 příčin)

1. **Deficit 21-hydroxylázy (NEJČASTĚJŠÍ – 90 % všech)**

↓kortizolu, ↓aldosteronu, ↑androgenů

a) klasická forma (vzácná) – prenatální virilizace, možný je i mineralový rozvrat (hypoNa, hyperK)

b) neklasická forma (nejčastější) – projevuje se **pouze PŘÍZNAKY NADBYTKU ANDROGENŮ** a to obvykle až později v dětství, v adolescenci či v dospělosti

- často **asymptomatický** či **oligosymptomatický průběh** → poddiagnostikována
- normální genitál dívek po narození, ale **předčasné axilární a pubické ochlupení, mírné ↑klitorisu, urychlený kostní věk, nepravidelný menstruační cyklus, hirsutismus, častější výskyt sy PCO**
- u chlapců **urychlený kostní věk, urychlený sexuální vývoj, ↑muskulatura**
- sice mají v dětství vyšší výšku, ale kvůli rychlejšímu uzávěru růstových plotének je výsledná výška nižší

Diagnostika

Screening novorozenců ze suché kapky krve → stanovení konc. **17-hydroxyprogesteronu**

Terapie

LV1: Substituce glukokortikoidů → **↓ACTH** + u vzácné klasické formy též Fludrocortison

42.D Vyšetřovací metody chorob trávicí trubice

Anamnéza

- NO (potíže s vazbou na jídlo, zvracení), OA (prodělané OP – APPE, CHCE), FA (léky s nepříznivým účinkem na GIT – např. NSAID, ATB, KS), AA (potravinové alergie)
- hl. příznaky:
 - u onemocnění *jícnu*: **pyróza** (reflux kyselého nebo zásaditého obsahu do jícnu), **dysfagie** (potíže při polykání, popř. paradoxní), **odynofagie** (bolestivé polykání), **globus hystericus** (pocit cizího tělesa v krku)
 - u onemocnění *žaludku*: **dyspepsie**, **nauzea** a **zvracení** (mechanické/reflexní/centrální), **singultus**, **regurgitace** (návrat do dutiny ústní), **ruminace** (přežvýkání), **hemateméza**, **říhání** (eruktace)
 - u onemocnění *střev*: **borborygmy** (přelévání v břiše), **meteorismus** (nadměrná plynatost), **flatulence** (↑ odchod plynů), **stolice** (vzhled, průjem/zácpa), **tenezmus** (nucení, ale vyprázdnění malého množství), **meléna**, **enteroragie**, **hematochezie** (zčásti sražená), **okultní krvácení**

Fyzikální vyšetření

- *pohled* – v břicho nad/v/pod niveau, vzhled pokožky (zbarvení, jizvy, strie, kýly)
- *pohmat* – povrchová a hluboká palpce, hledáme bolestivost a rezistence → určíme jejich lokalizaci, velikost, *bolestivost* a pohyblivost vůči spodině
- *poklep* – fyz. diferencovaný bubínkový poklep nad břišní oblastí
- *poslech* – střevní peristaltika
- *per rectum* – u všech hospitalizovaných nad 40let, nutno hodnotit i okolí análního otvoru

Laboratorní vyšetření

- jícen a žaludek – **gastrin** v séru, stanovení přítomnosti **H. pylori**
- tenké střevo – toleranční testy (např. **laktózový**), vyšetření na **celiakii** (sérum k průkazu autoprotilátek)
- tlusté střevo – vyšetření **stolice** (MA vzhled, množství tuku, zbytky stravy, parazitologie, stanovení okultního krvácení)

+ hematologické vyšetření (KO, koagulační parametry)

Zobrazovací metody

- RTG – prostý snímek při NPB (pneumoperitoneum, ileus), pasáž jícnem (dg. divertiklů, achalazie, refluxu, ...)
- UZ – zákl. vyšetření, transabdominální, popř. endoSONO
- CT
- MR
- angiografie

Endoskopie

- jícen, žaludek a duodenum – ezofagogastroduodenoskopie – hodnocení slizničních změn, odebírání vzorků + terapie: polypektomie, zastavení krvácení opichem, extrakce cizích těles, dilatace stenóz)
- tenké střevo – vyšetření enteroskopickou kapslí – pořizuje snímky lumen
- tlusté střevo – koloskopie (hl. dg. kolorektálního ca) a rektoskopie

Další vyšetření

- jícen – pH-metrie (dg. refluxu – hodnocení délky, frekvence a závažnosti), manometrie (snímání tlaku v jícnu – např. u achalázie), dynamická impedance
- žaludek – zkoušky na H. pylori (invazivní – endoskopická biopsie s kultivací nebo ureázovou reakcí, nebo neinvazivní – dechová zkouška, antigen ve stolici)
- tenké střevo – enteroklýza (baryum + vzduch → reliéfový obraz), irigografie (KL aplikována retrográdně, pro zobrazení hl. terminálního ilea)

43.A Onemocnění aorty

1) Disekce aorty

2) Aneuryzma aorty

3) Záněty aorty – viz vaskulitidy velkých cév 23C

1. Disekce aorty

Definice

= podélné **rozštěpení** její **stěny** se vznikem falešného lumen

- jedná se o relativně vzácný, avšak závažný urgentní stav s vysokou smrtností, základem je proto **rychlá diagnostika**

Etiopatogeneze

etiologie: **NEJČASTĚJŠÍ příčinou je AH!**

další RF:

1. **aneuryzma aorty** (ztenčená stěna, turbulentní proudění) (disekce může vést ke vzniku aneuryzmatu)
2. **zánětlivá onemocnění aorty**: **Takayasuova** a obrovskobuněčná vaskulitis, syfilitická aortitis
3. **dědičná (systémová) onemocnění pojiva** – Marfanův a Ehlers-Danlosův sy
4. **bikuspidální aortální chlopeč** (často s poststenotickou dilatací ascendentní aorty)
5. **koarktace aorty**
6. **traumatická disekce**
7. **pozdní iatrogenní komplikace** – např. u aortokoronárního bypassu, katetrizačních vyšetření, náhrad chlopní či u balónkové kontrapulzace

patogeneze: vznikne **trhlina v intimě** → do medie (resp. prostoru mezi intimou a medií) pod tlakem proudí krev → intima se odlupuje a vytvoří falešné lumen → ischemie odstupujících či disekovaných větví (koronární, cerebrální, spinální, končetinové, viscerální)

Klasifikace

- v praxi se nejvíc využívá **Standfordská** klasifikace: **1. typ A = disekce vzestupné aorty** (bez ohledu, kde končí)

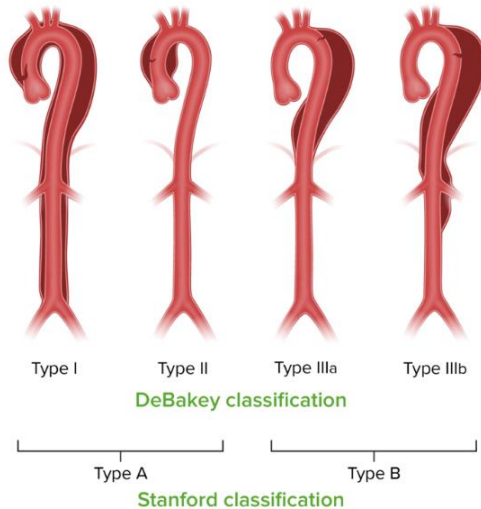
- je **2x častější**

→ je **závažnější** → vyžaduje **urgentní kardiochirurgickou OP!**

2. typ B = všechny ostatní disekce (sestupná aorta)

→ je méně závažná

- samotná dis. břišní a. je vzácná, častěji součást dis. hrudní a.



Klinický obraz a komplikace

1. náhlá ostrá krutá bolest (interskapulární) – u disekce **typu A** (lokalizovaná **do zad**), u **typu B** (lokalizovaná **retrosternálně**), je prudká „jak když práskne bičem“

- může být jediným příznakem nebo ji provází komplikace:

a) synkopa

b) CMP a neurologická postižení

c) AIM (typicky **spodní stěny** kvůli disekci *a. coronaria dx.*)

d) akutní SS

e) srdeční tamponáda (perikard pokrývá i odstupy velkých tepen) a **náhlá smrt**

f) hemothorax s vykrvácením (při protržení aorty)

- komplikace při disekci descendentní hrudní a břišní aorty (**typ B**):

a) ischemie ledvin, jater, střeva, končetin

2. AH u typu B (u typu A jen méně), **CAVE!** má-li P **hypotenzi** je nutno vyloučit **tamponádu srdeční** (pomocí TTE)

- je to jedna z příčin **hypertenzní krize** (na rozdíl od jiných příčin (kde nutno ↓TK do 1 h o cca 25 %) - zde nutné ↓TK VELMI rychle na 100–120 sTK)

3. **deficit pulzací na některé z končetin** → s rozvojem končetinové a/nebo orgánové ischemie

Diagnostika

- musí být RYCHLÁ! proto na disekci **pomýšlíme vždy, když má P následující 3 symptomy:**

1. **náhlá krutá bolest**

2. **deficit pulzací** na periferních tepnách, navíc nám třeba nebude měřit na jedné končetině saturační čidlo!

3. **výrazný stranový tlakový rozdíl** či **rozdíl mezi HKK a DKK** → tepna dané končetiny s disekcí bude mít ↓TK

b) CT angio – metoda volby

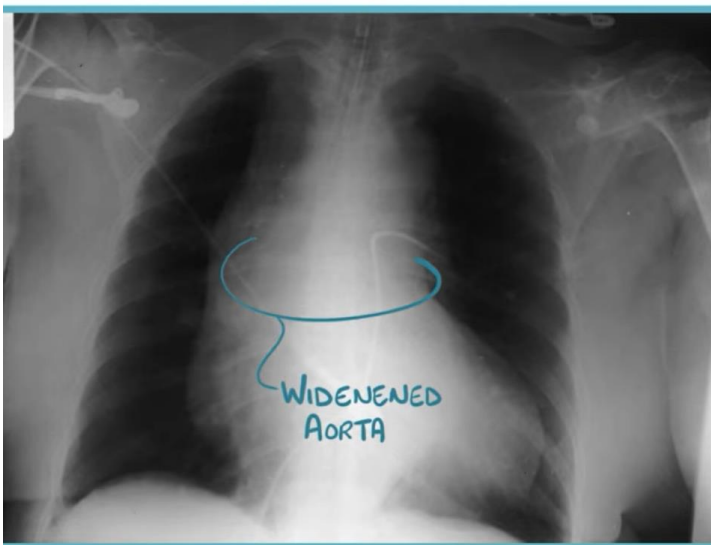
c) RTG – rozšíření aortálního stínu nebo mediastina

d) EKG – pro vyloučení AIM (u disekce koronární tepny bude přítomen ← často **AIM spodní stěny** pro disekci ACD)

e) TEE – má lepší výtěžnost než TTE, u lůžka P je to metoda volby při podezření na disekci, odhalí oba typy

e) Laboratoř – **KO** (známky krvácení), **kreatinin, laktát, JT, troponin, D-dimery, CRP, Astrup** ← jednotlivé změny nám mohou poukázat na postižení daných orgánů

CHEST X-RAY



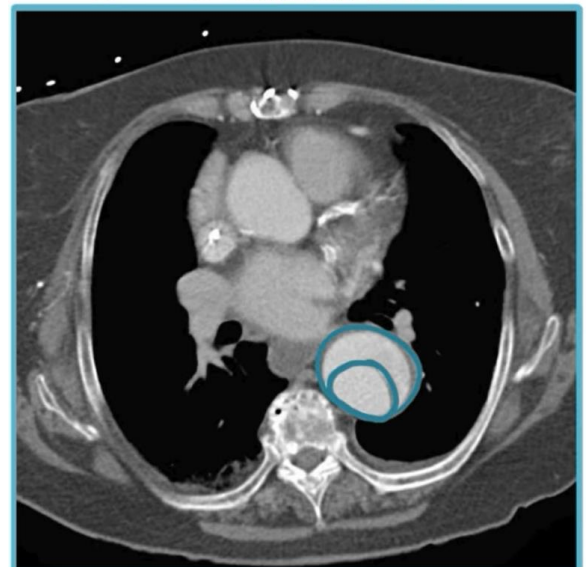
TRANSESOPHAGEAL
ECHOCARDIOGRAM



CT ANGIOGRAPHY



CT ANGIOGRAPHY



Terapie

1. hemodynamická stabilizace P (sTK udržujeme mezi 100–120 mmHg) ← **BB i.v.**, antihypertenziva i.v.: **Catapresan i.v.** (klonidin)? či **Ebrantil i.v.** (urapidil) a **monitoring ZŽF, EKG, saturace O₂, invazivně arteriální TK**

2. **bolest** – **opiáty** (nutno účinně tlumit bolest, jinak se bude pacientovi zvyšovat TK)

3. **terapie příčiny**

a) **typ A** – **kardiochirurgická OP**

b) **typ B**: u nekomplikované – **konzervativně** (u 20–30 % P se rozvine aneuryzma)

u komplikované – **endovaskulární zavedení samoexpandibilního stentgraftu** → není-li to možné → **OP**

2. Aneuryzma aorty

Definice

aneuryzma = lokalizované rozšíření tepny o **více než 50 %** * předpokládaného průměru

„**ektázie tepny = angioektázie**“ = rozšíření **do 50 %** předpokládaného průměru

„**arteriomegalie**“ = rozšíření tepny v celém jejím průběhu

- pro aneuryzma aorty platí: **aneuryzma hrudní aorty ≥ 4 cm** a **aneuryzma břišní aorty ≥ 3 cm**

- typicky postihuje **břišní aortu = AAA = Abdominal Aorta Aneurysm**, méně hrudní aortu (ascendentní, descendentní), poslední možností je thorako-abdominální aneuryzma (mnemotechnická pomůcka **3 „A“**: **AAA** proto aneuryzma **od 3 cm**)

AAA je nejčastěji lokalizováno v **infrarenální** a **suprailiackální** části aorty = pod aa. renales a nad bifurkací

* předpokládaný průměr se liší dle: věku, pohlaví, celkového vzrůstu atd...

Etiopatogeneze

- v patofyziologii se uplatňuje **ateroskleróza**, nebo přesněji **komplexní degenerativní proces** postihující stěnu aorty

RF – všechny RF aterosklerózy budou i RF AAA

kouření, mužské pohlaví, vyšší věk, **pozitivní RA**, AH, dyslipidémie, ICHDKK a ICHS, Marfanův a Ehlers-Danlosův sy

Klinický obraz

- P je **dlouho asymptomatický** (náhodný nález) a prvním příznakem tak může být až **ruptura AAA** → v 90 % končí smrtí (šanci má, když dojde k ruptuře do retroperitonea, když do peritoneální d. tak většinou smrt)

1. **bolest** kolem pupku (u AAA) – je to varovný signál s ↑ rizikem ruptury → nutné urgentní řešení

2. **ischemie orgánů či končetin** kvůli **EMBOLIZACI z trombů v aneuryzmatu** → klaudikace a „blue toe“ symptom

3. **tlak na okolní orgány / nauzea a vomitus / synkopa** = dost nespecifické = proto někdy pozdní dg.

4. **šelest na břiše, pulzace na břiše**

- náhlá bolest – může to být ruptura nebo brzy nastane ruptura; chronická bolest – pouze aneuryzma

triáda ruptury AAA: akutní bolest + pulzující masa na břiše + hypotenze

Diagnostika

1. **Anamnéza** – RA (AAA u příbuzného, náhlá smrt v rodině), abus kus kouření a přítomnost dalších RF

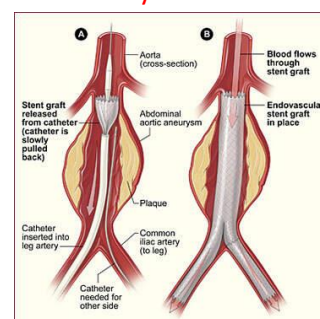
2. **Fyzikální vyšetření** – šelest na břiše, pulzace na břiše

3. **USG, CT angio s 3D rekonstrukcemi, MR angio**

Terapie

a) **symptomatické AAA** → urgentní řešení → **endovaskulární implantace stentgraftu** či **chir. řešení** → cílem endovaskul. je vytvoření nového lumen a vyřazení aneuryzmatu z oběhu (viz obr. dole)

b) **asymptomatické AAA** → sledujeme (USG á 1x/rok), odhadujeme riziko a včas indikujeme řešení + **odvykání kouření + antihypertenzní terapie + statiny + terapie DM + ASA**



43.B Transplantace plic

Obecná charakteristika

Transplantace plic je **náročný chirurgický výkon**, který představuje **poslední terapeutickou možnost některých** zpravidla chronicky probíhajících **plicních a srdečních onemocnění**

- provádí se jako **jednostranná, oboustranná** nebo **kombinovaná transplantace plic a srdce**
- výkon má své přísné **indikace** i **KI**
- pro úspěch transplantace je důležitá: **správná indikace, načasování, předtransplantační příprava P a doživotní imunosuprese** s prevencí oportunních infekcí
- 5 leté přežití je cca 50 %

Typy

a) unilaterální transplantace – kratší procedura s kratší nutností anestezie, při omezeném počtu orgánů lze pokrýt více příjemců, ale větší riziko pozdních komplikací a kratší dlouhodobé přežití

b) bilaterální transplantace – dnes se využívá stále častěji kvůli **lepšímu dlouhodobému přežití** (i u ILD)

c) transplantace srdce a plic – rezervováno pro pacienty s Eisenmengerovým syndromem, chirurgicky nekorigovatelnými kongenitálními vadami a s těžkým, potenciálně **ireverzibilním** pravostranným SS kvůli plicní hypertenzi jakékoli etiologie (někdy je reversibilní po transplantaci plic!!)

Indikace (u každé choroby jsou indikační kritéria (např. dle spirometrie, Astrupa, NYHA, kliniky):

a) indikace unilaterální transplantace

Fibrotizující plicní procesy:

- 1. (IPF) Idiopatická plicní fibróza**
- 2. (EAA) Exogenní alergická alveolitida**
- 3. Pneumokoniózy**
- 4. Sarkoidóza**
- 5. Lymfangioleiomyomatóza**
- 6. Polékové poškození plic** (př. metotrexátová plíce?)
- 7. Systémová onemocnění** (nejsou-li postiženy jiné životně důležité orgány)
- 8. Toxické poškození plic**
- 9. Retransplantace po chronické rejekci plic**

→ u fibrotizujících procesů jsou indikačními kritérii např. tyto poklesy plicních fcí:

pokles TLC pod 50 %

pokles VC pod 50 %

pokles TL_{CO} (transfer faktoru) pod 30 %

pokles PaO₂ pod 6 kPa

Poznámka: dříve unilat. trp. u CHOPN bez významného emfyzému

→ nověji se i u těchto P provádí bilaterální transplantace (u CHOPN, IPF, lymfangioleiomyomatózy)

b) indikace bilaterální transplantace:

1. CF

2. Bronchiektázie

3. Lymfangioleiomyomatóza a plicní histiocytóza z Langerhansových buněk

4. CHOPN s převahou emfyzému a **emfyzém z jiných příčin** (deficit α1-antitrypsinu) – při TLC nad 150 %

5. PAH (NYHA III – IV navzdory 3M léčbě prostanoidy)

c) transplantace srdce a plic:

1. Eisenmengerův syndrom

2. Chirurgicky nekorigovatelné kongenitální vady

3. Těžké, potenciálně ireverzibilní pravostranné SS kvůli plicní hypertenzi jakékoli etiologie

Kontraindikace

- kontraindikací je mnoho např:
1. maligní onemocnění v posledních 5 letech
 2. neléčitelné selhání jiného životně důležitého orgánu, nelze-li kombinovaná transplantace (př. selhání srdce, jater, ledvin, mozku)
 3. extrémní kachexie nebo obezita s BMI nad 35
 4. kouření (min. 0,5 roční abstinence) (kotinin v moči = metabolit nikotinu) a alkoholismus
 5. infekce, AIM aj. závažné choroby v době transplantace
 6. DM s orgánovými komplikacemi
 7. psychosociální nestabilita – pohovor s psychologem je součástí předtransplantačního protokolu
 8. Aktivní TBC

Předtransplantační příprava

- vyšetření: **KVS** (EKG, TTE, pravostranná katetrizace (u PH), USG karotid, DKK → při susp. nálezu i CT-angio)
plic (spirometrie, Astrup, perfuzní scintigrafie (nutnost znát stranový podíl plic na perfuzi) CT aj.)
ledviny (renální fce, moč na biochemii, sediment, kultivaci, USG ledvin)
onko screening
infekce (CMV, EBV, HSV, VZV, syfilis, toxoplazma atd...; u CF PCR na Burkholderii, Quantiferon (latentní TBC nevadí, ale nesmí být aktivní TBC infekce), kultivace moči)
IMUNOLOGICKÉ (HLA, Krevní sk., panel reaktivních Ab)
- **denzitometrie**, RTG Th + Ls páteře, osteologické (vyšší riziko osteoporózy u KS, možná kontraindikace)
- 6m test chůze, psychologické vyšetření, fyzioterapeutický nácvik...

- očkování:** HAV, HBV, pneumokok, chřipka, Haemophilus infl., Herpes Zoster, Meningokok sk. B, Klíšťová encefalitida

- musí být shoda v **krevní sk., velikosti plic** mezi dárce a příjemcem (alespoň přibližná) + samozřejmě **HLA kompatibilita**

Potransplantační imunosuprese

- sestavujeme kombinace dle transplantačního centra a pacienta
- většinou **glukokortikoid + inhibitor kalcineurinu** (cyklosporin/takrolimus) + **azathioprin/mykofenolát** mofetil
- při vzniku rejekce léčbu intenzifikujeme, naopak po roce bez komplikací redukujeme

Komplikace

- a) časné** – krvácení, edém plic, PNO, plicní infekce (která je již před transplantací přítomna v darované plíci – vzniká až u 80 % P), **hyperakutní rejekce** (raritní, protože se provádí předtransplantační vyš. na anti-HLA Ab)
b) pozdní – **akutní rejekce** (v 1. roce – dušnost, kašel, horečky, hemoptýza, pokles saturace) a **chronická rejekce** (se projevuje jako obstrukční bronchiolitida = ucpávání malých průdušek vazivem)
→ vyšetření: spirometrie + RTG/CT + biopsie plic
→ terapie: vysokodávkované KS → imunosupresiva
c) oportunní infekce (často **CMV!**), **nádory** ← kvůli imunosupresi

43.C Hyperfunkční syndromy kůry nadledvin

1. Cushingova choroba a Cushingův syndrom

2. Primární hyperaldosteronismus

Fyziologie

Kůra nadledvin zajišťuje syntézu **steroidních** hormonů z cholesterolu (prekurzor steroidních hormonů)

a) **zona glomerulosa**

mineralokortikoidy – aldosteron (stimulace pomocí **AGII**)

b) **zona fasciculata**

glukokortikoidy – kortizol (stimulace pomocí **ACTH**) + trochu androgeny

c) **zona reticularis**

androgeny – dehydroepiandrosteron (stimulace pomocí **ACTH**)

1. Cushingova choroba a Cushingův syndrom

Definice

Cushingův sy = soubor příznaků a laboratorních abnormalit zapříčiněný dlouhodobou expozicí organismu nadměrným koncentracím kortizolu.

Cushingova choroba = 1 z možných příčin **Cushingova sy** jejíž podstatou je **nadprodukce ACTH adenomem hypofýzy**.

Klasifikace a příčiny Cushingova syndromu

Exogenní (iatrogenní) = NEJČASTĚJŠÍ

příčina: **chronická léčba KS**

Endogenní

A) PRIMÁRNÍ = primární nadprodukce kortizolu = ACTH-independentní (cca 25 %)

1. **Adenom kůry nadledvin (60–70 %)**

2. **Karcinom kůry nadledvin (30–40 %)**

- nádory se vyskytují buď **sporadicky** nebo v rámci **nádorových sy** (př. **Li-Fraumeniho sy**)

3. **Bilaterální hyperplazie kůry nadledvin (2 %)**

B) SEKUNDÁRNÍ = primární nadprodukce ACTH = ACTH-dependentní (cca 75 %)

1. **Kortikotropinom = Adenom adenohipofýzy s nadprodukcí ACTH (75 %) = Cushingova choroba – NEJČASTĚJŠÍ endogenní příčina**

- většinou se jedná o **mikroadenom** (do 10 mm), proto se neprojevuje útlakovými projevy (tj. NE **hypopituitarismem** ani **poruchami vizu charakteru bitemporální hemianopsie**)

2. **Ektopická paraneoplastická nadprodukce ACTH** (př. **malobuněčný ca plic, karcinoid plic aj.**) **(25 %)**

Klinický obraz

Cushing syndrome (hypercortisolism)

Etiology

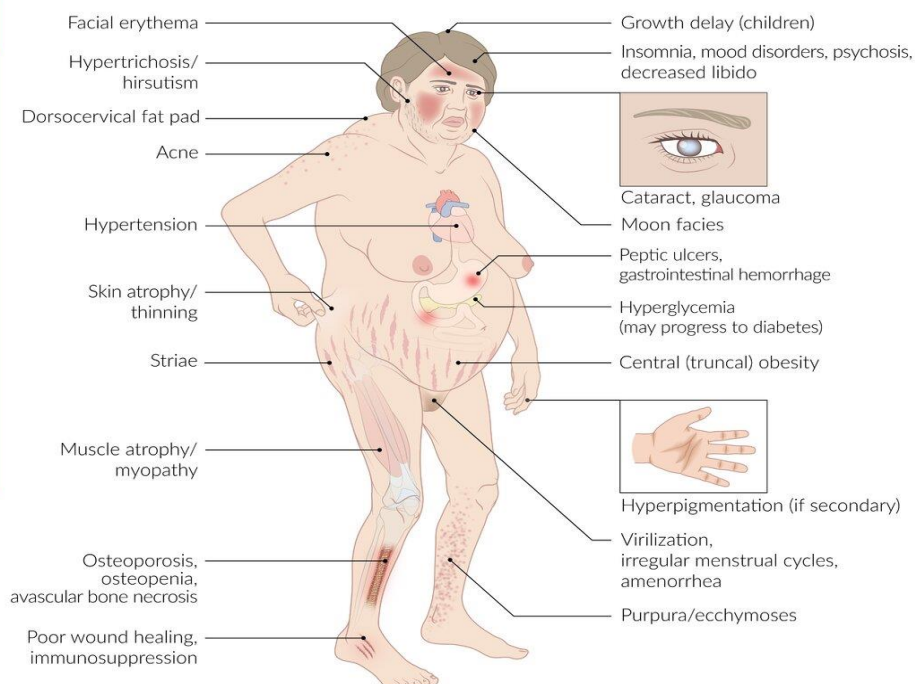
- Exogenous (iatrogenic, most common cause of hypercortisolism): prolonged glucocorticoid therapy
- Endogenous
 - Primary: ACTH-independent (e.g., adrenal adenomas)
 - Secondary: pituitary ACTH production (e.g., pituitary adenomas) or ectopic ACTH production (e.g., small cell lung cancer)

Diagnosis

Screening test (e.g., 24h urine cortisol)
Determine underlying cause: hormone analysis (e.g., serum ACTH levels), imaging to localize tumor

Treatment

Exogenous Cushing syndrome: reduce glucocorticoid dosage, consider alternatives
Endogenous causes: tumor resection, if inoperable drugs to suppress cortisol synthesis





"CUSHINGOID" is the acronym for side effects of corticosteroids: Cataracts, Ulcers, Striae/Skin thinning, Hypertension/Hirsutism/Hyperglycemia, Infections, Necrosis (of the femoral head), Glucose elevation, Osteoporosis/Obesity, Immunosuppression, Depression/Diabetes.

1. **Cushingoidní habitus (5):** obezita centrálního typu, tenké končetiny, býčí šíje, měsícovitý obličej, nafialovělé strie (břícho, hýždě, axily)
2. **Kůže (5):** atrofická, vulnerabilní, špatné hojení ran, časté kožní infekce, hematomy až sufuze
- u nadprodukce ACTH → ↑androgenů → **hirsutismus, akné a vypadávání vlasů** ← to může a nemusí u nádorů nadledvin dominovat v klinickém obraze
3. **AH** (kvůli mineralokortikoidnímu účinku kortizolu + kortizol ↑citlivost cévní stěny na vazopresorické I.)
4. **Porucha Glc tolerance až DM**
5. **Osteopenie až osteoporóza** (kvůli převažujícímu útlumu novotvorby (na rozdíl od postmenopauzální, kde převažuje resorpce))
6. **Svalová slabost a svalová atrofie = steroidní myopatie** (kvůli ↑proteokatabolismu)
- hl. pletencové svalstvo = obtížné vstávání ze dřepu, chůze do schodů, věšení prádla aj.
7. **Deprese, poruchy kognitivních fcí, poruchy spánku**
8. **Útlum gonadální osy** nadbytkem kortizolu → **porucha menstruačního cyklu až amenorea** u žen, **↓libida** u mužů
9. **↑vředů**
10. **katarakta, glaukom**
11. **leukocytóza v KO**

Diagnostika Cushingova sy

NEJČASTĚJŠÍ příčina je dlouhodobá terapie KS → tzn. postačí nám **FA** a další testování není třeba!

a) Anamnéza (včetně FA!),

b) Fyzikální vyš.

c) Rutinní laboratoř (hyperNa, hypoK, MAI, hypergly, hyperCH, hyperTAG, leukocytóza)

d) Specifické laboratorní testy

1. **Vyšetření cirkadiánní sekrece kortizolu** → ve spánku P z předem zavedené kanyly odebereme o půlnoci krev → nedojde-li k nočnímu poklesu = svědčí to pro dg.

2. **Vyšetření volného kortizolu v moči za 24 hod** → P sbírá 24 hod moč → vyšetříme konc. kortizolu → je-li vysoká = svědčí pro dg.

3. **LDDST = Low Dose Dexamethazon Suppresion Test** → P podáme večer dexamethazon a ráno změříme kortizolémii → je-li vysoká = svědčí pro dg. (je-li nízká vylučuje to dg.)

4. **Slinný kortizol** → odebíráme ve 23:00 → výhodu má takovou, že jeho konc. je méně ovlivněna stresem → je-li vysoká = svědčí pro dg.

Diferenciální diagnostika příčiny Cushingova sy

Podle plazmatické konc. ACTH:

a) **NÍZKÉ konc.** = primární *Cushingův sy* (ACTH-independentní) → **USG, CT či MRI nadledvin:**

a) **obě nadledviny jsou malé** = exogenní *Cushingův sy* či PPNAD typ bilat. hyperplazie

b) **obě nadledviny jsou velké** = bilaterální adenom či AIMAH typ bilat. hyperplazie

c) **1 nadledvina je velká a kontralat. je atrofická = nádor!**

→ při nejistotě lze dále provést selektivní katetrizaci nadledviných žil s odběrem kortizolemie

b) **NORMÁLNÍ nebo VYSOKÉ konc.** = sekundární *Cushingův sy* → následuje **dif. dg. odlišení *Cushingovy choroby* vs.**

Ektopické nadprodukce ACTH →

a) **LABORATORNĚ:** **HDDST** → poklesne-li konc. kortizolu po podání vysoké dávky dexametazonu → svědčí to pro ***Cushingovu chorobu***

CRH test = Kortikoliberinový test → 1. změříme konc. ACTH → 2. podáme CRH → výrazný nárůst ACTH svědčí pro ***Cushingovu chorobu***

Desmopresinový test = to samé jako předchozí, akorát místo CRH podáváme ADH

b) ZOBRAZOVACÍMI METODAMI: MR hypofýzy vs. CT hrudníku → nezjistí-li se lokalizace → **octreoscan (scinti somatostatinových R)** ← protože řada tu produkujících ACTH je exprimuje

c) katetrizace sinus petrosi + odběr na ACTH před a po stimulaci CRH = nejspolehlivější dif. dg. test

Terapie

a) Exogenní Cushingův sy → **LV1: vysadit KS**

b) Cushingova choroba → **LV1: neurochirurgické odstranění adenomu** (transsfenoidálně)
→ **LV2: stereotaktická RT Leksellovým γ-nožem**
→ **LV3: farmakologicky** tlumíme sekreci ACTH **cabergolinem** (dopaminergní agonista) /**pasireotidem** (analog somatostatinu) či inhibice steroidogeneze v nadledvinách **metyraponem**
→ **LV4: bilat. adrenalektomie** (dnes vzácně)

c) Ektopický Cushingův sy → **LV1: Terapie nádoru**
→ **LV2: farmakologicky** tlumíme sekreci ACTH či inhibujeme steroidogenezi

d) Primární Cushingův sy – nádor nadledvin → **LV1: Adrenalektomie** → při KI → u karcinomu **LV2: mitotan** (inhibitor steroidogeneze + selektivně cytotoxický pro bb. nadledvin)
→ **LV3: CHT**

e) Primární Cushingův sy – bilat. hyperplazie → bilat. adrenalektomie nebo farmakologicky dle typu hyperplazie

KAŽDÝ P PO LÉČBĚ CUSHINGOVA SY MUSÍ BÝT ZAJIŠTĚN PROTI HYPOKORTIKALISMU AŽ HYPOKORTIKÁLNÍ KRIZI, PROTOŽE JEHO H-H-A OSA JE UTLUMENÁ!!!!!!

Prognóza

Cushingův sy je těžké onemocnění, které významně ovlivňuje P

Je-li zachycen Cushing včas → dobrá

Je-li zachycen Cushing pozdě → špatná, kvůli zvýšené KV morbiditě a mortalitě

2. Primární hyperaldosteronismus

- častý, **autonomní nadprodukce mineralokortikoidů** (aldosteronu) kůrou nadledvin
- **formy:**
 - **idiopatický hyperaldosteronismus** (bilaterální hyperplazie zona glomerulosa)
 - unilaterální aldosteron-produkující adenom (**Connův syndrom**)
 - **unilaterální hyperplazie**
- projevy: **arteriální HN** (viz ot. 12A, často rezistentní na léčbu), méně často neuromuskulární příznaky (z hypokalémie), hypokalemie, hypernatremie
- **dg.:**
 - laboratorní vyšetření: **↑ aldosteron** (plazmatický i močový), **renin je ↓** - velký poměr aldosteron/renin (nejcitlivější marker)
 - speciální testy: **konfirmační supresní** (hodnocení hladiny aldosteronu a reninu před a po infuzi NaCl nebo podání kaptoprilu – nonsupresibilita), popř. **stimulační** (stimulace chůzí)
 - **CT** (často min změny → UZ bezcenný), **katetrizace nadledvin**
- **terapie: adrenalektomie, spironolakton nebo eplerenon**
Češka str. 164, 165, 166 – je to tam dobře zpracováno

43.D Vyšetřovací metody u chorob slinivky břišní, žlučníku, žlučových cest

Anamnéza

- často dlouhé asymptomatické období
- NO (bolest, ikterus a známky cholestázy, váhový úbytek), OA (živ. styl, stravování, alkohol)
- hl. příznaky: **biliární kolika** (typická pro cholelitiázu), **biliární dyspepsie** (nesnášenlivost tuků), **ikterus** (rychle vzniklý X plíživý bezbolestný), **Charcotova trias** (horečka + bolest v epigastriu/biliární kolika + obstrukční ikterus – typicky cholangitida komplikovaná sepsí), **Reynoldsova pentáda** (Charcotova trias + hypotenze až šok a porucha vědomí)

Fyzikální vyšetření

- *pohled* – zbarvení kůže (ikterus, Cullenovo znamení, Grey-Turnerovo znamení)
- *pohmat* – Murphyho příznak (zastavení hlubokého nádechu pro náhle vzniklou bolest při palpaci v P hypochondriu), známky peritoneálního dráždění (défense musculaire, Blumbergovo znamení, Rovsingovo znamení)
- *poklep* – Pleniésovo znamení (poklepová bolest jako známka peritoneálního dráždění)
- *poslech* – peristaltika
- *per rectum*

Laboratorní vyšetření

- celkový a konjugovaný **bilirubin**, **ALP** a **GMP**, **ALT** a **AST**, **CH**, **CRP**, **koagulační parametry** + **moč** (na přítomnost bilirubinu a urobilinogenu)
- **amyláza** a **lipáza** – u podezření na poškození pankreatu (+ ↓ Ca a ↑ glykémie)

Zobrazovací metody

- **RTG břicha** – odhalení kalcifikací a koncrementů
- **UZ** – hodnotíme: velikost žlučníku, přítomnost litiázy (akustický stín), obsah, šířku stěny, výpotek
- **CT** – hl. při vyšetření pankreatu (CT s kontrastem – zásadní pro dg. akutní pankreatitidy, Balthazarova klasifikace)
- **PET/CT**
- **endoSONO**
- **MR** a **MRCP** = MR cholangiopankreatikografie
 - MR vyšetření žluč. stromu – hl. průkaz choledocholitiázy, striktur a dilatací
 - neinvazivní alternativa k ERCP, když není nutná intervence

Invazivní vyšetřovací postupy

- **ERCP** = endoskopická retrográdní cholangiopankreatikografie
 - endoskop s boční optikou zaveden ústy do sestupného raménka duodena → zavedení kanyly do Vaterovy papily → nástřík pankreatického vývodu a žluč. cest
 - indikace: obstrukční ikterus, akutní cholangitida, biliární pankreatitida, choledocholitiáza
 - zlatý standart v dg. chronické pankreatitidy
 - dg. i terapeutická metoda – možnost papilosfinkterotomie, extrakce koncrementů a implantace endoprotéz
- **PTC** = perkutánní transhepatální cholangiografie
 - RTG metoda přímého zobrazení žluč. cest
 - náhrada při nemožnosti nebo neúspěchu ERCP u ikterických P s rozšířenými intrahepatickými žlučovody
 - slouží k zajištění zevní drenáže
- transhepatální cholangioskopie – indikace: biopsie žluč. cest, dif.dg. obstrukce žluč. cest, ošetření nádorů

44.A Funkční a zátěžová vyšetření v pneumologii

1. Spirometrie

2. Spiroergometrie

3. Celotělová pletyzmografie

4. Vyšetření plicní difuze

5. Bronchomotorické testy: bronchokonstrikční (metacholin) bronchodilatační (salbutamol)

1. Spirometrie

= vyšetření vyžadující spolupráci pacienta, které nám **objektivně** zhodnotí plicní fce

Výsledkem jsou: 1. Statické a dynamické plicní objemy

2. Křivka průtok-objem

3. Křivka objem-čas

4. Křivka tlak-objem?

K čemu slouží: a) rozlišení obstrukčních a restrikčních chorob plic

Plicní objemy – statické

– $RV = 1,2 \text{ l}$ (objem po max. výdechu)

$ERV = 1,5 \text{ l}$ (objem, který jsem ještě schopen vydechnout po normálním výdechu)

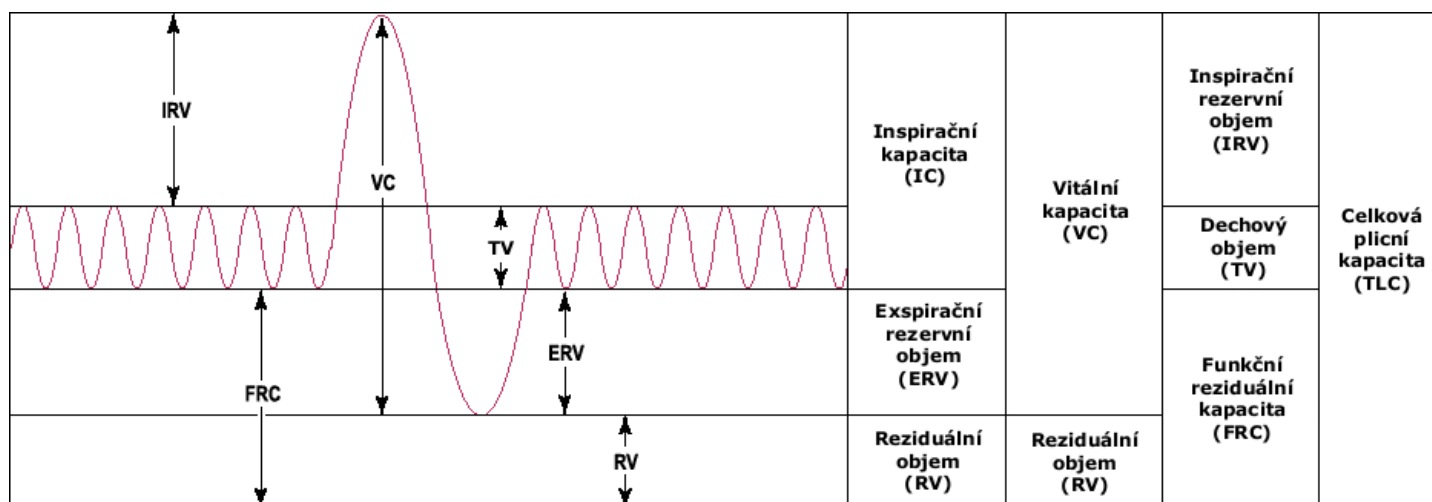
$V_T = 0,5 \text{ l}$ (objem při normálním dýchání)

$IRV = 3 \text{ l}$ (objem, který jsem ještě schopen nadechnout po normálním nádechu)

$VC = ERV + V_T + IRV = 5 \text{ l}$

$TLC = VC + RV = 6,2 \text{ l}$

$FRC = ERV + RV = \text{objem vzduchu v plicích po klidném výdechu} = 2,7 \text{ l}$



Plicní objemy – dynamické

$FEV_1 = 4 \text{ l}$

$FVC = \text{skoro VC} = \text{skoro } 5 \text{ l}$

Tiffenaův index = FEV_1/FVC = normálně 80 %

$MV = \text{minutová ventilace plic} = V_T * DF = 500 * 16 = 8 \text{ l}$

$PEF = \text{Peak Expiratory Flow} = \text{maximální dosažitelný expirační průtok}$

Porovnání výsledků vyšetření plicních objemů při restričních a obstrukčních onemocněních plic

1. Obstrukční choroby plic

- jsou způsobené zvýšením odporu (zúžením průsvitu) v dýchacích cestách
- jsou charakteristické **výdechovou dušností** (při obstrukci dolních cest dých.) event. inspirační dušností (při zúžení horních dýchacích cest)

diagnóza dle spirometrie:

1. **VÝRAZNĚ SNÍŽENO FEV₁** (pod 80 % normy)
2. **VC** je cca **normální**, či mírně ↓ (RV bude ↑, TLC bude N)
3. **FVC** mají stejný nebo jen mírně snížený
→ **proto VÝRAZNĚ SNÍŽENÝ Tiffenaův index (FEV₁/FVC)**
4. **PEF** bude **VÝRAZNĚ NIŽŠÍ**

lehká porucha = FEV₁ 60–80 % normy

střední porucha = FEV₁ 40–60 % normy

těžká porucha = FEV₁ pod 40 % normy

příklady obstrukčních chorob:

1. postižení dolních cest dýchacích – expirační dušnost

CHOPN, Asthma Bronchiale, CF, bronchiektázie, bronchiolitida

2. postižení horních cest dýchacích – inspirační dušnost

laryngitida, laryngospasmus, epiglottitida, cizí těleso, nádor, struma, obrna hlasových vazů

2. Restriční choroby plic

- jsou charakteristické redukcí (ztrátou) funkčního parenchymu plic (schopného alveolární ventilace)
- buď může být ztráta anatomická (resekce plic) nebo funkční (pneumonie)

diagnóza dle spirometrie:

1. **SNÍŽENÁ VC → ↓ TLC**
2. **FEV₁** je sníženo sekundárně kvůli snížené VC, ale **VC je taky sníženo**
→ proto je **Tiffenaův index normální či dokonce vyšší!**

Příklady restričních poruch:

1. Plicní

- **resekce plic, pneumonie, plicní fibróza, pneumokoniózy, sarkoidóza, nádor, atelektáza**

2. Mimoplicní

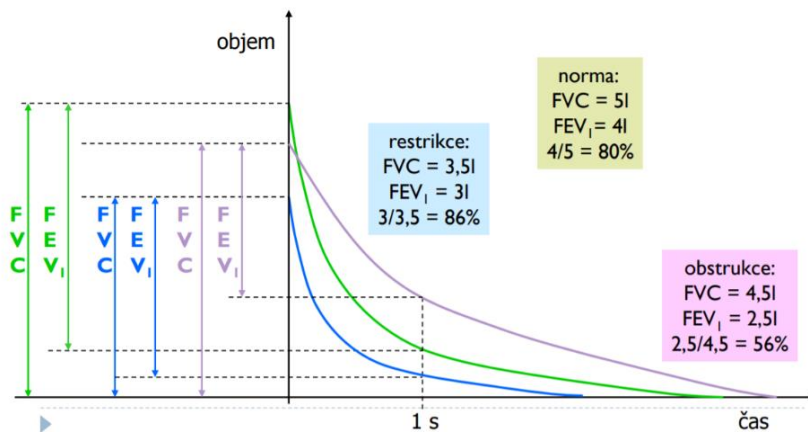
a) postižení pleurální dutiny = **pneumothorax, fluidothorax, pleurální srůsty**

b) postižení hrudní stěny = **kyfaskolióza, obezita, m. Bechtěrev**

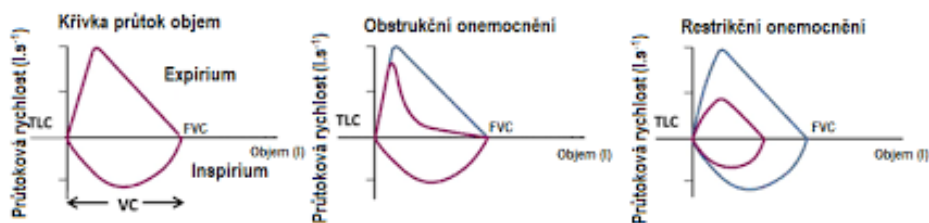
c) postižení dých. svalů = **obrna n. phrenicus, Sy Gullian-Barré, Myasthenia gravis, léze cervikální míchy, myodystrofie**

Obstrukční x Restrikční

křivka objem – čas spiogram



Porovnání křivky průtok-objem

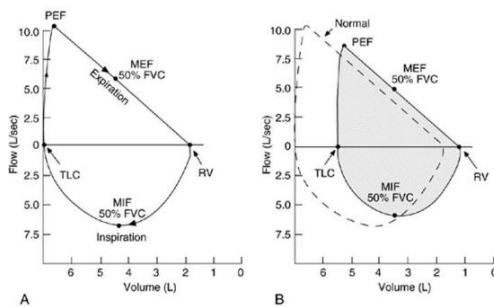


- při restrikčním je prostě „stejná křivka, ale celkově menší“, u obstrukční choroby je typické „vykousnutí“ křivky.

Smyčky průtok- objem příklad restrikce

Norma

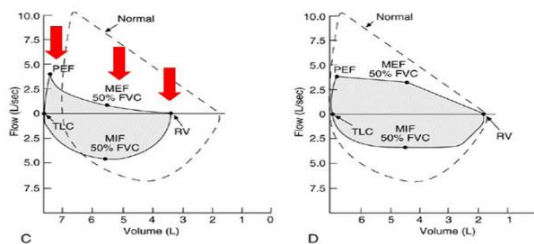
Restrikce plicního parenchymu



Smyčky průtok- objem příklad obstrukce

Astma, CHOCHBP

Nepohyblivá obstrukce
v horních dýchacích cestách



Změny parametrů plic při OBSTRUKČNÍM vs. RESTRIKČNÍM onemocnění

Obstrukční x Restrikční

	TLC	RV	FVC	FEV ₁	FEV ₁ /FVC	PEF	FEF ₂₅₋₇₅
Obstrukce	N	↑	↓	↓ ↓	↓	↓ ↓	↓
Restrikce	↓	↓	↓	↓	N	↓	N

Změna mechaniky dýchání kvůli změně compliance (poddajnosti)

Compliance = $\Delta V / \Delta P$ (compliance se počítá z křivky tlak-objem)

1. SNÍŽENÁ C plic

a) infiltrací parenchymu

- plicní fibróza
- plicní edém
- exsudát při zánětu plic
- nádor plic

2. Zvýšená C plic

a) prořídnutí parenchymu

- emfyzém

3. Snížení C hrudníku

- kyfaskolióza
- obezita
- rozsáhlé jizvy
- změny parietální pleury

b) ↓ surfaktantu

- RDS a ARDS
- tonutí

c) hyperinflace plic

- CHOPN
- Asthma Bronchiale

d) hypoinflace plic

- pneumothorax
- atelektáza

2. Spiroergometrie

= zátěžové vyšetření, které slouží k posouzení **funkční rezervy kardiopulmonálního systému**

- např. pro objektivizaci stavu po ICHS

3. Celotělová bodypletysmografie

Princip: součin tlaku a objemu je konstantní → proto pokud je P v uzavřené kabině → tak změna tlaku v této kabině vyvolaná pohybem hrudního koše při dýchání bude odpovídat **změně objemu v plicích**

- díky ní tedy nepřímo stanovujeme **nitrohruční objem** a **rezistenci plic (odpor kladený proudícímu vzduchu v dýchacích cestách)** → **reziduálního objemu plic a totální plicní kapacity**

Znalost **reziduálního objemu** a jeho poměru k totální plicní kapacitě pomáhá odlišit obstrukční a restriktivní poruchy dýchání.

Při **astmatu**, typické obstrukční poruše, je totální kapacita plic normální. Člověk se zúženými průduškami má problém vydechnout, v plicích zbývá po výdechu více vzduchu. Reziduální objem a jeho poměr k totální kapacitě jsou proto zvýšené.

Typickou restriktivní poruchou je **plicní fibróza** (vazivová přeměna plic). Toto onemocnění snižuje pružnost plic, zhoršuje schopnost pořádně se nadechnout. Snížena je totální kapacita plic a s ní i reziduální objem, jejich vzájemný poměr však zůstává normální.

4. Vyšetření plicní difuze

- poruchy plicní difuze mohou nastat z těchto příčin: **1. ztlustění A-K membrány: fibróza, zánět, edém**
2. zmenšením plochy pro difuzi: emfyzém
- vyšetření plicní difuze provádíme zejména při podezření na **emfyzém** a **poruchy plicního parenchymu** (fibróza)

Postup:

- 1. P** z přístroje nadechne směs plynů s **nízkou koncentrací CO**
 - 2.** na 10 s zadrží dech
 - 3.** vydechne a přístroj **zanalyzuje koncentraci CO** ve vydechnutém vzduchu (s ohledem na dobu zadrženého vzduchu a množství inspirovaného vzduchu)
- => **výsledkem je tzv. Transfer faktor**

Výsledek:

- transfer faktor **pod normálem** = **porucha difuze**: emfyzém, plicní fibróza, vaskulitida, granulomatóza
- transfer faktor **nad normálem**: levoprávé zkraty, intrapulmonální krvácení (Hb v alveolech navázal CO)

44.B Postižení jater toxické a polékové, u hemochromatózy, Wilsonovy choroby, porfyrie a v těhotenství (včetně HELLP syndromu)

1. Toxické a polékové postižení jater

- játra hrají hlavní roli v biotransformaci xenobiotik a jsou vystaveny celé řadě toxických l.
- pro toxické poškození jater je typická **elevace ALT, AST, ALP a bilirubinu nad dvojnásobek**

Etiologie

léky! – př. paracetamol, amiodaron, metotrexát, TTC; přírodní alkaloidy (př. rulík, durman – obsahují atropin), mykotoxiny, průmyslové chemikálie, hypervitaminózy, potravinové doplňky, fytoterapeutika, alkohol

Primární hepatotoxiny (jejich účinek je **závislý na dávce**; nekrózy během **dnů**): **tetrachlormetan** (a jiná rozpouštědla), **muchomůrka zelená, paracetamol**

Potenciální (idiosynkratické) hepatotoxiny (jsou **nezávislé na dávce** – závisí na daném jedinci (na jeho **převažující biotransformační cestě** či **hypersenzitivitě**); projevy po relativně **dlouhé době**): **většina léků** (**skoro se nejde netrefit :D**)

Morfologické projevy

- jsou velmi variabilní: od **fokální hepatitidy** po **difuzní hepatitidu**
od **steatózy** přes **fibrózu** až po **nekrózu**
cholestáza (**chlorpromazin, estrogeny, androgeny a anabolika, PAD**)
trombózy jaterních žil (**perorální antikoncepce**)
chronická hepatitida – **amiodaron, amoxiklav, NSA, azathioprin**

rosuvastatin – dělá inhibici OATP transportéru = zajišťuje vstup bilirubinu z krve do hepatocytů → nekonjug. hyperbilirubinémie

Klinický obraz

- je rovněž velmi variabilní:
- a) **hepatocelulární** → nekróza, vysoká elevace ALT, AST → **únava**, anorexie, dyspepsie
- b) **cholestatické** → **ikterus, pruritus**, hypocholická stolice, elevace ALP, GGT, konjug. bilirubinu
- c) **smíšené** → projevy obojího
- d) **specifické**: **rosuvastatin** – dělá inhibici OATP transportéru → **nekonjugovaná hyperbilirubinémie**
některá antivirotika proti HIV → inhibice UDP-glukuronyltransferázy → nekonjug. hyperbilirubinémie

Diagnostika

- obtížně odlišitelné od jaterních chorob jiné etiologie, základem je **FA, PA! laboratoř – toxikologické vyš.** (amanitin = toxin u muchomůrky zelené, dá se odebrat vzorek potravy, nwm zda i z krve nebo ze stolice?) dokonce u té otravy lze poslat vzorek z výplachu žaludku sanitkou do Brna, kde na to mykologové kouknou pod mikroskopem a podle spor poznají, jestli tam je ta muchomůrka nebo ty jiné jedovaté houby, jinak určitě konzultovat toxikologické informační středisko ČR, **biopsie**

Terapie

Vysadit, někdy KS (názory jsou sporné)

2. Hemochromatóza = nadměrné vstřebávání Fe

Definice a etiopatogeneze

AR dědičné onemocnění nejčastěji zapříčiněné mutací pro **HFE gen** → což vede ke **zvýšenému VSTŘEBÁVÁNÍ Fe** ze střeva → ukládání Fe do **hepatocytů, cholangiocyty, bb. pankreatu** (včetně β -bb.), **kardiomyocytů, gonadotropních bb. adenohypofýzy, epitelii kloubů** → Fentonova reakce → poškození bb. ROS (OH radikály)

- jedná se o **NEJČASTĚJŠÍ MONOGENNĚ PŘENÁŠENÉ (dědičné) ONEMOCNĚNÍ** vůbec
- častěji se manifestuje u **mužů**, protože ženy jsou částečně chráněny ztrátami železa při menstruaci

Klinický obraz

- kromě **juvenilní formy** se projevuje obvykle **po 40. roce**

játra: hepatomegalie, projevy cirhózy (krvácivé projevy, ikterus, pavoučkové névy, gynekomastie, portální hypertenze...), ↑riziko HCC + často asociováno s dalšími chorobami jater – profyria cutanea tarda, chronická vir. hep. C, alk./nealk. steatohepatitida

srdce: kardiomegalie

klouby: bolesti

pankreas: bronzový DM

kůže: pigmentace

- impotence/amenorea, svalová slabost, letargie

Diagnostika

↑**aminotransferáz z nejasné příčiny** = musíme myslet na hemochromatózu → vyšetříme **feritin** (= zásobní bílk. pro Fe = hladina odráží tkáňové zásoby Fe a **saturaci transferinu** = transportní bílk. = když je hodně Fe, bude hodně saturovaný) → u hemochromatózy: ↑saturace transferinu, ↑konc. sérového feritinu, **USG, biopsie, genetické vyš.**

Terapie

LV: venepunkce (1x týdně 500 ml) → mohou vést k anémii, pak se nasazují **chelatační léčiva** + terapie DM + abstinovat!

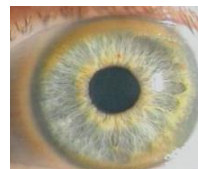
3. Wilsonova choroba = porucha vylučování Cu

AR dědičné onemocnění s **mutací pro enzym**, který je zapotřebí k **VYLOUČENÍ mědi** z hepatocytů do žluče + je porucha inkorporace Cu do apoceruloplazminu (prekurzor ceruloplazminu) → stěrávání mědi v organismu = v **játrech, mozku atd...** (viz KO) → multiorgánové poškození **Fentonovou reakcí**

Klinický obraz

- většinou se projeví v **mladém věku** (15 – 25 let)

Keiser-Fleischerův prstenec = hnědozelená pigmentace rohovky



a) neurologicko-psychiatrická forma (více než 50 %) → **extrapyramidový sy** = porucha motoriky a tonu = tremor, chorea, tiky, dystonie, myoklonus + ve 20 % psych. poruchy – př. **deprese, fobie, poruchy chování**

b) jaterní forma (30 %) → fibróza a cirhóza s portální hypertenzí → v 5 % až jaterní selhání + postižení kloubů, kostí, krevního obrazu a koagulopatie, ledvin, kardiomyopatie, hormonální poruchy

Diagnostika

v séru: ↑**volná měď** (↓celk. měď, protože 90 % je v plazmě vázáno na ceruloplazmin) a ↓**ceruloplazmin** (je tam porucha inkorporace Cu do ceruloplazminu a zpětnovazebně se ↓jeho konc.) (ale CAVE! je to výrazný protein akutní fáze, takže může být u P s Wilsonovou chorobou v normě)

v moči: ↑**měď** (volná měď prochází do moči) ← **významně stoupá po podání D-penicilaminu** (diagnostický test u dětí, u dospělých je důležitý nativní odpad Cu v moči)

biopsie (definitivně prokáže), **genetické vyšetření** (význam u Wilsonovy ch. v rodině)

Terapie

- omezení potravin bohatých na měď: čokoláda, kakao, ořechy, mořské ryby, vnitřnosti, houby, luštěniny

LV1: **penicilamin** = chelatační l. = ↑**vylučování mědi močí** + **Zn** (snižuje vstřebávání Cu ve střevě) + **pyridoxin** → později až **transplantace**

4. Porfyrie = porucha syntézy hemu => hromadění fototoxických porfyrinů

Definice

= skupina vzácných (dědičných či spontánních) **metabolických** onemocnění s **defekty enzymů pro syntézu hemu**

- rozdělujeme formu: **a) akutní a chronickou**

b) hepatální a erythropoetické (dle hlavního místa exprese defektního enzymu)

- v ČR jsou 3 centra pro terapii porfyrií (VFN, UVN a IKEM) ← z toho usuzuju, že k tomu snad nebudou chtít moc :D

CHRONICKÉ PORFYRIE

1. Porfyria cutanea tarda (nejčastější, ale vzácná)

typ I = získaná forma

typ II = AD forma

→ deficit **uroporfyrynogendekarboxylázy** → hromadí se porfyrinogeny → oxidují na porfyriny → ty jsou příčinou **fotosenzitivity** → zranitelná kůže, fotodermatóza, puchýře, hyperpigmentace, hirsutismus + (u neléčených) chronické jaterní léze

- manifestace často až v dospělosti po vyvolávajícím momentu: **alkohol, kouření, HCV, stres, léky, přetížení Fe...**

Dg.: ↑JT, **↑odpad porfyrinů v moči a stolici**

T: ochrana před sluncem + vyloučit vyvolávající noxy + venepunkce + chlorochin (tvoří s porfyriny komplexy vylučované močí)

2. Erythropoetické porfyrie (př. m. Günther) – vzácné viz str. 495

fotodermatóza, červená moč, hemolytická anémie...

AKUTNÍ PORFYRIE

Akutní intermitentní porfyrie (2. nejčastější)

- nejčastěji AD děděná

→ akumulace porfyrinů v **NS** → ataky (vyvolané různými léky, stresem, menstruačním cyklem a hormony) →

kolikovitě bolesti + polyneuropatie s paresteziemi, parézy na HK, epilepsie, psychiatrické choroby

Dg.: myslet na to při **bolestech břicha v kombinaci s neurologickými projevy**; během ataky ↑porfobilinogenu, porfyrinů a kys. aminolevulové v moči

T: LV: **hemarginát**

SEKUNDÁRNÍ PORFYRIE

Porfyrie při otravě olovem – podobná akutní intermitentní porfyrii

5. Poškození jater v těhotenství = Preeklampsie, eklampsie a HELLP syndrom;

Intrahepatální cholestáza, Akutní těhotenská steatóza jater

Preeklampsie, eklampsie, HELLP sy

= !!!**vysoce rizikové stavy** pro **matku i dítě** vyskytující se ve **2. a 3. trimestru!**

HELLP sy = Hemolysis (těžká) - Elevated Liver enzymes - Low Platelets ← může to až imitovat obraz DIC!!!

CAVE! HELLP sy je velmi vážná komplikace těhotenství s vysokou mortalitou!!!

- HELLP sy může být součástí **preeklampsie** nebo se jedná o **samostatné onemocnění**

Etiopatogeneze není přesně známa → uplatňují se imunopatologické mechanismy reagující na inkompatibilní otcovské Ag

- u preeklampsie se uplatňuje generalizovaný vazospasmus

Klinický obraz preeklampsie (TRIAS): **1. otoky**

2. proteinurie

3. hypertenze

může být i bolest v epigastriu/pravém hypochondriu

Klinický obraz HELLP sy:

1. bolest v epigastriu/P hypochondriu + nauzea a vomitus + flu-like

pokročilé projevy trombocytopenie a hemolýzy:

2. hematurie, krvácení do GITu + ikterus

3. komplikací je DIC!

Dg.: u **preeklampsie** jsou jen lehce ↑JT

ale u **HELLP sy** jsou: ↑↑JT + koagulopatie + trombocytopenie + hyperbilirubinémie + schistocyty v krevním nátěru + obraz DIC

T: jediná kauzální terapie je **ukončení těhotenství** + razantní terapie **koagulopatie**

Intrahepatální cholestáza

= onemocnění nejčastěji nastávající ve **3. trimestru**

- uplatňuje se genetická predispozice, vícečetné těhotenství, podávání progesteronu v těhotenství

Klinický obraz: 1. **úporné svědění dlaní a plosek** hl. v noci → 2. zvýšení JT, u ¼ ikterus, výrazné ↑ žluč. kys.

→ zvýšená konc. žlučových kys. **ohrožuje plod arytmiemi a odchodem mekonia do plodové vody s následnou aspirací** (matčina játra se většinou po porodu spontánně upraví) → **T: kys. ursodeoxycholová + často indukovaný předčasný porod**

Akutní těhotenská steatóza

= **těžké vzácné** onemocnění v **posledních týdnech gravidity** → vede až k **jaterní encefalopatii a jaternímu selhání** → často končí fatálně i po porodu (předčasném)

klinický obraz: nauzea, vomitus, bolest v epigastriu, postupné projevy jaterního selhání (DIC) a renálního selhání

Dg.: suverénně pomocí **biopsie**, jinak **laboratoř**

T: co nejdříve **ukončit těhotenství + terapie DIC + jaterního selhání + renálního selhání + metabolického rozvratu**

44.C Nehodgkinské lymfomy

Definice

Lymfomy jsou maligní klonální lymfoproliferativní onemocnění.

Lymfomy **vycházejí**
jsou **lokalizovány**
svou **povahou** mohou být

bud'to z **B-ly** či **T-ly** či **NK-bb** (NK bb. jsou řazeny do stejné skupiny jako T-ly)
bud'to **nodálně** či **extranodálně** či některé **leukemizují** = nádorové bb. v perif. krvi
jak **nízce maligní** = **Low-grade** = pomalu rostoucí, klinicky neagresivní = „indolentní“
tak **vysoce maligní** = **High-grade** = rychle rostoucí, klinicky agresivní

Klasifikace lymfomů

Lymfomy dělíme na: **Hodgkinské lymfomy** ← morfologický podklad lymfomu zde tvoří charakteristické **R-S bb.**, které, ač nenesou B-lymfocytární znaky, mají původ z postgerminálních **B-ly**.
Nehodgkinské lymfomy ← nemají typické R-S bb.

Klasifikace Nehodgkinských lymfomů

A) B-buněčné NHLs (85 %):

Low-grade

- 1. Folikulární lymfom** – **2. NEJČASTĚJŠÍ lymfom dospělých, NEJČASTĚJŠÍ low-grade u dospělých**
- 2. Lymfom z marginální zóny** (splenický či nodální či extranodální)
př 1: Splenický B-ly marginální zóny
př 2: Nodální B-ly marginální zóny
př 3: MALT-lymfom žaludku (lymfom ŠŽ a jiné extranodální)
- 3. Lymfoplazmocytární lymfom** – charakteristický tvorbou monoklonálního Ig (paraproteinu) → produkuje-li MIG (paraprotein) třídy IgM → označujeme jej jako **Waldenströmovu makroglobulinémii**
- 4. Lymfom z malých lymfocytů (SCL)** – WHO považuje CLL a SCL za jedno a totéž onemocnění, u **SCL ale nejsou** nádorové bb. v perif. krvi a KD

High-grade

- 1. Difuzní velkobuněčný B-lymfom (DLBCL)** – **NEJČASTĚJŠÍ lymfom dospělých, NEJČASTĚJŠÍ high-grade dospělých**
- 2. Lymfom plášťové zóny (Mantle-Cell lymphoma)**
- 3. Sporadický Burkittův lymfom** – **typický u dětí**
- 4. Prekurzorový B-Lymfoblastický lymfom**



Think of an **aggressive man** to remember that the occurrence of **mantle cell lymphoma** is greater in **men** and that the disease has an **aggressive course**.

B) T-buněčné NHLs (15 %) – jsou raritní, ale často agresivní

- 1. Kožní T-lymfomy:** např. **Mycosis fungoides** – **NEJČASTĚJŠÍ low-grade T-lymfom**
- 2. Sezaryho syndrom** = leukemická forma kožního T-lymfomu
- 3. Blíže nespecifikovaný periferní T-lymfom**
- 4. Prekurzorový T-lymfoblastický lymfom**

pozn. i některé low-grade lymfomy mohou přecházet v agresivní formu s rychle rostoucí nádorovou masou (např. folikulární lymfom)

- někdy je **obtížné stanovit hranici mezi lymfomem a leukémií** → WHO pak některé choroby považuje za **1 jednotku** pouze s různou klinickou manifestací ← tzn. u leukémií je dominantně postižena KD a manifestuje se to „leukemizací“ (= přítomností nádorových bb. v periferní krvi), zatímco u lymfomů je dominantně postižena LU či extranodální tkáň a leukemizace se může a nemusí objevit. (A naopak leukémie může infiltrovat některý orgán (LU, slezinu, játra), čímž se „lokalizuje“.

př. 1: **Lymfom z malých lymfocytů (SCL)** a CLL

př. 2: **B-Lymfoblastový lymfom** a ALL

Obecný klinický obraz

- 1. A) Uzlinový syndrom** => nebolestivé ↑LU s případnými projevy útlaku okolí:
 - a) ↑mediastinální LU:** kašel, dušnost, **sy HDŽ** (oteklý krk, oteklý obličej, oteklá víčka, bolesti hlavy, otoky HKK, ↑náplň krčních žil, cyanóza)
 - b) ↑inguinální LU:** unilat. otok DK
 - c) ↑LU v břiše:** dyspeptické potíže, anorexie a váhový úbytek, průjem/zácpy
 - d) ↑LU poblíž ureteru:** hydronefróza
- a) Low-grade:** pomalu zvětšující se LU (měsíce až roky) + **někdy B-sy**

b) High-grade: rychle zvětšující se LU až masa LU + **často B-sy**

B) Extranodální postižení => zvětšení postiženého orgánu s charakteristickým projevem zvětšení tohoto orgánu – **slezina** (tlak v L podžebří), **játra** (tlak v P podžebří), **žaludek** (bolest v epigastriu, krvácení do GITu), **CNS** (fokální neurologický deficit, poruchy vědomí), **KD** (= Ann-Arbor 4 → pancytopenie či leukemizace), **ŠŽ** (uzel v ŠŽ) + **často B-sy**

2. **Někdy anemický sy**, krvácivé projevy, ↑ náchyllost k infekcím (může být leukocytóza i leukopenie)
3. **Někdy urgentní onkologické/paraneoplastické sy** (tu-lysis-sy, hyperCa²⁺, útlak míchy, meningitis, sy HDŽ)

Obecná diagnostika

1. Anamnéza + Fyzikální vyšetření (↑ LU či rezistence v břiše)

2. Laboratoř (v KO někdy anémie, někdy trombocytopenie, někdy leukocytóza jindy leukopenie), ↑ LD, hyperCa²⁺

3. Zobrazovací metody USG, RTG, CT, **PET-CT** (provádí se **PŘED léčbou, PŘI léčbě i PO léčbě**)

4. BIOPSIE postižené tkáně! → ta umožňuje **histologické, imunofenotypizační a molekulárně-genetické** vyšetření → tato vyš. umožňují **přesnou klasifikace NHL** → to je nezbytné pro určení **nejefektivnější T**

- **B-ly = CD20+** (← na to se někdy může zaměřit terapie **Rituximabem** = anti-CD20)

- **T-ly = CD3+**

- došlo-li k leukemizaci lymfomu → uplatňuje se vyšetření KO+diff., krevního nátěru, a hlavně **imunofenotypizace periferní krve** pomocí průtokové cytometrie

Terapie

- základem terapie je **ChT** a **RT** (při postižení CNS lze uplatnit i podávání MTX intratekálně), někdy též **rituximab**
- u agresivních lymfomů někdy též **autologní transplantace**
- terapie je buď **kurativní** nebo **paliativní**

1. DLBCL = Difuzní velkobuněčný B-lymfom

Definice

DLBCL není 1 uniformní klinicko-patologická jednotka, nýbrž skupina lymfomů vzniklých **nádorovou transformací B-ly v různém stupni vývoje**. Proto mají **pestrý morfologický i klinický obraz** a kvůli různým chromozomálním a genetickým změnám též **různou vnímavost k léčbě a přežití**.

Klinický obraz

postižení LU / orgánu + B-symptomy:

- nejčastější 1. příznak: **rychle rostoucí nebolestivá LU** až paket uzlin (hlavy, krku, nadklíčků, podpaží, třísel)

- není-li postižená LU uložena periferně bývá 1. příznak nenápadný a nespecifický:

Hrudní LU → Kašel, dušnost, paréza *n. laryngeus recurrens*, sy HDŽ?

Břišní LU → tlak v břiše, hmatná rezistence

- jsou-li postiženy extranodální tkáně:

Slezina → tlak v levém podžebří, splenomegalie

Játra → tlak v pravém podžebří, hepatomegalie

Žaludek → projevy jako u VCHGD = bolest epigastria

CNS → fokální neurologický deficit (př. paréza hlavového nervu), neuropsychiatrický sy

+ **B-sy:** Profuzní noční pocení, jinak nevysvětlitelná horečka >38°C, ↓ hm. o min. 10 % za 0,5 r + únava, anorexie, dyspepsie

+ někdy paraneoplastické příznaky

Diagnostika

- opírá se o **nález ↑ LU či orgánu** + lymfopenie a často normocytární normochromní anémie v KO + USG břicha/RTG hrudníku + **CT/PET-CT + biopsie**

v biopsii nález: **velké atypické B-ly**, CD19+, CD20+, CD22+, CD79a+

Terapie

- klasickým a nejrozšířenějším léčebným schématem je režim **CHOP** (cyklofosamid, doxorubicin, vincristin, prednison v 21denním intervalu)
- dá se použít i v kombinaci s **rituximabem (R-CHOP)**

2. Folikulární lymfom

Definice

Folikulární lymfom vzniká nádorovou transformací **lymfocytu folikulárního centra**. Má variabilní klinický průběh od indolentních (nezávažných neagresivních) forem po agresivní formy.

Klinický obraz

- v podstatě to samé – typicky se to projevuje jen **uzlinovým syndromem** (= ↑ periferní či vnitřní LU a případné projevy z útlaku okolí), B-sy mohou být přítomny, ale častěji je ve stanovení dg. tento lymfom zcela asymptomatický.

Terapie

- lokální radioterapie

- u pokročilých stádií doposud neexistuje kurativní terapie, u pacientů, kteří nemají závažné klinické příznaky, můžeme použít **vyčkávací strategii**

- vysoké procento remisí lze dosáhnout pomocí kombinace: **rituximab + CHOP** (cyklofosamid, doxorubicin, vinkristin, prednison), nebo **rituximab + COP** (cyklofosamid, vinkristin, prednison), ...

3. Burrkitův lymfom

sporadický Burrkitův lymfom: nejčastěji postihuje **dutinu břišní** (bolesti břicha, porucha pasáže, nauzea a vomitus, někdy až ileus a až zevně se vyklenující masa)

endemický Burrkitův lymfom: vyskytuje se hl. v **rovníkové Africe**, asociován s **infekcí EBV**, typicky postihuje **čelist**

- mikroskopický nález **OBRAZ HVĚZDNÉHO NEBE**

3. Mycosis fungoides

- charakterizováno tvorbou **svědivých tmavě červených/hnědých olupujících se ploch** → později i s tvorbou **vředů** → v nejzazším stádiu to připomíná **klobouky hub**, to už jsou postiženy i **vnitřní orgány**

Sézaryho sy = leukemická forma *Mycosis fungoides* charakterizovaná **erythrodermií** s **úporným svěděním**, **generalizovanou lymfadenopatií** a **hepatosplenomegalií**



- S ČÍM PŘIJDE P, když má nehodgkinský lymfom?

- a) Kašel, dušnost, **sy HDŽ – ZAPOMÍNÁ SE NA TO!** (oteklý krk, oteklý obličej, oteklá víčka, bolesti hlavy, otoky HKK, ↑náplň krčních žil, cyanóza) → kvůli ↑mediastinální LU
- b) unilat. otok DK → kvůli ↑inguinální LU
- c) dyspeptické potíže, váhový úbytek kvůli anorexii, průjemy/zácpy (tlačí-li na ureter → hydronefróza, hyperazotémie) (tlačí-li na žlučovod – obstrukční ikterus) → ↑LU v břiše
- d) lymfom CNS – fokální neurologický deficit, poruchy vědomí, silná cefalea
- e) lymfom postihující KD = Ann-Arbor 4 → pancytopenie nebo vyplaví hodně leu do perif krve a vznikne leukemizace krve

- čili ten klinický obraz může být velmi bohatý, ale naopak zase může přijít P, kterému kromě ↑LU prakticky nic není

CO SE POUŽÍVÁ PRO STÁŽOVÁNÍ?

PET/CT (před léčbou, při léčbě i po léčbě)

44.D Dif. dg. očních změn u interních chorob

Obecné kecy

- na zevní i vnitřní části oka se může manifestovat řada interních onemocnění
- hodnocení změn v oku oftalmologickým vyšetřením nám mohou podat i informaci o stádiu onemocnění a prognóze (např. stádia u hypertenzní angiopatie)
- základem diferenciální diagnostiky očních změn je **fyzikální vyš. očí**

Nález ve fyzikálním vyšetření

Vyšetření očního okolí

- | | |
|-------------------------------------|---|
| 1. Prominující nadočnicové oblouky: | akromegalie |
| 2. Prořídnuté obočí: | hypothyreosa |
| 3. Husté obočí: | virilizace a hirsutismus — př. u nadprodukce androgenů u sy polycystických ovaríí |
| 4. Oboustranný otok víček: | renální insuf., hypoproteinemie, myxedém, nefritický/nefrotický sy |
| 5. Hyperpigmentace víček: | Addisonova choroba, Graves-Basedowova choroba |
| 6. Xantelasma palpebrarum: | Familiární hypercholesterolemie, biliární cirhóza |

Claude-Bernard-Hornerova trias = **mióza**, **ptóza**, **zdánlivý enoftalmus** + **anhidróza** poloviny obličeje = léze krčního SY
preganglionární etiologie: u pokročilého bronchogenního ca (Pancoastova tu), u zadních mediastinálních nádorů, u lymfadenopatie aj.
postganglionární etiologie: disekce vnitřní karotidy, tumory krční oblasti

Vyšetření očních bulbů

- fyziologicky jsou ve středním postavení + volně pohyblivé

- | | |
|--|---|
| 7. Exoftalmus | |
| unilat. | retrobulbární tumor, granulom orbity u Wegenerovy granulomatózy |
| bilat. | Gravesova-Basedowova choroba |
| 8. Enoftalmus | <i>Hornerova trias</i> |
| 9. Nystagmus: | CMP, Wernickeova encefalopatie, intoxikace (fenytoinem), RS
labyrinthitida, migréna, benigní paroxysmální posturální vertigo |
| 10. Strabismus | |
| 11. Plavání bulbů = pomalé bloudivé pohyby na jednu stranu a z5: | u P v bezvědomí |

Vyšetření součástí oka

12. Zornice – hodnotíme velikost (izo/anizo – anizo např. u lézí CNS), reakci na osvit (přímá/nepřímá), konvergenci
13. Skléry – **žluté** (subikterus, ikterus), **modré** (osteogenesis imperfecta, Marfanův sy, Ehlers-Danlosův sy), **rudé** (konjunktivitida – např. i jako Reiterův sy)
14. Rohovka – **arcus senilis corneae** = bělavý proužek na obvodu rohovky (hyperlipidémie), **Kayser-Fleischerův prstenec** = zelený prstenec na obvodu rohovky (Wilsonova choroba), korneální reflex (sine = kóma až mozková smrt)
15. Spojivky – **bledé** (anémie), **zarudlé** (konjunktivitida), **chemóza** (PV, Gravesova-Basedowova ch.), **xeroftalmie** (Sjögrenův sy)

Postižení oka u interních chorob

často u: AIO, revmatologických onemocnění, cévních onemocnění (AH, vaskulitidy), DM, malignit, leukémií, infekčních, pohlavně přenosných a kožních chorob, avitaminóz

- u těchto chorob by mělo být **indikováno oční vyšetření**, protože včasná oftalmologická terapie může **předcházet závažným důsledkům až slepotě** – př. **DM** se řadí k **nejčastějším neúrazovým příčinám slepoty** ve vyspělých zemích

Cévní onemocnění

1. AH – hypertenzní angiopatie až retinopatie

má 4 stádia:

1. hypertenzní **angiopatie**: bez potíží
2. hypertenzní **angiosklerosa**: zhoršení zrakové ostrosti
3. hypertenzní **retinopatie**: zhoršení zrakové ostrosti + poruchy zorného pole
4. **neuroretinopatie** = obraz maligní hypertenze

okluze centrální retinální žíly nebo její větve – projevy: náhlá porucha vidění

2. Temporální arteritida

- přední ischemie n. II, okluze a. centralis retinae (vede až k náhlé bezbolestné slepotě!), amaurosis fugax
T: KS co nejdříve

3. Onemocnění a. carotis interna

amaurosis fugax, okluze centrální retinální tepny a přední ischemie optiku

Endokrinopatie

4. Diabetická retinopatie, katarakta, sekundární neovaskulární glaukom, eroze rohovky (kvůli senzitivní neuropatii)

- vzniká na podkladě cévních změn na sítnici (obliterace a ↑ permeabilita) → důsledkem je hypoxie sítnice → ta vede k **novotvorbě, avšak abnormálních cév** (praskají, krváčí)
- patří k nejčastějším neúrazovým příčinám slepoty v rozvinutých zemích!

Má tato stádia:

1. **Neproliferativní DR** = nález mikroaneuryzmat, hemoragií, flebopatií, vatovitých ložisek
- ještě bez poruch vizu
2. **Proliferativní DR** = nález angiogeneze, někdy odchlípení sítnice
3. **Diabetická makulopatie** = edém sítnice a makuly

klinický obraz: **pokles zrakové ostrosti až slepota**

dg.: oftalmologické vyš.

T: již rozvinutí retinopatie se nedá ovlivnit, používá se **laserová fotokoagulace sítnice**

5. Endokrinní orbitopatie = Gravesova-Basedowova choroba

= je to nejčastější příčina exoftalmu!

projevy:

- a) **víčkové**: retrakce víček, snížené mrkání, lagofthalmus = oční štěrba je trvale otevřena (pálení a řezání), víčka nenásledují bulby při pohledu dolů (Graefeho příznak)
- b) z **edému tkání**: exoftalmus, otok svalů = omezená motilita, chemóza spojivek, útlak n. II = pokles ZO

Graefeho příznak = při pohledu dolů zaostává souhyb horního víčka – **TENTO PŘÍZNAK UMĚT!**

Revmatologické

6. SLE keratokonjunktivitis sicca, episkleritida, myozitida okohybných svalů, retinopatie

7. RA keratokonjunktivitis sicca (pocit písku a pálení očí)

8. JIA uveitida

9. ankylozující spondylitida akutní přední uveitida = iridocyklitida (bolest, zarudnutí, slzení, fotofobie)

10. Sjögrenův sy xeroftalmus

↓↓↓↓↓↓↓↓↓ více viz vyprackyyyyyyyyyyyyyyyyyyyyyy ↓→#1\$;αβ^8■41😊5\$55😊5😊5

44D. Dif. dg. očních změn u interních chorob

Interní propedeutika – vyšetření očí

Vyšetření očního okolí

- zhodnotit:
 - nadočnicové oblouky – výrazně prominují např. při akromegalii
 - obočí – při prořidnutí možná hypotyreóza, bohaté u žen s virilizmem
 - víčka – jednostranné zduření (chalazion = zánět Meibomovy žlázy, hordeolum = ječné zrnko), oboustranný otok (renální insuficience, myxedém), pigmentace ↑ u Addisonovy a Graves-Basedowovy choroby), xanthelasma palpebrarum (žlutavé skvrny horních víček, u biliárních cirhóz a dyslipidemií)
- **entropium** (přivracení okraje víčka dovnitř) a **extropium** (zevně)
- **Claude-Bernaudova-Hornerova trias** – pokles (ptóza) horního víčka se zúžením oční štěrby, mióza (zúžení zornice) a enoftalmus (zanoření bulbu) – při poškození krčního SY

Vyšetření očních bulbů

- fyz. ve středním postavení a volně pohyblivé
- pohyblivost se vyšetřuje pozorováním špičky prstu L pohybujícího se ve vzdálenosti 1m v horizontální a vertikální rovině
- **exoftalmus** = ventrální protruze bulbu s rozšířením štěrby v důsledku retrakce víček, dělení: oboustranný (u Graves-Basedowovy choroby) a jednostranný (např. u retrobulbárního tumoru)
- **enoftalmus** = oko vkleslé do očnice, součást Hornerovy trias (enoftalmus + ptóza + mióza)
- **strabismus** = šilhání – asynchronní pohyb bulbů při poruše okoohybných svalů, dělení: divergentní (osa očí směřuje do stran) a konvergentní (osa směřuje mediálně)
- **nystagmus** – rychlé spontánní pohyby bulbů v krajní poloze, dělení: horizontální, vertikální a rotační
- tonus bulbů – vyšetřujeme palpačním tlakem při zavřených očích
- **plavání bulbů** – pomalé bloudivé pohyby bulbů na jednu stranu a zpět – u P v bezvědomí
- dále nutno zhodnotit:
 - zornice – hodnotíme tvar, velikost a reakci na osvit (přímá a nepřímá) a konvergenci, fyz. okrouhlé a izokorické, při osvitu a pohledu do blízka → mióza (zúžení), ve tmě → rozšíření (mydriáza)
 - skléry – fyz bílé, další barvy: nažloutlé až žluté (subikterus až ikterus), modré (osteogenesis imperfecta, Marfanův syndrom nebo Ehlers-Danlos syndrom), rudé (při hyperémii – konjunktivitida)
 - rohovka – např. arcus corneae senilis (bělavý proužek na obvodu rohovky, projev hyperlipidémie), Kayser-Fleischerův prstenec (zelenavě hnědý u Wilsonovy choroby), korneální reflex (k rozpoznání smrti)
 - spojivky – bledé při anémii, hyperemické při zánětu nebo polycytémii, suchost (= xeroftalmie – u Sjögrenova syndromu nebo deficitu vit A)

Oční projevy u interních chorob

- oční symptomy – u celé řady systémových onemocnění (hl. cévní, endokrinní, revmatologická a AI, plicní, hematologická, nádorová, GIT, kožní onemocnění a STD)
- u těchto onemocnění – vždy indikováno oční vyšetření
- při pozitivním nálezu při očním vyšetření → nutné přidat lokální oftalmologickou terapii k léčbě celkové

Cévní onemocnění

- vůbec nejčastější celkové choroby u nás
- patří zde:
 - **arteriální HN**
 - hypertenzní angiopatie – projevy: bez obtíží
 - hypertenzní angioskleróza – projevy: ↓ vizu
 - hypertenzní retinopatie – projevy: poruchy zorného pole a ↓ vizu
 - okluze centrální retinální žíly nebo její větve – projevy: přechodná diplopie (úprava do 3měsíců)
 - terapie: léčba zákl. onemocnění, u okluzí retinálních žil antikoagulační terapie
 - **temporální arteritida** – CAVE! největší riziko z prodlení!! a slepoty na 2. zdravém oku
 - přední ischemie n. opticus, okluze a. centralis retinae a amaurosis fugax
 - projevy: diplopie, amaurosis fugax (přechodná ztráta zraku) až úplná ztráta zraku, obvykle bezbolestná (následek ischemie v oblasti a. ophthalmica) + cefalea a čelistní klaudikace
 - terapie: kortikosteroidy (co nejdříve!!)
 - **onemocnění a. carotis interna**
 - amaurosis fugax, okluze centrální retinální žíly a přední ischemie optiku
 - chronická ischemie předního a zadního segmentu oka s následným neovaskulárním glaukomem a neovaskularizací na terči n. opticus

Endokrinní onemocnění

- patří zde:

- **diabetická retinopatie**
 - postižení sítnice (primárně retinálních kapilár) v důsledku chronické hyperglykémie
 - postupný pokles zrakové ostrosti až úplná slepota – nejčastější příčina slepoty ve vyspělých zemích
 - patogeneze:
 - nejdříve porucha permeability → ↑ transudace tekutiny a bílkovin do sítnice → edém sítnice, tvrdé exsudáty → později obliterace → hypoxie odpovídajícího okrsku sítnicové tkáně
 - na nedostatek O₂ reaguje sítnicové tkáň produkcí VEGF → indukce vzniku nových cév (neovaskularizace) - často krvácejí do sklivce, příčina trakčního odchlípení sítnice, sekundárního glaukomu
 - při změnách v centrální části sítnice → diabetická makulopatie → ↓ zraková ostrost až slepota
 - 2 fáze:
 - **neproliferativní** – cévní změny (dilatace, mikroaneuryzmata, tečkovité hemoragie)
 - **proliferativní** – neovaskularizace (krvácení, trakční odchlípení sítnice, neovaskulární glaukom)
 - prevence: pravidelná vyšetření očního pozadí
 - terapie: anti-VEGF protilátky, panretinální fotokoagulace, terapie laserem
- **endokrinní orbitopatie**
 - specifické postižení očí u Graves-Basedowovy choroby, častěji u kuřáků
 - postižení tkání orbity – neinfekční retrobulbární zánět
 - zkřížená AI reakce proti příbuzným antigenům orbitálních svalů → myxedém
 - autoprotilátky se váží v očnici nejčastěji na orbitální tuk, svalovinu nebo orbitální septum
 - svalové změny
 1. **fáze** – otok svalů a porucha relaxace svalů → diplopie z nedotáhování antagonisty, otok ohrožuje zrakový nerv (hl. útlakem v hrotu očnice)
 2. **fáze** – jizvení → ireverzibilní okohybné poruchy (predilekčně postižen dolní přímý sval) → diplopie v primárním postavení ze zkrácení svalu
 - klinický obraz: ↑ slzení, řezání a pálení (hl. po ránu v důsledku nedovírání víček), exoftalmus zvýrazněný retrakcí víček a otoky horních víček
 - dg.: oftalmologické vyšetření a UZ
 - terapie: endokrinolog + oftalmolog – aplikace lubrikancií, kortikoidy (zábrana svalových změn do fáze jizvení), akutní dekomprese (při známkách neuropatie optiku)

Revmatologická a AI onemocnění

- patří zde:
 - **RA** – nejčastěji suchá keratokonjunktivitida (projevy: pálení a pocit písku v očích), iritida
 - **juvenilní idiopatická artritida** – nejčastěji oligoartikulární forma – projevy iridocyklitidy (pocit cizího tělesa v oku, bolesti, světloplachost, riziko oslepnutí!), další komplikace: katarakta, glaukom)
 - **ankylozující spondylitida** – oční příznaky: akutní přední uveitida (bolest a zarudnutí oka, ↑ slzení, fotofobie a mióza)
 - **Reiterův syndrom** – konjunktivitida + uretritida + artritida
 - **SLE**
- terapie: kortikosteroidy, imunosupresivy
- nutná pečlivá dispenzarizace v oftalmologických poradnách (např. při uveitidě – mydriatika)

Plicní onemocnění

- patří zde:
 - **sarkoidóza** – až u 25% P – granulomy víček, spojivek, slzných kanálků a duhovky, možné i akutní a chronické přední i zadní uveitidy
 - **TBC** – může postihovat kteroukoli oční část ve formě granulomů
 - **granulomatóza s polyangiitidou** – postižení primárně nebo šířením z paranazálních dutin, projeví se bolestí očnice, protruzí bulbu, chemózou spojivky, oftalmoplegií nebo edémem terče n. opticus

Hematologická onemocnění

- patří zde:
 - **anémie** – u závažné anémie plaménkové hemoragie, u těžké perniciózní anémie až bilaterální neuropatie optiku s následnou atrofií zrakových nervů
 - **leukémie** – hl. u akutních, nejčastěji iritida s hypopyon, spontánní krvácení do přední komory oční a pod spojivku, postižení očnice leukemickým infiltrátem spojeno s bolestí, protruzí a edémem víček
 - **mnohočetný myelom** – často projevy hyperiviskózního syndromu – dilatace cév sítnice, známky okluze retinálních cév až edém trče zrakového nervu → nutná akutní plazmaferéza

Nádorová onemocnění

- patří zde: **metastázy** – nejčastěji ca prsu a plic – metastázy často do očníce → postupný rozvoj exoftalmu, diplopie, bolesti a otoku víček

Nemoci GIT

- patří zde: **IBD** – hl. m. Crohn – častější extraintestinální projevy, které jsou spojeny ↑ zánětlivou aktivitou Crohna – episkleritida a iridocyklitida

45.A Sarkoidóza

Definice

Sarkoidóza je **multisystémové granulomatózní onemocnění neznámé etiologie**.

Nejčastěji se projevuje **oboustrannou hilovou lymfadenopatií**, plicní infiltrací, očními a kožními lézemi.

z dalších orgánů mohou být postiženy: **játra, LU, slinné žlázy, slezina, srdce, NS, svaly, kosti** a další tkáně

- diagnóza sarkoidózy je stanovena, když **klinické a radiologické nálezy** podpoří průkaz **epiteloidního granulomu**.

- u sarkoidózy (na rozdíl od TBC) nedochází ke kaseifikační nekróze granulomů

- většinou má **dobrou prognózu** → více než polovina P se zhojí **spontánně** a u dalších značné části zlepšení po **KS!**

Epidemiologie

- sarkoidóza je onemocnění **mladého** nebo **středního věku**

- častěji postihuje **ženy**

Etiopatogeneze

V etiopatogenezi se uplatňuje **geneticky podmíněná** (usměrněná) **abnormální imunitní reakce na neznámou noxu**.

Přesná etiologie je však neobjasněná, mohou se uplatňovat **genetické, infekční, alergické** či **autoimunitní procesy**

- granulomy jsou **infiltrovány CD4+ T-ly** a **makrofágy** (později i **fibroblasty**), a proto v periferní krvi nacházíme **pokles CD4+**

Klinický obraz

0. nemoc může být **zcela asymptomatická** (dg. na základě **náhodného nálezu na RTG S+P**)

manifestní sarkoidóza = se projevuje příznaky SIRS (syndrom systémové zánětlivé odpovědi) (obdoba B-symptomů):

1. subfebrilie až horečky

2. únavnost

3. hubnutí

4. malátnost a celková alterace stavu

5. respirační příznaky (90 % případů): chronický dráždivý neproduktivní kašel, dušnost, (vzácně bolesti na hrudi)

typickým obrazem **akutní sarkoidózy** je tzv. **Löfgrenův syndrom**:

1. **horečka**

2. **artralgie a artritida** – nejčastěji talokrurální kloub (bolest, otok, zarudnutí, teplý)

3. **nodózní erytém kůže** (= kulaté zarudlé skvrny na kůži) – nejčastěji na bérkách a kotnících

4. **TYPICKÁ bilaterální hilová lymfadenopatie** (zjistitelná na RTG) + **negativní tuberkulinový test**

5. někdy konjunktivitida a uveitida

chronická sarkoidóza je taková, která **trvá alespoň 2 roky**

mimoplicní příznaky: **oči** – slzení, bolest, fotofobie, poruchy visu, konjunktivitida, uveitida, skleritida

kůže – nodózní erytém, **sarkoid v jizvě/v tetování**

klouby a svaly – artralgie, artritida, myalgie

NS – parézy hlavových nervů (n. VII), cefalea, parestezie, křeče, meningoencefalitidy

srdce – arytmie, synkopy, SS

...

Diagnostika

zásadní: 1. RTG a CT – průkaz **bilaterální hilové lymfadenopatie**, v těžších stádiích **retikulonodulace** a **infiltrace** v plicním parenchymu, v nejtěžším stádiu **obraz plicní fibrózy**

- RTG se využívá i ke zhodnocení stádia onemocnění (viz dále „klasifikace“)

další vyšetření:

- 2. Laboratoř (nespecifická)** – KO (↑FW, anémie chronických chorob, lymfopenie); ↑CRP, ↑ALP, hyperurikemie hyperCa a hyperkalciurie (v granulomu se tvoří vit. D₃)
imunologické testy: zmnožení cirkulujících IK, gamaglobulinů, **negativní tuberkulinový kožní test** (u většiny P), ↓CD4+ T-ly v periferní krvi
- 3. Spirometrie:** buď v **normě** nebo **snížení VC** (= obraz restriktivní poruchy) a **snížení plicní difuze**
- 4. Bronchoalveolární laváž** – průkaz 20–40 % lymfocytů s převahou pomocných CD4+ oproti cytotoxickým CD8+
- nález zvýšeného množství lymfocytů v BAL by mohl být např. i u EAA
- 5. biopsie plic, LU** či jiného postiženého orgánu – průkaz granulomů
- 6. PET/CT** či scintigrafie – pro zjištění postižení dalších orgánů

Klasifikace – dle RTG, NE dle kliniky!!!

sarkoidózu rozdělujeme do stádií 0-IV dle RTG nálezu, ne dle kliniky!!!

- **stádium 0** → negativní skiagram hrudníku, mimoplicní postižení
 - **stádium I** → bilat. hilová lymfadenopatie
 - **stádium II – III** → bilat. hilová lymfadenopatie + změny parenchymu (plicní infiltrace a retikulonodulace), ale ještě nejsou známky fibrózy
 - **stádium IV** → fibróza
- reverzibilní změny – stádium I + II (opacity mléčného skla) → ireverzibilní změny – stádium IV (voština)

Terapie

- u řady nemocných je možné **vyčkat s léčbou** a P pouze sledujeme! → **ČASTO DOCHÁZÍ KE SPONTÁNNÍ REMISI!**

LV1: KS (prednison) 6–24 měsíců ← indikujeme při závažných symptomech/závažných poruchách fce plic/známky progresu/závažné mimoplicní projevy/hyperCa²⁺ a hyperkalciurie

LV2: antimalarika (hydroxychlorochin), imunosupresiva (azathioprin, mykofenolát-mofetil), cytostatika (methotrexát – HLAVNĚ TENTO, cyklofosfamid),

LV3: biologická léčba (infliximab = anti TNF-α)

LV4: transplantace plic

45.B Refluxní choroba jícnu včetně komplikací, nádory jícnu

Refluxní choroba jícnu = GERD

GE reflux = retrográdní posun obsahu žaludku do jícnu (do určité míry fyziologický, patologický – když vyvolává obtíže či objektivní změny)

Refluxní chorobu jícnu dělíme na:

- a) Refluxní chorobu s refluxní ezofagitidou = makroskopické známky zánětu
- b) NERD = Refluxní chorobu s normálním endoskopickým nálezem = mikroskopické známky zánětu + symptomy

→ u 50 % P s recidivujícími obtížemi je **normální endoskopický nález**

Etiopatogeneze

Na rozvoji GERD a potažmo refluxní ezofagitidy se podílí:

1. **Snížení tonu DJS** (přechodné/trvalé)
2. **Zpomalená/narušená evakuace žaludku**
3. **Anatomické změny v bráničním hiatu** – vymizení Hissova úhlu, snížení tlaku bráničních krur na jícen, objemná skluzná hernie
4. **Nadprodukce HCl** (hyperchloremie) či **obsah pankreatické šťávy a žluči v refluxátu** – akceleruje vznik ezofagitidy

→ nejdůležitější z hlediska **ezofagitidy** je **délka expozice** (řešíme chirurgicky - zabráněním refluxu?) a **pH** (řešíme PPI)

RF: káva, alkohol, kouření (snížují tonus DJS)

Klinický obraz

- **pyróza** (hl. symptom), **regurgitace** šťáv do krku (typicky za 1-2 hod. po jídle), **eruktací**, **záchvatovité slinění**
- **dysfagie** a **odynofagie** jsou už známkou těžké **erozivní refluxní ezofagitidy** nebo **vředu** nebo **zánětlivé striktury!**
- atypické symptomy: **bolesti na hrudi**, **chronický kašel**, chronické dráždění v krku a recidivující laryngitidy, **AB** (kvůli opakovaným mikroaspiracím), zvýšená kazivost zubů

KOMPLIKACE: Barretův jícen!

stenóza, aspirační bronchopneumonie, vřed s masivním krvácením do GIT či perforací ← dnes již díky PPI vzácné

Diagnostika

1. na základě symptomatologie a úlevě při léčbě
2. **Endoskopie** – informace o typu (rozsahu a závažnosti) → P dle nálezu klasifikujeme → má to význam pro terapii + **biopsie** (hl. význam pro průkaz Barretova jícnu či nádoru)
3. **24hodinová pH-metrie** ← využívána u 1. P s NERD, 2. u atypických symptomů, 3. před OP
4. **Scintigrafie** polykacího aktu (dynamická scintigrafie jícnu)

Terapie

a) **Nefarmakologická** – jíst častěji a v menších porcích, poslední jídlo alespoň 3 hod před spaním, redukce hmotnosti, omezit kouření, alkohol (víno), šumivé nápoje, kafe na lačno; u P s nočním refluxem – zvýšení polohy lůžka – zábrana aspirace

b) **Farmakologická** – **LV1 PPI** (omeprazol, pantoprazol, ...), LV2: antagonisté H₂ R (**ranitidin**, **famotidin**) dnes spíše v kombinaci, **antacida** (hydroxid hlinitý, uhličitán vápenatý), **alginát**, **prokinetika** (metoklopramid, itoprid, domperidon)

c) **Chirurgická** (u P s nedostatečným efektem farmakoterapie) – **LV1: laparoskopická fundoplikace** = **plastika bráničního hiatu** a vytvoření **manžety z fundu kolem distálního jícnu** (komplikace: nemožnost eruktace)

Barretův jícen

= metaplázie vrstevnatého dlaždicového epitelu za **cylindrický epitel intestinálního typu s pohárkovitými bb.** → riziko **adenoca** a **Barretova vředu**

- dříve se myslelo, že jde o důsledek dlouhotrvajícího refluxu, dnes se myslí, že se vyvíjí u predisponovaných osob již od počátku, a to **bez ohledu na intenzitu a délku trvání!**

→ při zjištění dysplastických změn epitelu → endoskopická resekce/disekce/ablace

Záněty jícnu

A) Eozinofilní ezofagitida – častěji u dětí, chronický charakter, etiologie neznámá, intermitentní dysfagie + riziko perforace, T: PPI

B) Infekční ezofagitida: herpetická/cytomegalovirová, candidová – obě u ID P, náhlá odynofagie

C) Poleptání = korozivní ezofagitida: T: propláchnout a odsát jícen sondou + KS + ATB + analgetika/anodyna

Nádory jícnu

A) Benigní tu

Epiteliální (vzácné): papilom, adenom (nejvýznamnější, protože může malignizovat), eozinofilní granulom

→ zpravidla definitivní endoskopické řešení

Non-epiteliální (častější):

- 1. GIST** (Gastrointestinální stromální tu = vychází z *Cajalových bb*) – solitární ložisko v distální třetině
 - dysfagie a odynofagie
 - promínuje do lumen, ale je kryt sliznicí jícnu → proto je v dg. důležitá EUS!
- 2. Nádor z granulárních bb. (vzácný)**
- 3. Fibro-vaskulární nádor**
 - léčba všech 3 spočívá v endoskopickém či torakoskopickém odstranění tu

B) Maligní tu

1. Dlaždicobuněčný karcinom – nejčastěji ve střední třetině, zbytek ve spodní třetině

- časně metastazuje (do LU, do jater/plic/kostí, do pleury/aorty/plic)

2. Adenokarcinom – prakticky vždy na podkladě Barretova jícnu (distální třetina)

- obdobně časně metastazuje

RF: mužské pohlaví (3x častěji), velmi horká strava, kořeněná jídla, alkohol, **kouření**, nitrosaminy, obezita, **GERD**, poleptání jícnu, **achalázie**

KO: progredující dysfagie (bohužel příznak pokročilého ca), později ↓hm., chrapot (narušení *n. lar. recurrens*), odynofagie, hemateméza, aspirační pneumonie

Diagnostika: endoskopie + biopsie, staging pomocí EUS a CT/MR

Terapie:

- a) časný ca (do T1b bez meta (N0, M0)) → **endoskopická resekce (mukosektomie)**
- b) **chirurgická resekce s lymfadenektomií** → náhrada tubulizovaným žaludkem či koloplastikou
→ OP je možná cca jen u 1/3 P s ca
- c) ChT (5FU, cisplatina) a RT – nízké senzitivní → později paliativně stenty nebo jejunostomie

Prognóza pětiletého přežití je 10 %

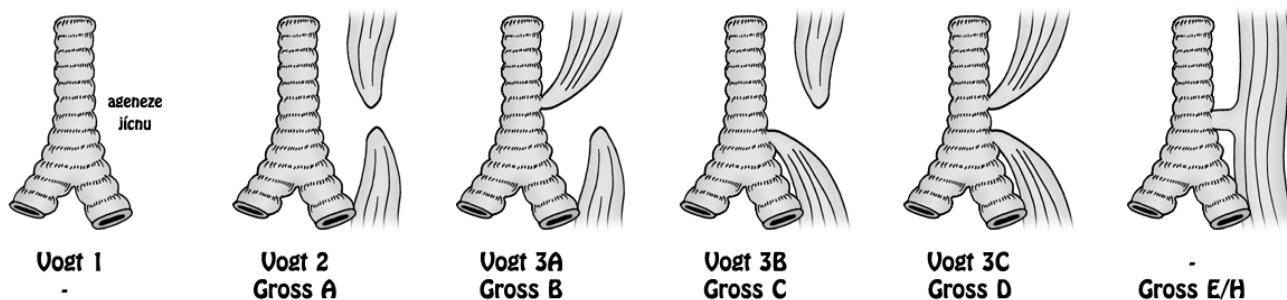
VVV jícnu

A) Atrézie jícnu

= VVV jícnu, kdy jícen je **slepě ukončen** a velmi často (v 90 %) je **spojen tracheoezofageální píštělí** s tracheou → brzy po narození **dušnost, zahleňování úst a nosu pěnou, cyanóza** (dáno aspirací slin a potravy), aspirační pneumonie
- v 50 % případů je spjata s VVV srdce, bronchů, páteře a análního kanálu; klasifikace dle Vogta a Grosse – nejčastější typ je typ **Vogt 3B/Gross C**

T: Chirurgická: buď vytvoření **anastomózy** nebo náhrada **tubulizovaným žaludkem/střevem**

UROZENÉ ATRÉZIE/PÍŠTĚLE JÍČNU - KLASIFIKACE



B) Vrozená stenóza jícnu

- mnohem vzácnější
- T: dilatace bužími nebo resekce nebo cirkulární myektomie

C) Duplikatura jícnu

- nejčastěji jako **cystická dutina** (v 80 %), méně často jako **tubulární duplikatura**
- často **asymptomatická** (náhodný nález na RTG či CT), větší cysty mohou **komprimovat bronchus** – kašel, dušnost

D) Dysfagia lusoria

= dysfagie vzniká na podkladě **anomálního odstupu a. subclavia dx.** (též *a. lusoria*) z levé části oblouku aorty → kříží a komprimuje přední stěnu jícnu → na RTG polykacího aktu je **ostrá komprese**

E) Jícnové prstence

= hypertrofická svalovina nebo hypertrofická sliznice

F) Heterotopická žaludeční sliznice v jícnu

45.C Urolithiasa

Definice

= přítomnost močových konkrémentů ve vývodných cestách močových – nefro-, uretero-, cysto-, uretro-

Epidemiologie

- postihuje asi 4 % populace
- 2x – 3x častěji **muži** (na rozdíl od cholelitiázy)
- po 1. epizodě je cca **50 % riziko recidivy**

Etiologie

- je multifaktoriální s uplatněním **genetických, anatomických a zevních** vlivů
- konkrément obecně vzniká jako důsledek funkční **nerovnováhy** mezi **prolitogenními** a **antilitogenními faktory**

Prolitogenní faktory

1. Dehydratace – ↑ konc. litogenních l. + ↑ riziko infekce

- proto je také vyšší incidence urolitiázy v létě

2. Nadměrné vylučování prolitogenních l. = metabolické odchylky = hyperNĚCOurie

a) hyperkalciurie (NEJČASTĚJŠÍ metabolická odchylka) ← hyperPTH, diuretika, kostní meta, imobilizace, sarkoidóza

b) hyperurikosurie ← ↑ příjem živočišných bílk., léčba cytostatiky (tu-lysis-sy), myeloproliferativní choroby

c) hyperoxalurie ← **primární** = vrozená (vzácně) či **sekundární** – při ↓ **resorpci tuku** = biliární obstrukce, insuficience pankreatu, m. Crohn, resekce ilea aj.

d) cystinurie = vrozená

3. Infekce a změna pH moči

- fyziologické pH moči je 4,5 – 7,0

a) chronické uroinfekce (*Proteus, Pseudomonas, Klebsiella*) či RTA → **alkalizace moči** (bakt. to dělají tak, že štěpí ureu za vzniku amonného iontu, který funguje jako bazický pufr) → ta podporuje **precipitaci fosforečnanů a Ca^{2+}** → vznikají typicky **velké odlitkové STRUVITOVÉ kameny (tvořené fosforečnanem hořečnatamonným)** → přetrvává-li infekce → po odstranění rychle recidivují

b) acetazolamid, těžké průjmy se ztrátou bikarbonátů → **acidifikace moči** → ta podporuje precipitaci **kys. močové**

4. Stáza moči

a) mechanická překážka = striktury, BHP, útlak nádorem, anatomické odchylky

b) funkční neurogenní problém = nervově podmíněná porucha vyprazdňování MM

5. Přítomnost cizího tělesa

= slouží jako jakási základna (base) pro shlukování a srážení krystalů

př. PMK, DJ stent

6. Mužské pohlaví

2x – 3x častěji

7. Krystalotvorné léky

př. *sulfonamidy*

Anti-lithogenní faktory

CITRÁT = hypocitraturie je DŮLEŽITOU PŘÍČINOU recidivující urolitiázy: **u chron. průjmů, diuretické T, distální RTA Mg, Zn, pyrofosfát, některé mukopolysacharidy**

Obecná patofyziologie

konkrément vzniká z **hypersaturovaného roztoku** počáteční **precipitací** = **srážením** (iontů a molekul) → za vzniku **krystalického jádra** → jádro pak roste procesem **apozice** a procesem **aglomerace** = **shlukováním** s jinými krystaly

Typy kamenů

1. **kalcium-oxalátové** (Whewellit) a **kalcium-fosfátové** (46 % muži vs 36 % ženy)
 2. **Urátové** (cca 25 %) = pozor vznikají většinou při normální konc. kys. močové v krvi, hl. vlivem dehydratace a acidifikace moči
 3. **Struvitové (Mg-amonium fosfát = fosforečnan hořečnato-amonný)** (cca 15 %) = zánětlivé – vznik spjatý s infekcí (↑pH → precipitace fosfátů)
 4. **Smíšené** (cca 15 %)
 5. Xantinové
 6. Cystinové – např. u vrozené metabolické poruchy
- **urátové** a xantinové nejsou RTG-contrastní

Klinický obraz

Nefrolitiáza: často zcela ASYMPTOMATICKÁ

Ureterolitiáza:

malé konkrementy: často **nebolestivá mikrohematurie** či dokonce **nebolestivá makrohematurie**

větší konkrementy:

- **renální kolika** = náhle vzniklá kolikovitá bolest v bedrech s propagací do třísla, šourku, perinea či hypogastria + **vegetativní symptomatologie** (nauzea a zvracení, ↑TF, ↑D)
→ P je neklidný, neschopný sedět (na rozdíl od P s peritonitidou, který radši leží)
- **hematurie**
- po sestupu kamene to může **imitovat obraz uroinfektu** – dysurie, polakisurie, urgence

CAVE! U **prosté urolitiázy** je **ABSENCE febrilie a zimnice** ← toto je známka **obstrukční pyelonefritidy** = akutní stav s nutností drenáže, protože hrozí SEPSÉ!!!

Cystolitiáza

CAVE! Má odlišnou etiologii a symptomatologii – chronické močové reziduum – BHP, striktura uretry, neurogení MM

symptomy DMC: retardace startu mikce, přerušovaná mikce, slabý proud, polakisurie, nykturie, urgence, postmikční dribbling aj.

Uretrolitiáza

bolest + možná uretrorhagie

Komplikace

1. **Infekce** – recidivující infekce
2. **Obstrukce** – hydronefróza → renální selhání / riziko obstrukční pyelonefritidy
3. **Krvácení**

Diagnostika

1. **Anamnéza** = kolikovitá bolest, začátek nad ránem, anamnéza urolitiázy
2. **Fyzikální vyš.** = bolestivá bimanuální palpce ledviny, důležité změřit TT – pro vyloučení obstrukční pyelonefritidy
3. **Laboratoř:**
 - Krev:**
 - a) **ledvinné fce** – je-li ↑urea a kreatinin = známka renální insuficience
 - b) **KO+diff.** – je-li leukocytóza = známka konkomitantní infekce
 - Moč:**
 - a) **biochemie** – je-li ↑pH a pyurie (leukocyturie, bakteriurie) = známka infekce ← doplnit kultivaci
 - b) **sediment** → **hematurie, krystalurie**

- 4. Zobrazovací metody:**
- 1. CT nativ** → zobrazí i RTG nekontrastní kameny (urátové a xantinové), hydronefrózu
- doplníme-li CT kontrast → můžeme orientačně zhodnotit fč. parenchym
 - 2. USG** → metoda volby pro **těhotné, děti, recidivy** → zobrazí hydronefrózu či hydroureter, kámen se jeví jako hyperechogenní ložisko s anechogenním stínem
 - 3. RTG, IVU, ...**

Terapie

AKUTNÍ terapie

<5 mm: konzervativní terapie (projdou spontánně – 80 % kamenů)

>5 mm: metodou volby je LERV

Strategie léčby při konkrementu **nad 5 mm** v **proximálním ureteru**:

- do 1 cm LERV, při neúspěchu URS
- nad 1 cm URS
- PEK – možný při litiáze v PUJ

Strategie léčby při konkrementu **nad 5 mm** v **distálním ureteru**:

- do 1 cm LERV nebo URS
- nad 1 cm URS

LERV

- litotrypse extrakorporální rázovou vlnou
- KI:
 - o a) u konkrementů větších než 1 cm → URS
 - o b) u špatně zaměřitelné lithiasy
 - o c) při těhotenství → URS
 - o d) prodloužení koagulace
 - o e) obezita
 - o f) aneuryzma

URS

- ureterorenoskopie
- extrakce konkrementu pomocí kleštiček, Dormia košíčku, konkrement se může nadrtit pomocí laseru

Dříve používané metody, nahrazené endoskopickými: otevřené metody (nefro- a ureterolitomie) a laparoskopie

Konzervativní T:

- 1. analgetika = NSAID** (diklofenak, indometacin)
- 2. spasmolgetika** (Algifen, Spasmopan), 2. volba = Mesocain, Dolsin, Dipidolor
- 3. Disoluce = rozpuštění, např. pomocí alkalizace (Uralyt)**
- 4. REHYDRATACE** p.o./i.v.

(antiedematika – aescin a KS – dle článku na Solen se nepoužívají)

Po odeznění akutní fáze – vypuzovací léčba pomocí alfa-blokátorů

CHRONICKÁ terapie = Metafylaxe

- **nespecifická – pitný a dietní režim** (↑ příjem tekutin, ↓ příjem Ca^{2+} a soli, masa, ...)
- **specifická – dle složení konkrementů:**

hyperkalciurie a hyperoxalurie:

Thiazidy + normální příjem Ca^{2+} (ne nadměrný), omezení špenátu, kávy, čaje, kaliumcitrát jako prevence hypocitraturie

struvitové:

ATB na 6 týdnů dle citlivosti, **acidifikace moči**

urátové:

hl. ↑ příjem tekutin, při hyperurikosurii → **alopurinol**; **alkalizace moči**

+ 1krát ročně návštěva urologa

45.D Dif.dg poruch srdečního rytmu

- Jako arytmie je označován **každý rytmus předsíní nebo komor, který je buď nepravidelný, nebo je sice pravidelný, ale jeho frekvence je mimo hranice normy (60–90/min)**
- Základem diagnostiky je **12svodové EKG**, dále 24h holterovské monitorování EKG, epizodický záznamník EKG (u zřídka se vyskytujících arytmii, trvá několik týdnů), zátěžové EKG, elektrofyziologické vyšetření
- **dělení:**
 - **dle frekvence** – tachykardie (>100/min, pravidelný), bradykardie (<60/min, pravidelný)
 - **dle pravidelnosti** – tachyarytmie (zrychlený, nepravidelný), bradyarytmie (zpomalený, nepravidelný)
 - **dle lokalizace** podle Hissova svazku – supraventrikulární, ventrikulární
 - **dle závažnosti** – benigní, maligní (život ohrožující)
- **příčiny:**
 - **poruchy tvorby vzruchu**
 - **homotropní automacie** – vznik vzruchu v SA uzlu, dělení: fyziologická (sinusová tachykardie a bradykardie), patologická (sinus arrest, sick sinus syndrom)
 - **heterotropní automacie** – vznik vzruchu mimo SA uzel, dělení: vznik na úrovni síní (supraventrikulární), vznik na úrovni komor (ventrikulární) – extrasystoly, tachykardie, Fi, flutter
 - **poruchy vedení vzruchu**
 - patří zde: šíření vzruchu přidavným svazkem, blokády šíření vzruchu, vracející se vzruch (reentry), srdeční fibrilace, flutter a tachykardie
- pozn. reentry – kroužení vzruchu v srdci po definované dráze (např. kolem jizvy po infarktu)
- nutná přítomnost strukturální nebo fční odchylky v srdci – tzv. arytmogenní substrát – např. reentry okruh (fční dualita AV vedení u AVNRT, ...), ektopické fokusy srdeční automacie (v plicních žilách při paroxysmální FiS, ...), poruchy iontových kanálů (sy dlouhého QT intervalu, ...), ...
- arytmogenní substrát aktivován jen za účasti vyvolávajících faktorů – např. minerálová dysbalance (hypokalemie a hypomagnezemie → FiS), tyreotoxikóza, AIM (→ FiK)
- **klinické projevy: palpitace, syndrom nízkého minutového výdeje** (symptomy přechodné orgánové hypoperfuze – slabost, únava, vertigo, synkopy, bradypsychie, stenokardie), **dušnost, šok, náhlá smrt**
- **terapie:**
 - **ovlivnění vyvolávajících faktorů** – suplementace iontů, léčba tyreotoxikózy, ...
 - **režimová a dietní opatření** – k potlačení okolností, při kterých dojde k arytmií
 - **vagové manévry** – pro ukončení arytmii, které pro udržení vyžadují vedení přes AV uzel (AVNRT a AVRT), např. Valsalvův manévr, masáž karotických sinů, ponoření obličeje do studené vody
 - **farmakoterapie** – třídění dle Vaughana Williamse (celkem 4 třídy)
 - **elektrická kardioverze a defibrilace** – ukončení běžící arytmie, resp. fibrilace komor, el. výbojem stejnosměrného proudu (depolarizuje celý myokard → obnovení fyz. center tvorby vzruchu)
 - **kardiostimulace**
 - implantabilní kardioverter-defibrilátor (ICD)
 - slouží k ukončení komorové tachyarytmie (FiK a KT)
 - využívá antitachykardický pacing (kardiostimulace) a výboj,
 - indikace: primární (u P s vysokým rizikem vzniku maligní arytmie, při významné systolické dysfci L komory – po AIM a u dilatační KMP) a sekundárně prevence (po resuscitaci pro maligní arytmií bez AIM)
 - **katetrová ablace tachyarytmii**
 - cílená destrukce nebo modifikace arytmogenního substrátu teplem při průchodu vysokofrekvenčního proudu
 - katetr zaveden do P srdce přes v. femoralis, do L srdce přes a. femoralis
 - ablace v LS transseptálním přístupem
 - indikace: flutter síní, AVNRT a AVRT (výkony v PS), FiS (nutná transseptální punkce a mnohočetné aplikace radiofrekvenční energie za plné heparinizace jako prevence komplikací, při selhání medikace)

- **chirurgická ablace** – méně používána díky katetrizaci, hl. léčba FiS
- **Bradyarytmie (<60/min)**
 - dysfunkce sinusového uzlu
 - **Sinusová bradykardie** – L: atropin 0,5-1 mg i.v.
 - **Sick sinus syndrome (SSS)** – L: u symptomatických kardiostimulátor
 - **Sinusová zástava (sinus arrest)** – L: atropin 0,5-1 mg i.v.
 - poruchy SA převodu
 - **Sinoatriální blokáda I.-III. stupně** – L: atropin 0,5-1 mg i.v.
 - poruchy atrioventrikulárního převodu
 - **AV blokáda I. stupně** PQ delší než 0,20 s
 - **AV blokáda II. stupně**
 - **Mobitz I. – Weckenbach** – PQ intervaly se postupně prodlužují, až se jeden vynechá
 - **Mobitz II.** PQ interval je v normě nebo mírně prodloužený, a dochází k výpadkům (horší prognóza)
 - **AV blokáda III. stupně** síně a komory se stahují nezávisle na sobě
 - **Terapie:**
 - akutně – atropin, kardiostimulace
 - I. st.: neléčí se
 - II. st.: odstranění příčiny (antiarytmika, hyperkalemie, ischemie myokardu), typ 1 – atropin, typ 2 – alternativně isoprenalin, kardiostimulátor
 - III. st.: odstranění příčiny, dále dočasně atropin či kardiostimulace při AIM s AV blokádou, u chronické blokády trvalá kardiostimulace
- **Tachyarytmie (>100/min)**
 - **Supraventrikulární tachykardie (SVT)**
 - sinusová tachykardie
 - AV nodální reentry tachykardie (AVNRT)
 - AV reentry tachykardie (AVRT)
 - supraventrikulární nereentrální tachykardie:
 - multifokální atriální tachykardie
 - síňová nebo junkční tachykardie při ložiskovém zvýšení automaticity
 - Fibrilace síní
 - Flutter síní
 - **terapie:** vagový manévr
 - **Komorové tachykardie (KT)**
 - monomorfní komorová tachykardie (MKT)
 - zvláštní formy monomorfní komorové tachykardie (MKT):
 - raménková reentry tachykardie
 - recidivující MKT při arytmogenní dysplazii pravé komory
 - idiopatická MKT provokovaná námahou
 - polymorfní komorová tachykardie (PKT):
 - PKT s prodloužením intervalu QT
 - PKT bez prodloužení intervalu QT
 - Flutter a fibrilace komor
- **Předčasné stahy (extrasystoly)** = vzruch vznikající předčasně mimo SA uzel
 - síňové předčasné stahy
 - junkční předčasné stahy
 - komorové předčasné stahy

- Dif.dg: tachyarytmie **štíhlý x široký** QRS komplex + frekvence komplexu **pravidelná x nepravidelná**
- Přestože v mnoha případech pouze elektrofyzilogické vyšetření může stanovit přesnou diagnózu arytmie, pohled na standardní povrchové EKG při sinusovém rytmu i při tachyarytmii, je-li korelován se znalostí strukturálního stavu srdce a lokalizace patologického procesu v určitém srdečním oddíle, může hodně napovědět, jaký je mechanismus arytmie a její prognóza. Tyto informace jsou důležité také pro rozhodnutí, jak naléhavé je řešení dané tachyarytmie.
- Standardní povrchové EKG, případně záznamy z jednotlivých povrchových EKG svodů holterovských monitorovacích systémů, vypovídají o aktivitě síní a komor, čili o pravidelnosti, frekvenci a morfologii jednotlivých síňových vln a QRS komplexů. Neocenitelný může být záznam vzniku tachyarytmické epizody a srdečního rytmu před jejím vznikem a podobně záznam ukončení arytmie. Prospěšná je dokumentace účinku jednotlivých antiarytmik na arytmiu.
- První pohled na standardní EKG při tachyarytmii odpovídá na stěžejní otázku, zda se jedná o tachyarytmii se štíhlým nebo širokým QRS komplexem a je-li frekvence QRS komplexů pravidelná nebo nepravidelná.
- Pravidelné tachykardie se štíhlým QRS, u níž nelze diferencovat P vlny a předpokládá se, že jsou ke QRS komplexům ve vztahu 1 : 1, nebo u níž je tento vztah zjevný, lze předběžně přisoudit jeden z následujících mechanismů: atrioventrikulární nodální reentry tachykardie (AVNRT) (Obr. 2), ortodromní atrioventrikulární reentry tachykardie (oAVRT) využívající přídatnou síňokomorovou spojku nebo síňovou tachykardii/flutter síní s vedením na komory 1 : 1. Je-li zjevné, že P vlny jsou víceméně současné s QRS komplexem, je pravděpodobné, že se jedná o AVNRT, jsou-li P vlny za QRS komplexem v první polovině R-R intervalu, je nejpravděpodobnější diagnóza oAVRT. Tachykardie s P vlnou ve druhé polovině R-R intervalu může být atypická AVNRT, oAVRT využívající přídatnou síňokomorovou spojku s dekrementálním retrográdním vedením (Obr. 4) nebo síňová tachykardie (Obr. 11). Nález preexcitace na povrchovém EKG při sinusovém rytmu podporuje diagnózu oAVRT, nepřítomnost preexcitace ale oAVRT nevylučuje, neboť 30–40 % přídatných drah je tzv. skrytých, tzn. že vedou elektrický vzruch pouze z komor na síně. Kolísání tepové frekvence jinak pravidelné tachykardie, zvláště pokud má incesantní charakter, naznačuje ektopickou síňovou tachykardii suspektně mechanismu abnormální automacie. Reakce na vagové manévry nebo adenosin napovídá, jak se podílí síňokomorová junkce v mechanismu arytmie. Přeruší-li se arytmie, síňokomorová junkce je přímo součástí mechanismu arytmie, buď menšího reentry okruhu na síňové straně síňokomorové junkce při AVNRT, nebo většího síňokomorového reentry okruhu při oAVRT. Pokud se pouze zredukuje převod ze síní na komory a odhalí se pokračující pravidelná monomorfní tachykardická aktivita na síních, jde o síňovou tachykardii nebo flutter síní.
 - Pravidelná tachykardická aktivita na síních převáděná s deficitem (pravidelně nebo nepravidelně) na komory, případně převáděná v jiném okamžiku na komory bez deficitu (1 : 1), může být hodnocena jako flutter síní nebo síňová tachykardie. Definice rozlišení flutteru síní a síňové tachykardie je tradičně zakládána na frekvenci síňové aktivity. Tato frekvenční hranice je arbitrární a liší se u různých autorů. Obvykle se za ni považuje frekvence mezi 220–240/min. Tato klasifikace musí být považována za orientační, protože skutečný mechanismus arytmie a její název lze vyslovit často jen na základě výsledků elektrofyzilogického vyšetření.
 - V této skupině arytmii se do určité míry vyčleňuje tzv. flutter síní I. typu (typický) projevující se na povrchovém EKG typickými pilovitými vlnami, jejich frekvence se nejčastěji pohybuje kolem 300/min (Obr. 7). Pro diagnózu flutteru je důležitější morfologie flutterových vln (ve

svodech II, III, aVF a V1 je vlna F nejprve pozitivní a teprve po fázi plató přechází do negativity), než jejich frekvence, která může výjimečně být i podstatně pomalejší (150/min).

- Jiné monomorfní reentry tachykardie z pravé nebo levé síně se mohou na povrchovém EKG k nerozeznání podobat flutteru síní I. typu, ale intrakardiální mapování odhalí, že reentry okruh má jinou lokalizaci a tvar. Jsou obvykle následkem dřívějšího chirurgického výkonu na srdci nebo jiného strukturálního poškození srdce. Lze je nazvat síňovou reentry tachykardií nebo flutterem síní II. typu (atypickým) a frekvenční kritérium pro toto dělení je opět arbitrární. Pro lékaře popisujícího povrchové EKG je důležité si uvědomit, že omyl při snaze přesně pojmenovat tyto arytmie je častý. Nicméně praktický význam přesného určení mechanismu arytmie pocítí teprve elektrofyzikolog, jehož úkolem je tyto arytmie zmapovat a odstranit při katéetrové ablacii.
 - Uvedená škála pravidelných síňových reentry tachykardií/flutterů je doplňována různými formami síňových tachykardií, vznikajících v poměrně malých ložiscích, ať už je jejich přesný mechanismus na úrovni myocytů jakýkoli. Odlišení mechanismu reentry proti ložiskovému často přinese až elektrofyzikologické vyšetření.
 - Arytmie, které mají nepravidelnou a polymorfní síňovou aktivitu obvykle s nepravidelným převodem na komory, je nutné považovat za fibrilaci síní. QRS komplex může být štíhlý nebo široký, buď v důsledku frekvenční aberace do některého z tvarů blokády na úrovni Tawarových ramének, nebo při preexcitaci.
- Pravidelné tachykardie se širokým QRS komplexem jsou předmětem širší diferenciální diagnostiky. Při prvním záchytu je rozumné každou takovou tachykardii považovat spíše za komorovou tachykardii a teprve následně se snažit rozpoznat, nejde-li o aberaci komorové aktivace při některé z forem výše uvedených tzv. supraventrikulárních tachykardií nebo o aberantní excitaci při tzv. antidromní AVRT nebo při pravidelné síňové tachykardii/flutteru. K tomuto odhadu je nesmírně cenný rozbor klinických okolností, především informací o strukturálním stavu srdce, a také dobrá znalost jednotlivých mechanismů arytmií. Jsou-li úseky se širokým QRS komplexem, zvláště typickým pro některou z blokád Tawarových ramének, střídány úseky se štíhlým QRS komplexem, jedná se téměř jistě o supraventrikulární tachykardii s aberací. Má-li tachykardie stejnou morfologii QRS komplexu jako při dokumentované preexcitaci při sinusovém rytmu, jde nejspíše o antidromní AVRT. Naopak, lze-li odlišit síňovou aktivitu, která je pomalejší a v disociaci s tachykardickými QRS komplexy, nebo jsou-li zjevné vmezežené uchvácené stahy převedené ze síní, je prakticky jistá komorová tachykardie. Pokud nemá pacient prokazatelné strukturální poškození srdce a má tachykardii se širokým komplexem tvaru blokády levého Tawarova raménka (R S ve svodu aVL) s osou elektrické aktivace komor doleva (pozitivní QRS komplex ve svodech I a aVL, případně ve svodu aVR) u pacienta bez strukturálního poškození srdce je pravděpodobně tzv. idiopatická komorová tachykardie vycházející z oblasti posteriorního fascikulu levého Tawarova raménka (Obr. 13). Tachykardie se širokým QRS komplexem u pacientů se strukturálním poškozením srdce, především po dříve prodělaném infarktu myokardu, jsou téměř vždy komorové tachykardie reentry mechanismu, jejichž arytmiický substrát vzniká jako následek těchto strukturálních změn (Obr. 17).

46. A Invazivní a neinvazivní plicní ventilace

Respirační systém můžeme podpořit 2 základními zevními metodami (dále samozřejmě léky)

1. Oxygenoterapií → využijeme pro stavy s **hypoxémií**

2. Mechanickou plicní ventilaci (Invazivní / Neinvazivní) → využijeme pro stavy s **hypoxémií** a/nebo **hyperkapnií**
(event. pro stavy, s normoxémií i normokapnií, avšak narušeným dýcháním či vědomím = stavy, kde k hypoxémii či hyperkapnií může bezprostředně dojít)

Fyziologie – k čemu vede hypoxemie

a) stimulace chemoreceptorů v glomus caroticum:

b) v **koronárních tepnách, mozkových tepnách** a přechodně i v periferních arteriolách:

srdce a mozek zajistilo dostatek O_2) + nastane-li v periferních arteriolách vazodilatace (např. vlivem násilné vazodilatace při šoku) ↓TK

c) při **alveolární hypoxii**:

d) **↑TF a MSV** (aby se zvýšila dodávka O_2 v systémovém oběhu)

e) **↑EPO** → vede při chronické hypoxémii → sekundární polycytémii

↑ventilace

vazodilataci (aby si

vazokonstrikce plicních tepen

← naopak **hyperoxémie** vede k opačným efektům (hl. v bodě a), b), c) + ↓průtok ledvin)

1. Oxygenoterapie

- může být s: **a) nezvlhčeným O_2**

indikace: low-flow = ≤ 4 l/min **nebo** high-flow = >4 l/min ale v tomto případě max. 24 hod.

pomůcky: nasální kanyla („kyslíkové brýle“) nebo obličejová maska

b) zvlhčeným O_2

indikace: high-flow = >4 l (i nad 24 hod.) **nebo vždy** u HFNC = High-Flow Nasal Cannula a u Tracheostomie a u Nesnášenlivosti nezvlhčeného O_2

Pomůcky

1. Nosní kanyla = Kyslíkové brýle (např. P s lehce ↓ SpO_2)

FiO_2 max. 35 %

Průtok max. 6 l/min



2. Obyčejná Obličejová maska

FiO_2 max. 50 %

Průtok 5–10 l/min



3. Venturiho maska

dle ppt: FiO_2 max. 98 % (dle Amboss max. 60 %)

Průtok nwm



4. Non-Rebreath mask

= maska se sáčkem, který je předplněný kyslíkem + je tam chlopeň, aby do toho sáčku nevydechoval P svůj CO_2

FiO_2 max. 80 %

Průtok 10–15 l/min



5. Nebulizér



6. High-flow nosní kanyla („AIRVO“ [Ervo])

FiO_2 100 %

Průtok až 60 l/min (už jsou i přístroje s 80 l/min) (to neznamená, že P má minutovou ventilaci 60 l/min ← MV se odvíjí od jeho RR a jeho V_T (což se odvíjí od jeho dechového úsilí))

Indikace: Hypoxické respirační selhání s vysokou potřebou O_2 , akutní plicní edém aj.

V čem vidím výhodu tak vysokého průtoku?

1. Možnost 100 % FiO_2

2. Čerstvou směsí se „vymývají“ distálnější partie DC (nasopharyngeální mrtvý prostor) než u ↓průtoku

3. Takhle vysoký průtok vytváří v DC určitý PEEP (třeba 3 cmH₂O) → ↓dechové práce
4. Pohodlnější – může jíst, pít, lépe mluvit, nemá dekubity obličeje

Komplikace

1. **Hyperoxémie** (patofyz. důsledky viz výše) → CNS (epilepsie), KVS (AIM, arytmie), respirační s. (bolest na hrudi, kašel, dušnost, plicní edém, hemoptýza, ↑riziko ventilační pneumonie) (dlouhodobě až fibróza))
2. **Kyslíkem-indukovaná-hyperkapnie** → u chronicky hyperkapnických P:
 - a) oxyHb má nižší afinitu k CO₂ → CO₂ je z Hb více uvolňováno do krve → ↑PaCO₂
 - b) alveolární hyperoxie → vazodilatace plicních tepen → V/Q nepochybně → ↑PaCO₂

2. Mechanická plicní ventilace (UPV)

Definice

UPV je metoda: **podporující** v případě **neinvazivní UPV** nebo **nahrazující** v případě **invazivní UPV** **spontánní ventilaci** (dýchání) P pomocí **ventilátoru**.

Podpora spočívá jednak v **dosažení ↑inspiračních tlaků** a jednak v **PEEP** (positive end-expiratory pressure), což vede jednak k **↑MV** (Minutové Ventilaci) (na podkladě ↑V_T nikoliv RR) a jednak **snížení dechové práce** (a tím ke ↓spotřeby O₂ a energie). V případě invazivní UPV můžeme měnit i **RR**.

Jak to funguje

Mechanická ventilace funguje na principu **pozitivního přetlaku** (na rozdíl od spontánní ventilace či „železných plic“, které fungují na principu podtlaku v hrudníku, ten je vytvářen ↑objemem hrudníku, to je vytvořeno činností bránice a pomocných dýchacích svalů či činností „železných plic“) Výdech je umožněn pasivně elasticitou plic.

PEEP pak udržuje přetlak v DC i na konci výdechu, čímž brání kolapsu alveolů.

Důsledky – komplikace

1. **Přetlak v DC:** zlepšuje výměnu krevních plynů, riziko barotrauma a PNO, ↑plicní vaskulární rezistenci
2. **Přetlak v hrudníku = obdoba tenzního PNO:** ↓žilní návrat = ↓preload; ↑afterload => ↓MSV => ↓perfuze orgánů
↑nitrobřišní tlak => ↑riziko zvracení a aspirace + ↓perfuzi orgánů

3. Ventilátorová pneumonie

A) Neinvazivní plicní ventilace

1. **CPAP** = Kontinuálně pozitivní přetlak DC, zajišťuje **PEEP**

indikace: **RI I. typu** (př. kardiogenní edém, sy obstrukční spánkové apnoe)

2. **BiPAP** = Bifázický pozitivní přetlak DC, zajišťuje **PEEP** + při nádechu ještě **vyšší inspirační přetlak**

(= též EPAP + IPAP → přičemž EPAP = PEEP, zatímco IPAP = PEEP + přidaná tlaková podpora v inspiriu) = tzn. ten přístroj pomůže P při nádechu dotlačit do plic ještě víc vzduchu (dotlačit vzduch pod větším tlakem)

indikace: **RI I. typu** nebo **RI II. typu**

Indikace

hyperkapnie PaCO₂ 6,5 – 8,0 kPa; acidóza pH 7,35 – 7,30

RR >25/min

Bridging (přemostňující) metoda k intubaci **nebo** naopak bridging režim před extubací **nebo** těsně po extubaci

P v režimu **DNI** ← např. **paliativní terapie u dušných P**

Střední až těžká dušnost se zapojením pomocných dých. svalů

Př. exacerbace CHOPN, (exacerbace AB), kardiogenní plicní edém, trauma hrudníku

Výhody

Lepší komunikace, výživa, mobilizace

↓dyskomfortu, ↓riziko ventilátorové pneumonie, nevznikne postintubační stenóza trachey

KI

1. **Zástava dýchání** (u CPAP a BiPAP si dýchá sám pacient a přístroj mu jen pomáhá)
2. **Porucha vědomí** (při GCS ≤ 8 vždy intubovat)

3. Riziko aspirace

4. Hemodynamická nestabilita nebo arytmie (hrozící zástavou oběhu)

5. Popáleniny / trauma v obličeji

6. Nespolupracující, agitovaný pacient

B) Invazivní plicní ventilace

= ventilace pomocí endotracheální kanyly či tracheostomické kanyly s nutností CA (sedace, analgesie, myorelaxace)

- má mnoho ventilačních režimů (př. Objemový, Tlakový, Tlakový s garantovaným objemem, BiPAP)

- komplikace: barotrauma a PNO, volumotrauma (distenze alveolů s disrupcí A-K memb.), atelectotrauma, biotrauma, intoxikace O₂, ventilátorová pneumonie, embolie, metabolický rozvrat

Indikace

hypoxemie **<5,3 kPa**

hyperkapnie **PaCO₂ >8,0 kPa**; acidóza **pH <7,30**

RR >35/min

Selhání či KI neinvazivní ventilace

podrobné info k invazivní UPV zde:

<https://next.amboss.com/us/article/xq0E0h#Ea88f21b6f13b4ffdb92e4341f8033cf1>

46.B Krvácivé stavy z nedostatku plazmatických faktorů (vrozené a získané koagulopatie)

Definice

Koagulopatie je označení pro krvácivý stav zapříčiněný buď snížením hladiny plazmatických koagulačních f. nebo poruchou jejich fce. Koagulační kaskáda viz obr. úplně dole.

Obecná symptomatologie koagulopatie

epistaxe, krvácení do GITu, menoragie, hematurie, sufuze, zhoršené hojení ran

Hematomy – v kůži, ve sliznicích, **ve svalech, v kloubech, v retroperitoneu**, případně i **v mozku**

Krvácení do kloubu = **hemartróza** – bolest a otok kloubu – nejčastější stesk hemofiliků

1. Vrozené koagulopatie

A) Hemofilie

= gonozomálně recesivně dědičné choroby s deficitem koagulačních f.

1. Hemofilie A (deficit f. VIII) (80 – 85 %) a B (deficit f. IX) (15 – 20 %)

- XR onemocnění → manifestují se **u mužů** a ženy jsou přenašečky ← důležitá je **RA!**

- cca u 30 % vzniká **de novo** mutací (bez pozitivní RA)

Klinický obraz: závisí na hladině faktorů:

a) lehká forma = nad 5 % normální hladiny

- projevy jen při větších úrazech/OP

b) středně těžká forma = 1 – 5 % normální hladiny

- ojediněle spontánní krvácení, spíše taky až při úrazu/OP

c) těžká forma = pod 1 % normální hladiny

- časté spontánní krvácení + velké i při minimálním úrazu/chir.výkonu

krvácivé projevy:

DĚTI: u těžkých hemofiliků již v novorozeneckém období – **krvácení z pupečníku, do CNS**
u lehčích forem až kolem 6. měsíce – při **prořezávání zubů** a po 1. roce – dítě začíná **chodit a tím i padat**

- **90 % = hemartrózy či krvácení do svalů** → důsledkem je **synoviální hypertrofie** (synovialitida), která dále zvyšuje riziko krvácení → vzniká bludný kruh → ireverzibilní destrukce synovie, chrupavek i kosti

- často je postižen **talokrurální kloub**

- bolest, otok, fixace kloubu ve flexi

- krvácení do větších svalů se obvykle vstřebá bez komplikací

- **krvácení do m. iliopsoas** může imitovat **NPB!**

- krvácení do uzavřených interfasciálních prostor → kompartment sy = komprese cév a nervů → ischemie → vznik neuropatie, svalové kontraktury, až gangréna

- **hematurie** ← CAVE! nedáváme antifibrinolytika, protože je riziko obstrukce ureteru koagulem

- **10 – 15 % = GIT krvácení**

- **2 – 13 % = krvácení do CNS** → nezřídka smrtelné nebo s vážným neurologickým deficitem

- nebezpečné je krvácení do **oblasti krku** – riziko dušení

Dg.: **prodloužení aPTT** → poté provedeme **stanovení hladiny koagulačních f. a genetické vyš.** (pro přenašečství i prenatální diagnostiku)

- provádí se korekce aPTT při inkubaci patientské a normální plazmy, vyšetření **vWF** – v normě, **PT** – v normě

Terapie:

LV1: i. v. substituce koagulačních f. – profylakticky tak, aby hladina nepoklesla pod 2 %, lze i doma **antifibrinolytika (Exacyl)** – při krvácení (zejména z DÚ; je však KI při krvácení do urotraktu a kloubu)

desmopresin – stimuluje vyplavení f. VIII a vWf ze zásob – lze použít u lehké a středně těžké formy

- neúčinný u hemofilie B

synovialitida se řeší buďto synoviortézou (radionuklidy či rifampicinem) nebo synovektomií (ASK či otevřeně)

2. Von Willebrandova nemoc (vWD)

- patří k **nejčastějším dědičným krvácivým stavům** (prevalence 10/100 000 obyvatel)
- většinou **AD** dědičná (postihuje muže i ženy)

fyzilogie: vWf je faktor **stabilizující f. VIII** (vWf jej chrání před degradací) + faktor **zajišťující adhezi a agregaci trombocytů**

typy von Willebrandovy nemoci:

- Typ 1 = parciální deficit** (hladina vWf je nízká, a proto i aktivita f. VIII je nízká)
- Typ 2 = kvalitativní defekt** (má více subtypů)
- Typ 3 = kompletní deficit** (vzácná nejtěžší forma)

krvácivé projevy u typu 1 a 2: od žádných přes mírné až po středně těžké – typicky **epistaxe, krvácení po extrakci zubů** nebo krvácení **po ASA, krvácení do GIT**, ale hemartróza obvykle NE

krvácivé projevy u typu 3: obdobné s hemofilii

diagnostika: **prodloužení aPTT** (většinou jen mírně (na rozdíl od hemofilie)), **↓ hladiny vWF a f. VIII**, **↓ aktivity vWf a porucha agregace trombocytů**

- další speciální vyšetření mohou stanovit subtypy u typu 2
- diagnostika mírných forem je **těžká**, protože laboratorní nález je kolísavý a řada stavů zvyšuje vWf

Terapie (3 strategie):

- existují 3 (4) postupy v závislosti na typu (subtypu) vW choroby a závažnosti krvácení:
 - 1. indukce vyplavení zásob koagulačních f. = desmopressin (i.v., s.c., intranazálně)** vede k vyplavení f. VIII a vWf
 - u typu 2 je to **KI** (je to neefektivní + zvyšuje to riziko trombocytopenie)
 - opakované podání vede k poklesu efektu terapie (logicky – zásoby se tenčí)
 - 2. substituce koagulačních f. = plazma** bohatá na **f. VIII a vWf/rekombinantní f. VII** (hl. u formy s Ab proti vWf)
 - metoda volby u typu 2
 - metoda volby po selhání desmopressinu
 - 3. Antifibrinolytika (př. Exacyl)** (viz výše – hl. pro menší krvácení z DÚ, ale KI při krvácení do urotraktu)
- (4.) i **estrogeny** stimulují vWf, ale jejich efekt je značně nepředvídatelný, proto se moc nepoužívají (ale po nasazení p.o. antikoncepce se může u typu 1 snížit menoragie)

3. Dysfibrinogenémie

- mohou být vrozené i získané (u jaterních chorob)
- jsou to poruchy fibrinogenu ovlivňující tvorbu fibrinu
- u některých P se rozvine krvácení, u některých naopak trombotické komplikace, u některých asymptomatické
- je prodloužen aPTT i PT, nejcitlivějším testem je prodloužení TT (trombinového času)
- u krvácivých projevů se v terapii používá **substituce fibrinogenu a Exacyl**

4. Deficit dalších faktorů: **fibrinogenu, II, V, VII, IX, X, XI, XII, XIII a kombinované deficity – vzácné a různě závažné**

- deficit f. XII **není spjat s vyšším rizikem krvácení**

2. Získané koagulopatie

1. Získaný inhibitor (protilátka) proti f. VIII nebo f. IX (typicky u hemofiliků)

- teoreticky může vzniknout protilátka proti kterémukoliv faktoru, ale zdaleka nejčastěji je to proti f. VIII (ojediněle proti f. IX a raritně proti jinému f.)

etiologie: k tvorbě Ab proti f. VIII (f. IX) dochází:

- 1. po substituci f. VIII (f. IX)**
- 2. po porodu**

3. AIO

4. paraneoplasticky

5. idiopaticky

klinický obraz: dochází ke snížení (zkrácení) účinnosti substituce, ještě většímu prodloužení aPTT, zhoršení krvácivých projevů

terapie: buď **navýšíme substituci**, podáme **desmopresin**, aplikujeme **rekombinantní f. VIIa** (čímž to jakoby obejdeme), existuje i monoklonální Ab (proti TFPI) a někdy se uplatňují KS

2. Deficit vit. K (warfarin, dysmikrobie?, malabsorpční stavy?), antikoagulační terapie, jaterní selhání, maligní onemocnění, seps, paraproteinémie, renální insuficience

- **obkecat** (antidota: protamin (heparin), andexanet α (LMWH) vit. K, mražená plazma (warfarin), andexanet α (apixaban, rivaroxaban), idarucizumab (dabigatran)

3. DIC = Diseminovaná intravaskulární koagulopatie

Definice

DIC je **získaný syndrom** (chorobný stav) charakterizovaný **vznikem mnohočetných mikrotrombů v mikrocirkulaci** s možnou **ischemií tkání** a současnou **spotřebou hemostatických činitelů**. Sekundárně vzniklá fibrinolýza sice rozpouští mikrotromby, ale současně může **prohloubit krvácivý stav**.

Etiologie

DIC představuje patologický syndrom **vzniklý na podkladě jiného patologického stavu (onemocnění):**

Nejčastější příčiny: **polytraumata, komplikace těhotenství** (embolizace plodovou vodou, eklampsie, septický potrat aj.), **G⁻ seps** s endotoxémií, **pokročilé malignity, ARDS, SIRS, MODS**

Další příčiny: **PML, popáleniny, vaskulitidy, anafylaktické reakce, potransfuzní reakce, virové infekce, oběhový šok aj.**

- vždy je nutno hledat a nalézt příčinu

Patofyziologie

fyziologie: **tkáňový faktor** je glykoprotein exprimovaný **na povrchu většiny bb.**, ale v plazmě normálně **NENÍ** → tkáňový f. aktivuje f. VII a zahajuje **vnější koagulační kaskádu**

Na počátku je **uvolnění tkáňového f.** do oběhu (např. z bb. plodu, z bb. z jiných tkání při OP, z nádorových bb.) nebo **jeho exprese pod vlivem generalizovaného zánětu/endotoxinů + při zánětu se stává endotel protrombogenním** → současně se **aktivuje fibrinolýza** → vznikají mikrotromby a ischemie + současně se spotřebovávají koagulační f. a trombocyty, což vede ke krvácení → sekundárně vzniklá fibrinolýza může dále prohloubit krvácivý stav

- organismus má značné regulační (kompenzační) mechanismy, a proto je klinický obraz DIC velmi pestrý

Klinický obraz

- je velmi **pestrý, měnlivý**

1. Latentní DIC: pouze laboratorní nález

2. Manifestní DIC: klinické projevy

a) akutní DIC – často převládá v klinickém obraze krvácení

b) chronická DIC – často převládá v klinickém obraze ischemie

obraz lehké DIC: petechie, krvácení z vpichu

obraz těžké DIC: neztížitelné krvácení ze sliznic, operační rány, dělohy + až příznaky orgánového selhávání (akutní selhání jater, ledvin (oligurie), nadledvin (Waterhouse-Friderichsenův sy), **ARDS**) + postižení CNS (poruchy vědomí)

Diagnostika

Anamnéza

Fyzikální vyš. – nápadné jsou hlavně krvácivé projevy

Laboratoř (vyvíjí se): **1. zpočátku - ↑D-dimery + přítomnost solubilních komplexů (fibrinových monomerů) v krvi**

(etanolový gelifikační/protaminový precipitační test/fibrin split test) = TATO KOMBINACE JE STĚŽEJNÍ pro dg. DIC

2. **později** – prodloužení aPTT, PT, ↓fibrinogenu, ↓trombocytů, nález schistocytů

3. **známky orgánového poškození** – např. ↑JT, ↑urea a kreatinin

Terapie

1. **ZÁKLADEM** je identifikace a terapie základního onemocnění

2. monitoring ZŽF, korekce hypovolémie a anémie

3. dle aktuálního stavu:

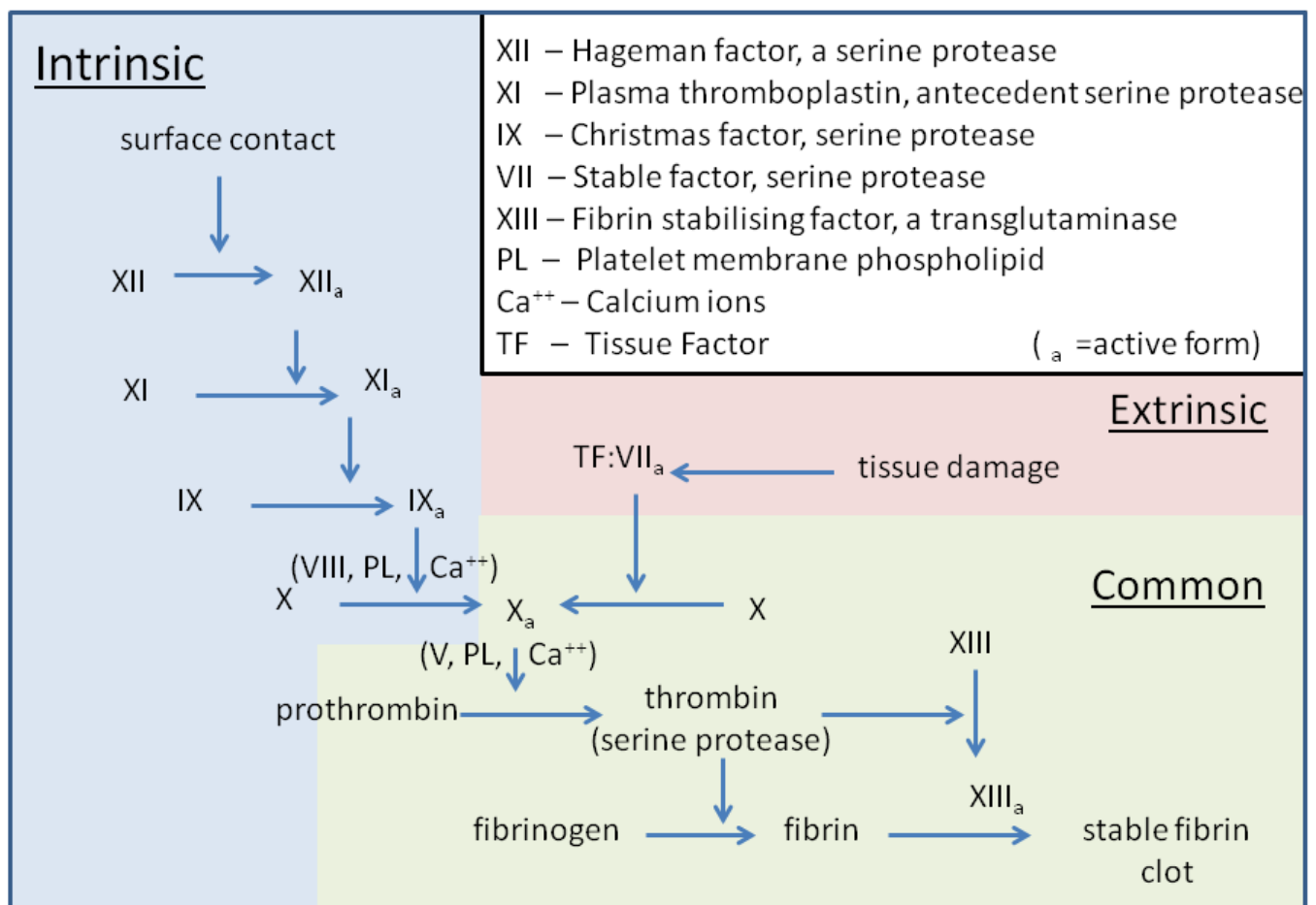
substituční léčba koagulačních f. (základem je **krevní plazma**) NEBO antikoagulancia **heparin a substitute antitrombinu III** (což zajistíme **plazmou** nebo **koncentráty antitrombinu III**)

- plazmu indikujeme při **1,5 násobku aPTT** či **PT**

-ve specifických případech substituujem též: koncentrát s f. II, koncentrát s fibrinogenem, trombocyty

4. **při bezprostředním ohrožení života vykrvácením a při neúspěchu předchozí terapie: rekombinantní f. VIIa**

The three pathways that makeup the classical blood coagulation pathway



46.C Nádory ledvin a vývodných močových cest

Základní rozdělení skupin nádorů ledvin

1. primární nádor z **urotelu** kalichopánvičkového systému => uroteliální ca HCM
2. primární nádor z **parenchymu** ledviny => základní dělení na **benigní** x **maligní**
3. sekundární nádory ledvin = šíření do ledvin **per continuitatem** z okolí nebo **hematogenně** (nejčastěji z **ca plic**)

Obecná charakteristika nádorů ledvin

- dříve se projevovaly triádou: makrohematurie, bolest v boku (z napínání pouzdra), hmatná rezistence ← dnes je však **většina zachycena v asymptomatickém stádiu** (v rámci diff. dg. hematurie či náhodně)
- základem je USG → při nejasnostech → CT / MR (někdy scintigrafie a angiografie) → někdy je definitivní dg. až histologicky poOP
- 2/3 renálních expanzí = cysty → jsou-li asymptomatické → pravidelně sledujeme
- častým nálezem jsou **cysty** (hypoechoгенní) – jejich rizikovost hodnotí **Bosniakova klasifikace renálních cyst**

Benigní nádory ledvin – VZÁCNÉ!!!

1. **Papilární adenom** (nejčastější benigní) – přesné odlišení od adenoca lze určit jen histologicky (od dobře diferencovaného ani histologie nemusí pomoci a pak se rozhodujeme dle velikosti)
2. **Onkocytom** – také je předoperační odlišení od maligního tu obtížné; má loukoťovitou strukturu
3. **Angiomyolipom** – vyskytuje se u tuberózní sklerózy, je velký až 20 cm → destrukce parenchymu
- má typický **hyperechogenní** nález na USG
4. **Nádor z juxtaglomerulárních bb. (reninom)** (vzácný) – vyvolává hypertenzi a hypok⁺
5. Další nádory – fibrom, leiomyom, lipom, lyfngiom, metanefrický adenom

Maligní nádory

1. **Karcinom ledvin = RCC (Renal Cell Carcinoma) = epiteliální**

= vyrůstá z bb. prox. tubulu

- a) **světlobuněčný (ccRCC) = adenoca (80 %)** (dříve **Grawitzův tu**)

- b) **papilární renální ca (10 – 15 %)** – má 3 typy: **typ I.** = málo agresivní, **typ II.** = agresivní, metastazuje + **typ III.**

- c) **chromofóbní (5 %)**

- d) **ze sběrných kanálků (Bellini)**

- e) **medulární**

2. **Maligní nefroblastom = Wilmsův tu = smíšený**

- nejčastější maligní tu ledvin dětského věku (obvykle do 7. roku (3.-4. rok)) (6. nejčastější u dětí)
- KO: **velmi často hmatný** (pozor křehký!), často **bolest** a **AH**
- řeší se **nefrektomií** a spádovou lymfadenektomií + ChT + event. RT (je na ChT a RT dobře citlivý)
- je velmi křehký → pozor na palpaci břicha!!!

3. **Mezenchymální nádory** – leiomyosarkom, liposarkom, fibrosarkom, rhabdomyosarkom...

Ca ledvin

Epidemiologie karcinomu ledviny

- tvoří 2 – 3 % všech ZN
- častěji postižení muži (1,5:1)
- vrchol výskytu mezi 60. – 70. rokem
- **ČR má nejvyšší incidenci ca ledvin na světě!** (incidence stoupá, ale mortalita stagnuje)

Rizikové faktory

- kouření, hypertenze, obezita, **Von Hippel – Lindau choroba (AD)**, **AD polycystická choroba ledvin**, **ren arcuatus**

Kam metastazuje renální ca?

hematogenní: nejčastěji: plíce a kosti, játra, nadledviny, nádorový trombus renální žíly (Doppler nebo CT kontrast)

per continuitatem: prorůstání do VCI → otoky DKK, varikokéla (= varixy skrota)

lymfogenně: hilové → paraaortální, parakavální LU (postižení LU = špatná prognóza)

Klinický obraz

- dlouho asymptomatický (často jako náhodný nález na USG či CT či v rámci diff. dg. hematurie)

typická trias:

1. **makrohematurie** (někdy mikrohematurie)
2. **bolest v boku** (koagula mohou vytvořit až renální koliku)
3. **hmatné vyklenutí – až u velkých nádorů**

Časté paraneoplastické příznaky: kachexie, hypertenze, hyperCa²⁺, ↑TT, polycytémie či anémie, nemetastatická hepatální dysfunkce (↑ALP, bilirubinu, prothrombinového času, hypoalbuminémie)

projevy metastáz (až 30 % ca je diagnostikováno při projevech metastáz): **bolesti kostí, kašel**

Diagnostika

1. **Anamnéza** – NO, OA (ADPKD), RA (Von Hippel Lindau), abusus kouření

2. **Fyzikální vyšetření** – má význam jen u pokročilých stavů (hmatná rezistence), otoky DKK (při trombóze VCI), varikokéla

3. **Laboratoř** – KO, FW, JT, renální testy, ALP (meta do kostí?)

4. **Zobrazovací metody:**

a) **USG ledvin**

- většinou se jedná o izoechogenní expanzi ledvin (cysta je hypoechogenní)

b) **CT kontrast – STĚŽEJNÍ PRO dg.!!!**

- srovnáme CT ledvin **před a po** podání KL → pokud se sytí KL = je prokrvený = známky malignity

- zhodnotíme velikost, uložení, staging (T, N a M), nádorový trombus

- posoudíme kontralaterální ledvinu (v naprosté většině je tu unilaterální)

- mám-li podezření na tu v HCM, provedu CT urografii (tj. počkám 20 min)

c) **RTG S+P** (event. CT)

d) **Scintigrafie skeletu** (cave! u PET/CT to vychytá jen 50 % meta!)

e) **CT mozku**

f) **MRI ledvin**

- má lepší výtěžnost než CT při lokálně pokročilém tu

- dobře se dá posoudit nádorový trombus

- provádíme vždy při AA na KL, těhotenství

(Biopsie se standardně neprovádí, díky vysoké senzitivě a specificitě CT kontrast)

TNM klasifikace

T1 = nádor omezený na ledvinu **do 7 cm**

T2 = nádor omezený na ledvinu **nad 7 cm**

T3 = nádor se šíří na velké žíly, nadledvinu nebo perirenální tkáň, **ale nepřerostl přes Gerotovu fascii**

T4 = nádor **prorostl přes Gerotovu fascii**

- jakmile je postižena 1 LU → st. III., jakmile jsou postiženy 2 a více LU nebo 1 meta v orgánech → st. IV

Terapie

LV1: Chirurgická

1. **Parciální resekce ledviny** (dnes častější)

indikace: u nádorů T1 (max. T2), pokud má P jen 1 ledvinu, pokud je kontralaterální ledvina závažně postižena

- provádíme z lumbotomie/laparoskopicky/roboticky

2. **Radikální nefrektomie**

- je zlatý standard, pokud nelze provést parciální resekci

- otevřeně (transperitoneálně)/laparoskopicky

- u T2 provádíme rutinně i adrenalektomii, ale lymfadenektomie se standardně neprovádí (jen jsou-li zvětšené)

3. **Resekce solitárních metastáz** (plíce, skelet, játra)

U GENERALIZOVANÝCH NÁDORŮ: NECHIRURGICKÁ

LV1: **Inhibitory angiogeneze** – př. sunitinib (anti-VEGF), everolimus? a **Imunoterapie biologickou léčbou** – př.

nivolumab!

LV2 Superselektivní embolizace

- ca ledviny je k většině onkologické terapie **REZISTENTNÍ**, proto **má jen omezený význam!** (ChT a RT neúčinné)

Nádory vývodných močových cest

Nádory kalichopánvičkového systému a ureteru (uroteliální ca HMC)

- tvoří do 10 % všech uroteliálních ca (většina je v m.m.), ¾ z nich jsou v pánvičce (1/4 v močovodu)

RF: kouření, aromatické aminy, fenacetin

symptomatologie: **nebolestivá hematurie**, koliky (z koagul), nefralgie (z městnání moče), kachexie

diagnostika: močový sediment (mikroskopická hematurie), cytologie, **USG** (většinou prokážeme jen dilataci KPS, méně často zobrazíme samotný tu), **CT (nebo CT urografie???) – stěžejní, ureterorenoskopie** (při nejasném nálezu)

terapie: **LV1: Radikální nefro-ureter-ektomie** = dobrá prognóza

2. Resekce tu – jen u vysoce vybraných případů

3. ChT a RT – u metastáz (plíce, játra, kosti, LU)

Nádory močového měchýře

Epidemiologie

- ca močového měchýře je **2. nejčastější maligní nádor urogenitálního systému** (po ca prostaty)

- maximum incidence kolem **70 let**

- skoro **3x častěji u mužů** než u žen

- jeho incidence a prevalence stoupá

Rizikové faktory

- aromatické aminy a další kancerogeny, kouření (až 4x zvyšuje riziko), pozitivní RA, stavy po radioterapii, chronická cystitida (schistosomiáza), cyklofosamid (až 9x vyšší), dehydratace (zvyšuje konc. kancerogenů)

Klasifikace

99 % primárních vs. 1 % sekundárních

96 % epitelové vs. 4 % mesenchymální

Epitelové

0. Carcinoma in situ – představuje nejzášší stádium prekancerózy (prekurzor invazivního ca), buňky jsou značně polymorfní s četnými mitózami, ale ještě nepřekročily laminu basalis. Jeví se jako sametová skvrna nebo lze využít fluorescenční cystoskopii. Provádí se randomizované biopsie z m.m.

1. Uroteliální ca (z přechodného epitelu) **90 %**

2. Spinocelulární 7 % - většinou k metaplazii dochází na podkladě chronického dráždění (infekce, cévka...)

3. Adenoca 2 % (vzniká také z metaplazie)

Mezenchymální

1. neurofibrom – benigní, častěji u dětí a mladších, může se maligně zvrhnout

2. leiomyosarkom – maligní, nejčastější sarkom m.m. dospělých

3. rhabdomyosarkom – maligní, v každém věku, často agresivní + rezistentní k RT a ChT

...

Uroteliální ca

- nejčastěji má **papilární** uspořádání (70 %), méně často **smíšené** a nejméně **solidní**

- typicky **multichronotopický** (mnohopočetný), méně **solitární** → po řadě let se objevují multicentricky recidivy

- **metastazuje do: pánevních LU** (později paraaortálních), u svalovinu invadujících ca také vzdálené hematogenní meta: játra, plíce, kosti, nadledviny, střevo

Klinický obraz

- nejčastějším **1. příznakem je ASYMPTOMATICKÁ HEMATURIE!** Může být intermitentní → opakovaný odběr moči

- druhé nejčastější symptomy jsou **dysurie, polakisurie a urgence**

- při lokální expanzi: bolesti v boku či bedrech (kvůli obstrukci ureteru), edémy DKK, hmatná rezistence, bolesti pánve z útlaku nervových plexů, bolesti skeletu
- (hubnutí a bolesti břicha jsou až ve značně pokročilém stádiu)

Diagnostika

Anamnéza

Fyzikální vyšetření – hmatný nádor bývá až od stádia T3

Laboratoř – nález mikrohematurie, **cytologie moči**, **nádorové markery v moči** (BTA-stat, BTA-TRAK, protein NMP 22)

ZOBRAZOVACÍ METODY

1. USG HMC a měchýře

- USG měchýře lze provést jen při **naplněném m.m.**
- před a po TUR se provádí **transrektální USG** pro stanovení stagingu
- na HMC pátráme po známkách hydronefrózy

2. CT urografie

- indikujeme ji u všech P se známkami tu močového měchýře
- tu se jeví jako defekt v náplni
- výhodou je, že s ní zjistíme i tu a další nálezy HMC (které se taky mohou projevit bezbolestnou hematurií)
- u P s alergií na KL → MR urografie
- **CAVE! Zobrazovací metody se hodí pro posouzení operativity, ale špatně odhalují ploché léze!!!**

3. CT břicha a pánve a RTG plic

- pro staging

INVAZIVNÍ VYŠETŘENÍ

Postup: 1. cystoskopie → najdu-li tam tu → **2. Provedu transuretrální endoresekcii v narkóze včetně svaloviny!** → nechám resekáty vyšetřit patologem → je-li to T2 a víc → **3. Provedu RACE** (ot.č.15)

1. Cystoskopie

- **je rozhodující vyšetření**
- hodnotí se lokalizace, morfologie (papilární, solidní), četnost, prohlíží se obě ústí ureterů
- pro **zvýraznění nádorových změn** lze podat 3 h před vyšetřením **kys. 5-aminolevulovou** → **takto lze detekovat i plošné léze** (v monochromatickém modrém světle svítí červeně)

2. TUR = TransUreterální Resekce – pro odběr vzorků na biopsii

Grading a TNM klasifikace

PUNLMP	papilární uroteliální nádor nízkého maligního potenciálu
LG	low-grade papilární uroteliální karcinom (dříve G1, některé G2)
HG	high-grade papilární uroteliální karcinom (některé G2, G3)

TNM

- TNM je vedle gradingu nejvýznamnějším prognostickým faktorem a je určující pro léčbu
- **základní rozdělení (pro léčbu) je na svalovinu neinfiltrující = do T1b a svalovinu infiltrující = od T2**
- pro posouzení T stagingu je většinou rozhodující biopsie při TUR
- většina nádorů se manifestuje ve stadiu „svalovinu neinfiltrující“ (do T1b) – ti mají riziko meta do 10 %

T0 – bez známek

Ta – neinvazivní papilární ca

Tis – ca in situ (plochý nádor)

T1 – nádor postihuje **subepiteliální pojivovou tkáň** (T1a – povrchovou a T1b – hlubokou)

T2 – nádor postihuje **svalovinu**

T3 – nádor postihuje perivezikální tkáň

T4 – nádor prorostl do okolního orgánu (prostata, děloha, pochva, stěna břišní, stěna pánevní)

N1-N3 – v podstatě, jakmile má P meta v uzlinách už je ve stádiu IV (nejhorší)

M0-M1 – to samé

LÉČBA

Shrnutí:

cystoskopie → najde-li tam tu → provede **transuretrální endoresekcí včetně svaloviny** → nechám to vyšetřit patologem → **v 80 % je to jen T1 = svalovinu neinfiltrující** → je-li to **svalovinu infiltrující = T2 a víc** → **radikální cystektomie + derivační operace = pro odchod moči**

- u generalizovaných ChT

Kompletní:

SVALOVINU NEINFILTRUJÍCÍ NÁDORY

- cca 70-80 % diagnostikovaných jsou v tomto stádiu (tj. Ca in situ – T1b)

- léčbu tohoto ca určujeme mimo jiné podle zařazení do rizikové skupiny (pomocí kalkulátoru rizika recidivy a progresu ca) → obecně pokud se jedná o recidivu má to horší prognózu než invazivní ca???

A) Operační léčba

LV1: TURBT

LV2: radikální cystektomie

- dále **laserové OP** (hl. pro povrchové tu), **fotodynamická terapie** (fotosenzitivní l. intravezikálně + laser, který ji excituje + kyslík)

1. TURBT = Transuretrální resekce tumoru močového měchýře

- po správně provedené TURBT budeme pozorovat **nepostížené** snopce svaloviny

- u velkých nádorů je resekce možná ve dvou dobách

- pětileté přežití po TURBT je více než u 75 % P, ovšem zejména u G3 (high-grade) ca téměř polovina ca i po TURBT progreduje (bohužel stále není spolehlivý prognostický marker, který by nám řekl, která polovina to bude)

- současně se provádí **selektivní biopsie** z podezřelých lézí (dřív randomizovaná – neefektivní)

komplikace: infekce (25 %) > krvácení vyžadující substituci krve (12 %) > perforace měchýře (5 %) > TUR sy (1 % - vzácně, hypovolemicko-hypotonický syndrom po resorpci irigačního roztoku cévami při dlouho trvající operaci – nad 60 min.)

→ důsledkem **perforace** měchýře může být **metastatické šíření ca a peritonitida**

- **specifická komplikace:** při resekci u intramurálního močovodu se může ústí zajizvit a tím dojde k retenci moče v HCM (dg. cystoskopicky)

2. RACE = Radikální cystektomie

- je metodou volby u P s **perzistujícím** či **recidivujícím neinvazivním vysoce rizikovým ca**, u něhož **selhala intravezikální léčba**

B) Intravezikální léčba (chemoterapeutická)

- představuje **adjuvantní terapii** k chirurgické s **cílem zamezit recidivě** (je účinná hl. na časnou recidivu, méně na pozdní) a též **zabránit implantačním metastázám** (během výkonu TURBT)

1. BCG vakcína

2. interferon – má menší profylaktický efekt než BCG

3. **chemoterapeutika: mitomycin C, doxorubicin, epirubicin** – aplikují se do 6 hod (nejlépe bezprostředně po TURBT)

BCG vakcína

- obvykle 6 dávek po týdnů a dále dlouhodobá léčba (1-3 roky)

- dobrý efekt má u Tis

KI: aktivní TBC, imunokompromitace P, závažná uroinfekce, těhotenství, laktace

- má většinou **jen mírné NÚ** (flu-like, symptomatologie chemické cystitidy)

dispenzarizace: cystoskopie, USG ledvin, CT urografie, cytologie moči

SVALOVINU INFILTRUJÍCÍ NÁDORY

Svalovinu infiltrující ca močového měchýře => T2 a výš; bez léčby 85 % umírá do 2 let

- prognóza se odvíjí podle stagingu (zejména podle toho, zda P má či nemá meta v LU či jinde)

obecný postup:

1. Radikální cystektomie + následná derivační operace (pro derivaci moči)

základní druhy derivací moči:

a) ureteroileostomie (Brickerova OP)

b) ortotopická střevní neovezika (Studerova OP)

c) heterotopický rezervoár s kontinencí díky kutánnímu stomatu

d) heterotopický rezervoár s kontinencí díky análními svěrači

2. Opakované TURBT v kombinaci s RT/ChT – lze jen u dobře diferencovaných (**G1**) a max. **T2a**

3. systémová chemoterapie (gemcitabiny, taxany, metotrexát, cisplatina aj.) – u metastatických ca

dále: neoadjuvantní RT, RT jako alternativa cystektomie, neoadjuvantní/perioperační/adjuvantní ChT

1. RACE = radikální cystektomie + derivační operace

u **mužů** se odstraňuje: **močový měchýř, prostata, bilaterální pánevní lymfadenektomie, (uretra)**

u **žen** se odstraňuje: **močový měchýř, (uretra), děloha, vejcovody, vaječníky a přední stěna poševní**

→ odstraní-li se uretra → **nelze provést ortotopickou náhradu m.m. (ortotopická střevní neovezika)**, protože uretra je její součástí

→ o tom, zda se odstraní uretra či nikoliv, rozhoduje **perioperační histologie**

- přístup střední dolní laparotomie, laparoskopicky, roboticky (ne ve FNOL)

1a) ureteroileostomie (Brickerova OP) → do terminální kličky ilea se implantují oba uretery, vyřadí se z pasáže a vyvede se jako ileostomie

1b) ortotopická střevní neovezika (Studerova OP) → z kliček tenkého střeva se vytvoří neovezika a napojí se na uretru

- riziko hypovitaminózy B12

1c) heterotopický rezervoár s kontinencí díky kutánnímu stomatu → střevní klička se vyřadí z pasáže, vytvoří se z ní rezervoár, implantují se do ní uretery a vyvede se přes pupek

- technicky je to uděláno tak, aby vznikl „ventil“ – je to komplikované, proto se od toho ustupuje

- P se v pravidelných intervalech cévkuje (nemusí nosit jímač)

1d) heterotopický rezervoár s kontinencí díky análnímu svěrači → obdobně jako u předchozího, ale může být vytvořena i ze sigmoidea, které není vyloučeno ze střevní pasáže

- jsou nutné pravidelné koloskopie, protože mikroorganismy štěpí ureu za vzniku nitrosaminů, které jsou karcinogenní (možný vznik adenoca tlustého střeva)

Komplikace

uroinfekce (ascendentně), urolitiasa, stenosis s následnou ztrátou funkce ledvin, močová inkontinence

Dispenzarizace

USG ledvin, CT urografie, neovezikoskopie u ortotopických neovezik, RTG plic/CT plic, ABR, renální funkce, KO – megaloblastická anémie!

Pozn. derivační OP se provádějí i z těchto indikací: neurogení měchýř, pozánětlivé/postrauematické změny MM

46.D Invazivní vyšetřovací metody v kardiologii

Neinvazivní metody

- anamnéza, fyzikální vyšetření, EKG, TTE (transthorakální echokardiografie), laboratorní vyš., nukleární kardiologie (perfúze, funkce, viabilita, inervace myokardu), ventilačně-perfúzní scintigrafie plic (dg. PE), CT a MRI, head-up-tilt-test, holterovské EKG, zátěžová ECHO/EKG/MRI

Invazivní metody

1. KATETRIZAČNÍ METODY

= diagnostické či léčebné metody prováděné pomocí katetrů zavedených k srdci přes cévy

a) levostranná katetrizace = **arteriální přístup: přes a. femoralis nebo a. radialis**

b) pravostranná katetrizace = **žilní přístup: přes v. jugularis, v. subclavia nebo v. femoralis**

- provádíme ji obvykle pod **skioskopickou kontrolou** (u pravostranné, lze pomocí Swanova-Ganzova katetru i u lůžka bez RTG)

- katetry se zavádí **Seldingerovou** katetrizační metodou (jehla – skrz ní vodič – vytáhnu jehlu – po vodiči katetr – vytáhnu vodič)

Co lze zjistit a provést:

1. **tlak v srdečních oddílech** či v okolních **velkých cévách** → tím můžeme např. spočítat tlakový gradient u AoS (tlak v LK vs. tlak v aortě) či u MiS (PAWP vs. tlak v LK)

2. **tlak v zaklínění (PAWP = Pulmonary Artery Wedge Pressure)** = odpovídá **tlaku v LS** (není-li obstrukce plicních žil) a nemá-li P mitrální stenózu, tak i **plnicímu tlaku = End-Diastolickému tlaku (EDP) LK**

- dělá se to pomocí **Swanova-Ganzova katetru** (obr. níže), který má na konci balónek. Zavede se přes žilní přístup do PS → nafoukne se balónek → nechá se po proudu krve zaplavat do PK a pak až do menší větve plicnice, kterou ucpe – tam se zaklíní a tím dojde k **vyrovnání tlaků mezi plicními kapilárami a LS** (tento tlak odpovídá PAWP)

↑PAWP = všechny příčiny postkapilární PH:

- LSS (systolické i diastolické) – ↑PAWP zde vlastně odpovídá ↑EDP
- vady Mi ch, Ao ch (u MiS, dle mě není ↑EDP v LK, ale je ↑tlak v LS)
- hKMP, rKMP, (dilatační zase vede k LSS, takže vlastně taky)
- P-L srdeční zkraty
- konstriktivní perikarditida
- hypervolemie

↓PAWP:

- hypovolemie
- plicní venookluzivní choroba
- masivní PE

+ můžeme měřit **plicní vaskulární rezistenci** (ta je „↑“ u prekapilární PH a „N“ u postkapilární PH) + můžeme **testovat vazoreaktivitu plicních cév** (na základě toho odlišujeme vazoreaktivní PAH (v terapii lze BCC) a non-vazoreaktivní PAH (v terapii nepomůžou BCC → podáváme riociguat)

3. odebrat krev na vyšetření krevních plynů

4. **vstříknutí KL: a) koronarografie** → zobrazí stenózu/uzávěr koronární tepny

b) **ventrikulografie** → zobrazí velikost, pohyblivost, EF a regurgitaci z LK do LS = MiR

c) **posouzení nedomykavosti** → nastříkneme KL do PK/LK/aorty/plicnice a posuzujeme regurgitace

5. **snímání elektrické aktivity srdce a stimulace myokardu elektrickými impulzy = elektrofyziologické vyšetření**

6. **srdeční biopsie**

7. intervence na srdci (PCI, TAVR = Transcatheter Aortic Valve Replacement, srdeční vady)

8. intrakardiální USG, vstřikování léků či barviv

Indikace srdeční katetrizace:

a) Selektivní koronarografie

- představuje nejčastější katetrizační výkon, často se kombinuje s **levostrannou ventrikulografií** (ta slouží k posouzení velikosti, pohyblivosti, EF a regurgitace LK)

Indikace: **diagnostika aterosklerotického poškození** koronárních tepen (např. **STEMI, NSTEMI, nestabilní AP**) → na základě toho indikujeme PCI

- stenóza se projeví jako defekt v náplni (významná stenóza = zúžení lumen o více než 50 %)

b) Katetrizační vyšetření chlopenních vad

a) pro posouzení **nedomykavosti** – nastříkneme kontrastní I. do PK, LK, aorty či plicnice → hodnotíme regurgitaci

b) pro posouzení **stenózy** – měříme tlakový gradient = rozdíl tlaků před a za chlopní

- v případě **aortální stenózy** měříme tlak v LK a aortě

- v případě **mitrální stenózy** měříme tlak v zaklínění (PAWP) a dTK v LK

interpretace: čím větší je gradient, tím těsnější je stenóza, ale POZOR je to nutné brát v souvislosti s MSV, protože při

↓MSV (např. začalo-li již srdce selhávat) ten rozdíl tlaků nebude tak velký

c) Hodnocení přítomnosti a stupně plicní hypertenze

plicní hypertenze = MAP v plicnici **nad 25 mmHg** (MAP: **lehká** 26 – 35 mmHg, **střední** 36 – 45 mmHg, **těžká** 46 a víc mmHg)

- PAWP nám odliší postkapilární plicní hypertenzi (u ní je ↑PAWP, ale N plicní vaskulární rezistence) a prekapilární (N PAWP, ale je ↑ plicní vaskulární rezistence)

prekapilární: CHOPN, IPP, pneumokoniózy, sarkoidózy, chronická (sukcesivní) PE, vaskulitidy plicních cév

postkapilární: LSS (↑plnicí tlak je příznakem LSS), AoS/MiS, hKMP/restriktivní KMP, konstriktivní perikarditis

d) Monitorování P na JIP

- pomocí Swanova-Ganzova katetru se u kriticky nemocných P měří **PAWP, MSV, konc. krevních plynů** → to vše umožňuje rychlejší diagnostiku oběhových změn s cílenou léčbou

e) Elektrofyzilogické vyšetření

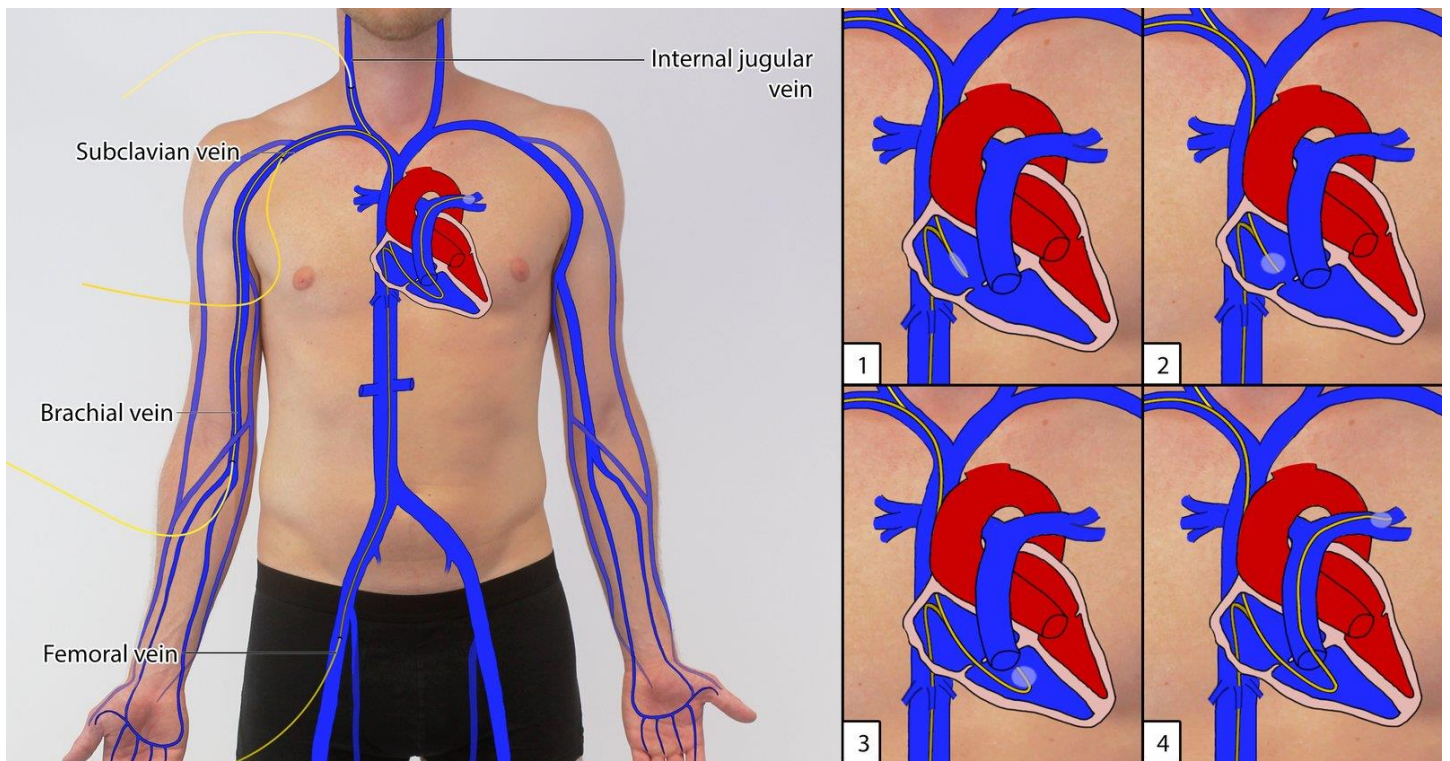
- pro určení přesné **lokalizace arytmií** (tachyarytmií?) a jejich **terapii katetrovou ablací**

2. TRANSEZOFAGEÁLNÍ ECHOKARDIOGRAFIE (TEE)

- je indikována tam, kde si nevystačíme s TTE

- výhodou je kvalitnější obraz (nejsou tam žebra)

př. **při kardiochirurgických výkonech, vegetace na chlopních, zobrazení trombu v oušku LS, vyloučení zkratové vady**



47.A Angina pectoris nestabilní

- **klasifikace klinických forem ICHS**
 - *akutní formy*
 - **akutní koronární syndrom**
 - nestabilní AP
 - AIM – STEMI nebo non-STEMI
 - **náhlá (srdeční) smrt** – přirozená smrt ze srdeční příčiny do 1 h od vzniku klin. projevů, důsledek maligních arytmií
 - *chronické formy*
 - **stavy po IM** (>6 týdnů)
 - **stabilní AP**
 - **němá ischemie myokardu**
 - **variantní = vazospastická AP**
 - **mikrovaskulární AP**
 - **chronické SS v důsledku ICHS**
- **angina pectoris** = bolest hrudníku → AP je onemocnění charakterizované recidivující bolestí na hrudi vznikající v důsledku ICHS
- stenokardie = jednotlivé ischemické bolesti
- rozlišení mezi stabilní a nestabilní AP je hl. klinické, závisí na morfologii plátu

Nestabilní angina pectoris

- spolu s AIM patří mezi akutní koronární syndrom – příčina: ruptura nestabilního aterosklerotického plátu v koronární tepně s nasedající trombózou → akutní progrese
- u AIM dojde k nekróze myokardu v důsledku prolongované ischemie (X u nestabilní AP ne)
- obstrukce není úplná, **nevzniká nekróza** – tzn. není **žádné ↑ markerů, žádné ST elevace** (rozlišení nonSTEMI i STEMI AIM)
- **Klinické formy**
 - může se projevit jako:
 - **1. nově vzniklá AP** (klidová nebo námahová), minimálně III. třídy CCS
 - **2. progrese AP chronické** – minimálně III. třídy CCS
 - **3. klidová stenokardie** – manifestuje se v klidu, většinou trvá déle než 20 minut
 - **4. poinfarktová AP**
- dříve „preinfarktový syndrom“ – riziko AIM asi 25 %
- plát je měkký, nestabilní → nestabilita projevů - ↑ frekvence záchvatů, bolest intenzivnější nebo klidová, bolest mizí do několika minut a po aplikaci nitrátů
- **Klinický obraz:**
 - **stenokardie** podobné AIM, ale trvají **obvykle jen do 20 min, ustoupí spontánně**
- **Klasifikace:**
 - **CCS (Canadian Cardiovascular society)** klasifikace AP:
 - **CCS I** – AP jen výjimečně, při velmi velké námaze
 - **CCS II** – AP při větší námaze (chůze do kopce, schodů)
 - **CCS III** – AP při menší námaze (chůze po rovině)
 - **CCS IV** – AP v klidu nebo skoro v klidu → léčit jak NSTEMI!
- **Diagnostika**
 - **Anamnéza:** RF (kouření, hyperlipoproteinémie, DM, hypertenze), +RA?, ICHS?, prodělaný IM?, námahová AP?, koronární angioplastika?, intrakoronární stent?, aortokoronární bypass? jiná onemocnění? trvalá medikace? alergie?

- **Fyzikální vyšetření:** většinou v normě, jindy anxiozita, hypertenzní reakce a/nebo tachykardie (jako důsledek aktivace SY)
- **Nitroglycerinový test:** Při bolesti na hrudi je podán nitroglycerin. Dojde-li k ústupu bolesti do 2 minut, jedná se pravděpodobně o stenokardii. Ústup bolesti po době delší než 10 minut je nespecifický → CAVE!
- **EKG:** deprese úseku ST, inverze vlny T, nově vzniklá A-V blokáda?, nově vzniklá raménková blokáda?. Mimo anginózní záchvat bývá EKG zcela normální. Je-li EKG obraz normální i při anginózním záchvatu, svědčí to většinou proti NAP.
- **Biochemické markery myokardiální nekrózy:** při NAP negativní (při NAP nedochází k nekróze myokardu)
- **Selektivní koronarografie:** by měla být provedena u všech pacientů s NAP. U hemodynamicky stabilních ji provádíme časně, tj. do 48–72 hodin. U hemodynamicky nestabilních ji provádíme okamžitě. Na diagnostickou koronarografii může navázat PCI (perkutánní koronární intervence) nebo CABG (coronary artery bypass grafting = aortokoronární bypass)
- **Dif. dg.:**
 - **jiné příčiny bolesti na hrudi** (STEMI, NSTEMI, ischemie nekoronárního původu, disekce aorty, aneurysma aorty, perikarditida, myokarditida, plicní embolie, pneumothorax, vertebrogenní algický syndrom apod.)
- **léčba:**
 - nejlépe na monitorovaném lůžku koronární jednotky
 - stejně jak non-STEMI – nemocniční léčba non-STEMI stejná jako léčba v přednemocniční péči – tzn.:
 - **MONACO** – Morfine, Oxygen, Nitrates, Aspirin, Clopidogrel
 - **fantanyl 25-50 µg** – k potlačení bolesti (úleva pro P) + omezení sympatoadrenální reakce
 - **oxygenoterapie** – při saturaci <90 %, **2-6 l/min**
 - duální **antiagregace** (hl. po stentech) – **ASA** (200-400 mg p.o. nebo 200 mg i.v.) + **tikagrelor 180 mg** (GP IIb/IIIa inhibitor) / **klopidogrel 300–600 mg i.v.** (inhibitor P2Y₁₂)
 - **antikoagulace** – **heparin 60-100 j/kg i.v.** (→ tj. **5-10 tisíc jednotek i.v.**) – lepší než LMWH pro účely potenciálního PCI (na sále lze u nefrakcionovaného heparinu změřit účinnost pomocí ACT = activated clotting time), ale možný i **enoxaparin 1 mg/kg s.c./i.v.**
 - **nitráty** – **isosorbid dinitrát** – 3 vstřiky pod jazyk, ne paušálně, použít při známkách SS, mohou povolit častý spasmus, KI: hypotenze
 - další léky dle potřeby:
 - **BZD** – **diazepam 10 mg p.o.** – když nestačí opioidy
 - **β-blokátory** – **metoprolol 5 mg i.v.** – hl. při tachykardii a HT, dle farmakologie se ale nepodává během IM – zablokuje všechny receptory → nemohla bych řešit akutní selhání dopaminem
 - **amiodaron** – při rozvoji opakovaných komorových tachykardií
 - + preparáty užívané u stabilní AP – **Ca-blokátory, trimetazidin nebo ivabradin + statiny**
 - u hemodynamicky stabilizovaného P selektivní **koronarografie** do 3 dní (72 hodin)

47.B Hypothyreosa

Definice

Hypothyreosa je soubor příznaků vznikající při nedostatečné **sekreci** a/nebo nedostatečným **působením** hormonů ŠŽ.

Myxedém je označení pro stav, kdy při těžké hypothyreóze dochází k **ukládání glykosaminoglykanů** do kůže, podkoží a svalů.

Fyziologie ŠŽ

ŠŽ se skládá ze 2 zákl. typů bb.: **1. Folikulární bb.** = vychytávají jód → syntetizují tyreoglobulin → a uvolňují hormony T3 a T4 z tyreoglobulinu

2. Parafolikulární bb. (C-bb.) = syntetizují kalcitonin (snižuje plazmatickou konc. Ca^{2+})

Tyreoglobulin = prekurzor T3 a T4

TRH → TSH → ↑ produkce tyreoglobulinu → ↑ uvolňování T3 a T4 → v plazmě jsou vázány hl. na TBG (Thyroxin Binding Globulin), méně než 1 % (0,04 % u T4 a 0,30 % u T3 představuje volnou frakci – tj. fT4 a fT3) → po vstupu do bb. je T4 dejodován na T3 → váže se na intranukleární R bb. → ovlivňuje expresi genů:

1. Zvyšují aktivitu Na^+/K^+ -ATPázy
2. Zvyšují spotřebu O_2 (protože zvyšují bazální metabolismus bb.) → proto:
 - a) zvyšují minutovou ventilaci plic
 - b) zvyšují produkci EPO
3. Zvyšují produkci tepla
4. Zvyšují expresi β -adrenergických R v srdci → působí +ino, chrono, dromo a lusitropně → ↑ SV
5. Stimulují lipolýzu, proteolýzu ve svaích a vstřebávání sacharidů z GITu
6. Stimulují tvorbu LDL R
7. Jsou nezbytné pro vývoj CNS a růst

- sekrece hormonů ŠŽ je ovlivněna osou H-H-ŠŽ a hladinou jódu v organismu

Epidemiologie

- prevalence 5–8 %
- častěji postiženy **ženy**

Etiologie

A) Primární hypothyreóza = periferní

1. AI Hashimotova tyreoiditida (chronická lymfocytární tyreoiditida) – NEJČASTĚJŠÍ!

- = uplatňuje se jak **buněčné**, tak **protilátkové** poškození bb. ŠŽ
- **autoAb** proti: **1. peroxidáze ŠŽ (TPOAb)**, **2. tyreoglobulinu (TgAb)**, 3. proti TSH R (které jej inhibují) aj.
- zprvu zvětšená ŠŽ (difúzní struma) a taky zprvu někdy hyperthyreóza, později žl. atrofuje a fibrotizuje

2. **stp. totální tyreoidektomie / ablaci ŠŽ radiojódem / ozáření ŠŽ** – 2. NEJČASTĚJŠÍ

3. **Poléková: amiodaron, tyreostatika, Li, IFN- α**

4. **Defekt vývoje ŠŽ** – NEJČASTĚJŠÍ KONGENITÁLNÍ příčina

5. **Dědičný defekt syntézy hormonů ŠŽ = dyshormonogeneze = enzymopatie** – 2. NEJČASTĚJŠÍ kongenitální příčina

6. **Transplacentární přenos autoAb proti ŠŽ** - 3. NEJČASTĚJŠÍ kongenitální příčina

7. Deficit jódu v potravě
8. Nadměrný přísun jódu (např. z KL i.v.)

B) Sekundární hypothyreóza = na úrovni adenohipofýzy

9. Hypopituitarismus (vzácné)

C) Terciární hypothyreóza = na úrovni hypothalamu

10. Dysfunkce hypothalamu (extrémně vzácné)

Klinický obraz

- subklinická hypothyreóza = $\uparrow$ TSH, ale fT4 je normální! Asymptomatická nebo jen oligosymptomatická
- nerozpoznaná a neléčená kongenitální hypothyreóza $\rightarrow$ mentální retardace, retardace růstu
- obecně zpomalený metabolismus $\leftarrow$ zkus si u každého orgánu dosadit snížení jeho fci a vyjdou ti příznaky hypothyry.

1. únavnost

2. zimomřivost

3. mírný $\uparrow$ hm. (např. 2 – 3 kg vlivem prosáknutí tkání)

4. mírná hyperCH $\rightarrow$ riziko předčasné aterosklerózy

5. suchá kůže, suché vlasy, vypadávání vlasů

6. sklon k zácpě až ileu, anorexie

7. hypermenorea a metroragie

8. bradykardie, $\downarrow$ SV (synkopy?, $\downarrow$ fyzické výkonnosti)

9. svalová slabost, křeče, parestezie

10. porucha kognitivních fci: paměti, koncentrace, bradypsychie

11. deprese

12. zhrubělý chraplavý hlas

Komplikace

Myxedém: - otoky a $\uparrow$ hm. („oteklý eskymák), zimomřivost, bradykardie, **zhrubělý hlas**, mělké pomalé dýchání, slabost, somnolence, hypotermie $\rightarrow$ nejtěžší formy **SS, perikardiální výpotek až myxedémové koma** $\rightarrow$ 50 % smrtelnost!!!

1. hydrokortizon (bolus 100mg i.v.) $\rightarrow$ **2. levothyroxin do NGS**

- **zajímavost:** **levothyroxin** je zde indikován k i.v. podání, ale protože v parenterální formě nebývá, podáváme jej **nasogastrickou sondou** + podáváme **hydrokortizon**

- u těžké hypothyreózy též: anémie, trombocytopenie, $\downarrow$ GF

Diagnostika

Vyšetříme: **TSH a fT₄** $\rightarrow$ pro primární hypothyreózu svědčí $\uparrow$ TSH a $\downarrow$ T₄ $\rightarrow$ **vyšetříme autoAb:**

1. proti thyreoidální peroxidáze: TPOAb + 2. proti thyreoglobulinu: TgAb $\rightarrow$ pro Hashimotovu thyreoiditu svědčí **zvýšení hladiny** těchto protilátek (normální hladiny = musíme dále pátrat)

USG ŠŽ á 0,5 roku

EKG – nízká voltáž může být známkou perikardiálního výpotku $\rightarrow$ provedeme ECHO

Terapie

LV1: levothyroxin (Euthyrox, Letrox) na lačno! $\rightarrow$ dávku upravujeme dle kliniky a dle TSH a fT₄ (aby byla normální hladina)

- CAVE! U P s těžkou hypothyreózou či u P s komorbiditami je nutno začít malou dávkou 25 μ g/den a postupně pomalu (během 4–8 týdnů) jej titrovat

- u těhotných se zvyšuje dávka o cca 25 % + suplementují jód

U chronicky těžce nemocných se rozvíjí sy $\downarrow$ T₃ (ochranná reakce organismu, při nichž dochází ke konverzi T₄ periferní dejodázou (typu III) na hormonálně neúčinný reverzní trijódtyronin (rT₃))

- hypothyreóza je **NEJČASTĚJŠÍ SEKUNDÁRNÍ PŘÍČINA HYPERCHOLESTEROLEMIE!!!**

47.C Terapeutická digestivní endoskopie

- Digestivní endoskopii lze v současné době vyšetřit **celý gastrointestinální trakt**
- Na bázi původně čistě diagnostických procedur se v průběhu let vyvinula řada terapeutických modalit, které v některých indikacích **nahradily chirurgickou léčbu** a metody invazivní radiologie
- Mezi resekční metody patří **endoskopická polypektomie, endoskopická mukózní resekce, endoskopická submukózní disekce a endoskopická transmurální resekce**
- Z ablačních metod je v klinické praxi běžně užívána **radiofrekvenční ablace** v léčbě dysplastického Barrettova jícnu
- **Moderní digestivní endoskopie** umožňuje různě designovanými flexibilními endoskopy nahlížet přirozenými otvory do **celého gastrointestinálního traktu**
- Jedná se o **flexibilní endoskopii** špatně dostupného tenkého střeva s různými mechanizmy zavádění, duodenoskopy s laterální optikou s možností sondáže žlučových a pankreatických cest pod skiagrafickou kontrolou (**endoskopická retrográdní cholangiopankreatikografie – ERCP**), endoskopy s miniaturizovanými ultrasonografickými sondami (**endosonografie – EUSG**), ultratenké endoskopy k přímé vizualizaci žlučových cest a pankreatického vývodu (**cholangioskopie**) a bezdrátové endoskopické techniky (**kapslová enteroskopie a koloskopie**)
- Současně dochází k postupnému zdokonalování mechanických vlastností endoskopů, endoskopického zobrazení včetně zvětšení obrazu, **virtuální chromoendoskopie** (Narrow Band Imaging – NBI; i-scan; AutoFluorescence Imaging – AFI) a **endomikroskopie** (Confocal Laser Endomicroscopy – CLE) a vzniku široké škály endoskopického příslušenství
- Na bázi původně čistě diagnostických procedur se v průběhu let vyvinula řada **terapeutických modalit**, které v některých indikacích **nahradily chirurgickou léčbu** a metody invazivní radiologie
 - Typickým příkladem je **ERCP**, které je v současné době indikováno téměř výhradně s terapeutickým záměrem a její diagnostická složka byla nahrazena méně invazivními metodami (magnetickou rezonanční cholangiopankreatikografií – MRCP nebo EUSG)
- V poslední době se úspěšně rozvíjí i tzv. **transmurální a submukózní endoskopie**, při které endoskop prochází do submukózy nebo mimo stěnu trávicí trubice
- Technika **NOTES** (Natural Orifice Transmural Endoscopic Surgery) sice změnila paradigma digestivní endoskopie a vedla k vývoji některých postupů a endoskopických akcesorií, sama však zatím v praxi nenalezla širšího uplatnění
- Zato jiné **transmurální techniky** jako endoskopické drenáže tekutinových a nekrotických kolekcí, endoskopická transmurální resekce a POEM (PerOral Endoscopic Myotomy) v léčbě **achalázie jícnu** se ve specializovaných centrech pomalu stávají zavedenými modalitami

Endoskopická resekce

- umožňuje s použitím různých technik **odstranění neoplastické léze i s lemem zdravé tkáně**
- Současně poskytuje reprezentativní vzorek umožňující **detailní histopatologické vyšetření**
- Základním předpokladem kurativní endoskopické resekce je endoskopická dostupnost léze, velikost umožňující její kompletní odstranění a příznivý histopatologický staging
- Hlavní podmínkou je **minimální riziko metastazování do lymfatických uzlin**, které nejsou postižitelné endoskopickou léčbou
- To v zásadě splňují **dysplazie, intramukózní karcinomy a dobře diferencované karcinomy** s povrchovou submukózní invazí beze známek angioinvaze a lymfangioinvaze
- Pokročilejší neoplazie jsou obvykle indikovány k dodatečné **chirurgické resekci**
- Morfologie lézí hodnocená dle **Pařížské klasifikace** také rozhoduje o volbě resekční techniky
 - **Stopkaté polypy a malé přisedlé polypy** jsou odstraňovány technikou endoskopické polypektomie (EPE), **větší přisedlé polypy a ploché léze** je nutno odstranit metodou endoskopické mukózní resekce (EMR) a **snížená až vkleslá morfologie** může signalizovat přítomnost invazivní neoplazie vhodné k endoskopické submukózní disekci (ESD), transmurální resekci nebo přímo k chirurgickému řešení

- Typickými **komplikacemi** endoskopické resekce je **krvácení a perforace GIT**
 - Krvácení během výkonu není považováno za komplikaci a je většinou zastaveno během výkonu
 - **Opožděné krvácení** ale může vyžadovat hospitalizaci, opakování endoskopie i podání krevní transfúze
 - **Perforace** jsou většinou uzavřeny ihned aplikací klipů

Endoskopická ablace

- Spočívá v **destrukci povrchu trávicí trubice** různými fyzikálními principy
- Oproti resekčním technikám je její výhodou možnost bezpečného a rychlého ošetření **větších ploch** patologické sliznice, která při hojení nahrazena její fyziologickou variantou
- Na druhou stranu ablací nezískáme vzorek k histologickému vyšetření
- **Indikací** k ablaci jsou proto **pouze benigní choroby** (cévní malformace), **prekancerózní stavy** (Barrettův jícn), **povrchové neoplazie** (dysplazie v terénu BJ, skvamózní dysplazie jícnu) anebo naopak jinak **neřešitelné pokročilé nádory**, u kterých chceme pouze zmenšit masu nádorové tkáně
- **Barrettův jícn** – prekancerózní stav asociovaný s patologickým gastroezofageálním refluxem a je definován jako náhrada skvamózního epitelu jícnu epitelem kolumnárním (tzv. metaplazie)
 - Lokalizované časně neoplazie v terénu BJ jsou řešeny metodami **endoskopické resekce** popsané výše s následným histopatologickým stagingem
 - **Reziduální plocha BJ** po resekci nebo BJ bez viditelné léze jsou ošetřovány ablací, po které je sliznice BJ nahrazena **neoskvamózním epitelem** bez rizika maligní transformace
 - Metodou volby je **radiofrekvenční ablace (RFA)**
 - Jedná se o bipolární kontaktní aplikaci radiofrekvenčního proudu s **termální destrukcí sliznice**
 - Riziko komplikací je nízké, nejčastěji se vyskytují endoskopicky řešitelné **stenózy jícnu**

47.D Dif. dg. uzlinového syndromu

Definice

Lymfadenopatie je obecné označení pro nemoc LU, ale používá se i jako termín označující **zvětšení LU**.

- ve většině lokalizací považujeme **LU nad 10 mm** za **zvětšenou** (v axillách >15 mm a inguinách >20 mm, v nadklíčku >2 mm)

Patofyziologie lymfadenopatie

- lymfadenopatie vzniká:
 - a) **PROLIFERACÍ v LU** = vlastně jako důsledek proliferace lymfocytů nebo lymfoblastů na základě jejich **antigenní stimulace** (ale taky edémem a infiltrací leukocytů) – po eliminaci Ag z těla ustává antigenní stimulace a LU se vrací do normálu
 - b) **INFILTRACÍ zvenčí** = důsledek patologického procesu **bez antigenní stimulace** = hyperthyreóza, infiltrací leukemických bb., metastázy, střádavé choroby

Dif. dg. postup

- Informace o ↑LU:** akutně (bývá bolestivá) /chronicky (nebývá bolestivá – i když je infekčního původu)
lokalizované/generalizované – STĚŽEJNÍ PRO DIF. DG. POSTUP
unilat. /bilat.
rychlost ↑LU
velikost, lokalizace, tvar, konzistence, bolestivost, pohyblivost vůči spodině, kůže nad LU
- obecně uzliny při **infekčním zánětu** jsou **měkké, bolestivé**, spíše pohyblivé vůči spodině
 - uzliny při **nádorovém procesu** jsou **elastické až tvrdé, nebolestivé**, mohou být nepohyblivé vůči spodině

- Informace o P:** **věk, kompletní anamnéza (NO:** doba trvání ↑LU, další příznaky, kontakt se zvířaty, úraz)
EA (TBC a nedávný pobyt v zahraničí) a **fyzikální vyš.** (zkusíme hmatat vždy slezinu a játra)

Laboratorní vyš.

Zobrazovací vyš. - USG LU

Příčiny („RAIN“ = Různé, AIO, Infekce / Iatrogeně, Nádory)

1. Malignity (4)

Leukémie (př. ALL, CLL)

Lymfomy (př. Hodgkinův lymfom, DLBCL, folikulární lymfom aj.)

Meta

Kaposiho sarkom

2. Infekce (20)

a) Bakteriální

Stafylokokové a Streptokokové pyodermie

Akutní tonzillopharyngitida

TBC

Lymeská borelióza

Syphilis a lymfogranuloma venereum

Brucelóza, Tularémie, Nemoc kočičího škrábnutí (Bartonelóza)

b) Virové

Infekční mononukleóza – EBV

HIV

CMV, VZV

Adenovirus, rubeolla

c) Mykotické

Aspergilóza, Candidóza, Cryptokokóza

d) Parazitární

Toxoplazmóza, malárie

3. AIO (5)

SLE

RA, JIA (Stillova choroba)

Sjögrenův sy

Dermatomyositida

4. Různé (4)

Sarkoidóza

Střádavé choroby, amyloidóza

Hyperthyreosa

ID

5. Iatrogeně (3)

Allopurinol, penicilin, kaptopril

A) Lokalizované

Krční LU (submandibulární, submentální, před SCM za SCM, supraklavikulární) (NEJČASTĚJI ZVĚTŠENÉ)

- kvůli rozmanité etiol. představují největší diagnostický oříšek, kromě ↑LU se může na krku jednat i o mediální a laterální krční cystu, cystický lymfangiom, krční teratom, cévní malformace, fibromatózu

a) submandibulární a submentální (drénují orofarynx – rty, DÚ, jazyk, zuby, pharynx)

- etiologie:
1. streptokoková faryngitida a jiné angíny
 2. infekční mononukleóza
 3. virové záněty nosohltanu, pharyngu, HCD
 4. afekce zubů
 5. parotitida
 6. afekce rtů, jazyka, DÚ

b) před a za kývačem

- etiologie:
1. virové infekce DC + bakteriální infekce DÚ a na krku (NEJČASTĚJI)
 2. infekční mononukleóza
 3. CMV infekce
 4. TBC (skrofulóza) i atypické mykobakteriózy
 5. choroba kočičího škrábnutí (často i preaurikulární a v atypických lokalizacích – u m. pectoralis, m. trapezius)
 6. Toxoplazmóza
 7. Sarkoidóza (vždy bilat.)

c) supraklavikulární – vlevo Virchowova uzlina, vpravo (drénuje oblast plic a mediastina) (nitrohruční záněty), vpravo nebo vlevo – lymfom

+ vždy Meta, TBC, reziduální ↑LU po prodělané infekci

4. Mediastinální a hilové LU – nemoci plic, sarkoidóza (bilat.), TBC (nejčastěji unilat. vpravo + kalcifikace), lymfomy (bilat.)

→ způsobují kašel, dušnost, tlak na hrudi, dysfagii, sy HDŽ

5. Axilární – nejčastěji zánět na HK, ale u rychle se zvětšujících nutno vyloučit malignitu (ca prsu, lymfom)

6. Inguinální LU (drénují penis, skrotum, vulvu, vaginu, kůže hypogastria, gluteální oblast, anální krajinu, DKK) – buď infekce nebo součást generalizované lymfadenopatie

- nutno odlišit hernii, lipom, ektopické testes

7. Břišní a pánevní LU – záněty střev, každá generalizovaná lymfadenopatie, v 50 % u lymfomů

→ důsledky mohou být: bolesti břicha, zad, zácpa až ileus, polakisurie, žloutenka, ascites při kompresi v. portae

B) Generalizovaná lymfadenopatie

= zvětšení 2 a více NESOUSEDÍCÍCH LU

- často přítomna hepatosplenomegalie

- všechny výše zmíněné příčiny se mohou uplatňovat – častější je generalizovaná lymfadenopatie u virových infekcí než u bakteriálních (tam je to raritní) či jiných

Infekční příčiny generalizované lymfadenopatie:

infekční mononukleóza, HIV, CMV, hepatitidy, sepse
adenovirové infekce, endokarditida, brucelóza, TBC,
leptospiroza, toxoplazmóza

Neinfekční příčiny generalizované lymfadenopatie:

lymfomy a leukémie, metastázy, sarkoidóza, SLE, JIA
hyperthyreóza

Diferenciálně diagnostický postup u generalizované lymfadenopatie

1. Zhodnocení klinický obraz – u malignity B symptomy

2. Laboratorní vyš.: a) KO + diff. + sedimentace + CRP
b) další biochemie krve
c) sérologie (asi jak na viry – EBV, CMV tak na AIO?)
d) kultivace z aspiráty LU?

3. RTG S+P a USG

4. Punkce KD

5. Biopsie LU (když selhaly předchozí dg. metody, když nezabraly ATB, když je nález ↑supraklavikulárních LU)

→ obecně:

→ když KO a RTG plic je abnormální → indikujeme vyšetření KD

→ když KO a RTG plic je normální → čekáme na výsledek sérologie a biochemie → když nevede k dg. → indikujeme vyšetření KD → když nevede k dg. → **biopsie LU**

Infekční mononukleóza (EBV)

Klinický obraz

triáda (tetráda):

pseudomembranózní tonzilitida (zduřelé tonzily pokryté bělavými povlaky)

lymfadenopatie (symetricky výrazně zvětšené, měkké, **nebolestivé**, volně pohyblivé, nehnisavé LU)

hepatosplenomegalie (hepatomegalie u 1/3 P, splenomegalie u 1/2 P)

horečka

= toto je vlastně označení pro jakýkoliv **sy infekční mononukleózy**

Diagnostika

1. Anamnéza (myslet na to u angíny, která neustupuje po ATB)

2. Fyzikální vyš. (↑LU, ↑jater, ↑sleziny, někdy subikterus, Holzelovo znamení = petechie na patře, Bassův příznak = otoky víček)

3. Laboratoř: a) **Krevní obraz + diff.:** - leukocytóza s **lymfocytózou** a **monocytózou** a naopak neutropenií
- nález **atypických lymfocytů s velkým jádrem** (= T-ly ničící infikované B-ly)
- někdy trombocytopenie
b) **biochemie krve:** - ↑JT, ↑LD
c) **sérologie:** - **průkaz heterofilních protilátek** (2. – 3. týden)
- **anti-VCA, anti-EBNA, anti-EA** (časný antigen)
(u primoinfekce je ↑titr anti-VCA IgM a IgG, anti-EA, ale nejsou anti-EBNA)
d) PCR ze stěru z tonzil či z plazmy?

ZE SEMINÁŘE:

KDYŽ MÁ P generalizovanou lymfadenopatii, kterou LU vytáhneme?

- ta která se v poslední době nejvíc zvětšila → ta která je dobře přístupná → podle PET/CT – ta která nejvíc svítí= je metabolicky nejaktivnější

- cílem je vybrat tu LU, která má největší metabolický potenciál

PROČ jsou inguinální LU největší? - drénují anogenitální oblast, která je hodně zatížena infekty.

V INGUINÁCH tolerujeme LU do **2 cm**

Když mám čas a je dostupná LU na periférii – lepší je exstirpace LU, ale dnes nabývá na významu **core-cut biopsie**

- stěžejní v rámci dif. dg. je HISTOLOGIE LU – vyloučí malignitu

- obecně třeba, když má P infekci, tak parainfekčně může přetrvávat ↑LU → vyplatí se počkat