

VYPRACKY Z INTERNY

VYPRACOVÁNO Z VÝPRACEK OD DAVIDA A
RUDOLFA

LF UPOL

9/2023

Obsah

1.A Zástava oběhu a kardiopulmonální resuscitace	7
1.B Hyperthyreosa	10
1.C Systémový lupus erythematoses a antifosfolipidový syndrom	13
1.D Dif. dg hepatomegalie	18
2.A Kardiogenní šok	21
2.B Chronická obstrukční plicní nemoc	24
2.C Anémie chronických chorob	28
2.D Dif. dg. proteinurie	31
3.A Akutní srdeční selhání	34
3.C Myelodysplastický syndrom	40
3.D Dif. dg. kašle a hemoptýzy	42
4.A Chronické srdeční selhání	44
4.B Cholecystolitíza a choledocholitíza, cholecystitida a cholangitida	48
4.C Anémie z nedostatku železa	53
4.D Vyšetřovací metody v revmatologii	55
5.A Kardiostimulace, implantabilní defibrilátory	59
5.B Respirační insuficience, klasifikace, diagnostika, terapie	61
5.C Vaskulitidy malých cév	65
5.D Dif. Dg. hematurie	70
6.A Sick sinus syndrom, syndrom dráždivé karotidy	72
6.B Anémie z nedostatku vit. B12 a kyseliny listové	73
6.C Dědičná onemocnění ledvin (polycystická choroba autozomálně dominantního typu, nemoci kolagenu IV typu, renální tubulární acidóza)	75
6.D Vyšetřovací metody chorob jater	77
7.A Atrioventrikulární blokády	79
7.B Virové infekce plic, bakteriální pneumonie a plicní absces; ventilátorové pneumonie	82
7.C Achalázie a jiné poruchy motility jícnu	87
7.D Dif. dg. bolesti a otoků kloubů	92
8.A Supraventrikulární tachykardie (mimo fibrilace a flutteru síní, síňové tachykardie)	95
8.B Infekce Helicobacter pylori, chronická gastritida a gastropatie	97
8.C Poruchy acidobazické rovnováhy a hydratace, jejich léčba	100
8.D Vyšetřovací metody v hematologii	105
9.A Komorové arytmie	107
9.B peptický vřed žaludku a duodena	110
9.C Diabetes insipidus	114

9.D Vyšetřovací metody v nefrologii	116
10.A Synkopa	118
10.B Diabetes mellitus.....	121
10.C Mimokloubní revmatismus	125
10.D Dif. dg. splenomegalie.....	129
11.A Esenciální hypertenze	132
11.B Idiopatická proktokolitida, Crohnova nemoc a méně obvyklé kolitidy.....	135
11.C Akutní glomerulonefritida a rychle progredující glomerulonefritidy.....	140
11.D Dif. dg. poruch vědomí.....	143
12.A Sekundární hypertenze	146
12.B Jaterní selhání (hepatální encefalopatie a hepatorenální syndrom)	149
12.C Choroby příštítných tělísek.....	152
12.D Dif. dg. dušnosti	155
13.A Onemocnění žilního systému	157
13.B Portální hypertenze a ascites	160
13.C Anémie hemolytické (dědičné a získané hemolytické anémie)	164
13.D Vyšetřovací metody v endokrinologii	169
14.A Ateroskleróza a její rizikové faktory	172
14.B Nádory žaludku	175
14.C Akutní leukémie	178
14.D Tuberkulóza; Netuberkulózní mykobakteriózy	181
15.A Ischemická choroba srdeční (etiologie, patogeneze a klasifikace)	184
15.B Chronické hepatitidy a jaterní granulomatózní procesy	187
15.C Ledviny a hypertenze, cévní onemocnění ledvin	189
15.D Bronchologické metody a intervenční pneumologie, zobrazovací metody v pneumologii....	193
16.A Fibrilace a flutter síní, síňová tachykardie.....	196
16.B Asthma bronchiale	199
16.C Poruchy elektrolytového hospodářství a její léčba	202
16.D Dif. dg. krvácení do horní části trávicího traktu	206
17.A Akutní infarkt myokardu a jeho komplikace	209
17.B Revmatoidní artritida a juvenilní idiopatická artritida	213
17.C Chronická myeloidní leukémie	219
17.D Dif. dg. cholestázy a ikteru	221
18.A Léčba infarktu myokardu	224
18.B Nádory tlustého střeva a konečníku	226
18.C Hodgkinův lymfom	230

18.D Dif. dg. bolestí zad bederní krajiny	233
19.A Vrozené srdeční vady v dospělosti	234
19.B Malabsorpční syndrom.....	238
19.C Systémová sklerodermie a Sjögrenův syndrom	243
19.D Dif. dg. horečnatých stavů	246
20.A Mitrální stenóza a mitrální insuficience	249
20.B Funkční gastrointestinální poruchy	252
20.C Ph-negativní chronické myeloproliferativní nemoc	255
20.D Dif. dg. zvýšených zánětlivých ukazatelů (CRP, FW, prokalcitonin, IL-6)	258
21.A Aortální stenóza a aortální insuficience	262
21.B Metabolické kostní nemoci	264
21.C Chronická lymfatická leukémie a vlasatobuněčná leukémie	270
21.D Dif. dg. průjmu	272
22.A Endokarditidy	275
22.B Porucha metabolismu purinů, dna a ostatní krystaly indukované artritidy	278
22.C Infekce močových cest a akutní intersticiální nefritida (akutní pyelonefritida).....	282
22.D Dif. dg. obstrukce	285
23.A Myokarditidy	286
23.B Akutní pankreatitida.....	287
23.C Vaskulitidy	290
23.D Dif. dg. edémových stavů.....	296
24.A Kardiomyopatie.....	299
24.B Trombofilní stavy (vrozené a získané).....	302
24.C Struma a záněty štítné žlázy	304
24.D Dif. dg. bolestí břicha	308
25.A Perikarditidy	310
25.B Nádory jater, žlučníku a žlučových cest	312
25.C Nefrotický syndrom.....	315
25.D Dif. dg. příčin obezity	317
26.A Chřipka (influenza), COVID-19 infekce	320
26.B Léčba diabetes mellitus.....	323
26. C Idiopatické myozitidy (dermatomyozitida, polymyozitida).....	327
26.D Dif. dg. polyglobulie	329
27.A Plicní embolie a tromboembolická nemoc	332
27.B Chronické glomerulonefritidy	336
27.C Mnohočetný myelom a monoklonální gamapatie nejasného významu	338

27.D Dif. dg. váhového úbytku	341
28.A Plicní hypertenze (primární, sekundární a cor pulmonale chronicum).....	343
28.B Akutní virové hepatitidy (typy A-E a ostatní virové infekce).....	346
28.C Krvácivé stavy z destičkových příčin, mikroangiopatické syndromy	350
28.D Oportunní infekce plic u imunokompromitovaných jedinců	356
29.A Biologická léčba v pneumologii.....	358
29.B Amyloidóza (AL a AA)	360
29.C Sekundární glomerulopatie (diabetická nefropatie, amyloidóza ledvin, postižení ledvin u systémových chorob pojiva).....	362
29.D Antikoagulační terapie – základní principy, postup před operačním výkonem.....	365
30.A Ischemická choroba končetin.....	369
30.B Divertikulóza a divertikulární nemoc tračníku	372
30.C Spondyloartritidy (axiální spondyloartritidy, psoriatická artritida, reaktivní artritida, enteropatické spondyloartritidy)	374
30.D Dif. dg. zvýšené krvácivosti	379
31.A Kouření tabáku, rizika, terapie, prevence	382
31.B Chronická pankreatitida	384
31.C Reaktivní a postinfekční artritida včetně revmatické horečky.....	386
31.D Zásady účelné hemoterapie, rizika transfuzní terapie	390
32.A Maligní nádory plic a průdušek	395
32.B Jaterní cirhóza	399
32.C Hypopituitarismus	402
32.D Doporučené postupy pro podání transfuzních přípravků, potransfuzní reakce.....	404
33.A Fyzikální vyšetření srdce	408
33.B Bronchiektázie, cystická fibróza	412
33.C Akutní komplikace diabetes mellitus (diagnostika a léčba)	415
33.D Metody očišťování krve (extrakorporální hemodialýza, peritoneální dialýza, kontinuální metody, hemoperfuze a plasmferéza)	418
34.A Idiopatické intersticiální pneumonie; Hypersenzitivní pneumonie; Systémová onemocnění pojiva s postižením plic	421
34.B Alkoholová nemoc jater, nealkoholová tuková nemoc jater	426
34.C Akutní selhání ledvin	428
34.D Dif. dg. bolestí na hrudi.....	431
35.A Alveolární krvácení a vzácná infiltrativní onemocnění; Eosinofilní plicní onemocnění; lymfangioleiomyomatóza; Poléková postižení plic	433
35.B Nádory slinivky břišní	435
35.C Febrilní neutropenie, sepse a septický šok u hemato-onkologických pacientů.....	438

35.D Neinvazivní vyšetřovací metody v kardiologii.....	441
36.A Plicní onemocnění v souvislosti s pracovním prostředím a vnějšími vlivy.....	443
36.B Chronické komplikace diabetes mellitus.....	445
36.C Nádory štítné žlázy	448
36D Dif. dg. změn na EKG	451
37.A Onemocnění pleury a mediastina – Výpotek, chylothorax; hemothorax, fibrothorax.....	458
37.B Hyperlipoproteinémie a dyslipoproteinémie (klasifikace,diagnostika, léčba)	462
37.C Chronické tubulointersticiální nefritidy a nemoci tubulů	465
37.D Dif. dg. leukocytózy	468
38.A Angina pectoris stabilní.....	470
38.B Onemocnění pleury a mediastina – Nádory pleury; Mediastinální nádory a cysty; Pneumomediastinum a mediastinitis.....	472
38.C Metabolický syndrom.....	476
38.D Dif. dg. anémií	478
39.A Pneumotorax – diagnostika a terapie	481
39.B Endokrinně aktivní tumory GIT	483
39.C Chronické selhání ledvin a uremický syndrom.....	486
39.D Dif. dg. kožních a slizničních změn u interních chorob	490
40.A Poruchy dýchání ve spánku.....	493
40.B Infekční artritidy, paraneoplastické syndromy a artropatie při endokrinních onemocněních.....	495
40.C Hyperfunkce hypofýzy	498
40.D Dif. dg. krvácení do dolní části trávicího traktu	501
41.A Terapie respiračního selhání	503
41.B Choroby dřeně nadledvin.....	505
41.C Transplantace ledvin	508
41.D Dif. dg. poruch polykání	512
42.A Záněty dolních dýchacích cest (laryngitida, tracheitida, bronchitida, bronchiolitida) a bronchiektázie	515
42.B Primární a sekundární imunodeficience	519
42.C Hypofunkční syndromy kůry nadledvin.....	523
42.D Vyšetřovací metody chorob trávicí trubice.....	527
43.A Onemocnění aorty	529
43.B Transplantace plic	532
43.C Hyperfunkční syndromy kůry nadledvin	535
43.D Vyšetřovací metody u chorob slinivky břišní, žlučníku, žlučových cest	538
44.A Funkční a zátěžová vyšetření v pneumologii.....	540

44.B Postižení jater toxické a polékové, u hemochromatózy, Wilsonovy choroby, porfyrie a v těhotenství (včetně HELLP syndromu)	542
44.C Nehodgkinské lymfomy	546
44.D Dif. dg. očních změn u interních chorob	551
45.A Sarkoidóza	555
45.B Refluxní choroba jícnu včetně komplikací, nádory jícnu	557
45.C Urolitiasa	561
45.D Dif.dg poruch srdečního rytmu	563
46.A Invazivní a neinvazivní plicní ventilace	566
46.B Krvácivé stavy z nedostatku plazmatických faktorů (vrozené a získané koagulopatie)	568
46.C Nádory ledvin a vývodných močových cest	571
46.D Invazivní vyšetřovací metody v kardiologii	573
47.A Angina pectoris nestabilní	574
47.B Hypotyreóza	576
47.D Dif.dg. uzlinového syndromu	581

1.A Zástava oběhu a kardiopulmonální resuscitace

Kardiopulmonální resuscitace

- soubor úkonů vedoucích k obnově nebo alespoň podpoře zákl. živ. fcí (**krevní oběh a ventilace**)
- **primární zástava oběhu**
 - vede do 15s k bezvědomí (v důsledku vyčerpání O₂ v bkách kůry mozkové), 60-90 s přetrvává **gasping** (míšní reflex, ↑ žilní návrat a srdeční výdej), do 2min zástava dechu)
 - **příčiny:** AIM, arytmie, plicní embolie, CMP, kraniocerebrální poranění, úraz el. proudem, velká ztráta krve, anafylaxe, hypo-/hyperkalémie, ...
- **primární zástava dechu**
 - vede do 2 min k bezvědomí a do 4 min přes hypoasystolii k asystolii (tzn. hypoxická náhlá zástava oběhu)
 - za **5 min ireverzibilní poškození mozku**
 - častěji u dětí
 - **příčiny:** aspirace cizího tělesa, broncho-/laryngospasmus, edém laryngu, otravy, zhoršení probíhajícího plicního onemocnění, nervosvalové poruchy (myastenia gravis, polio) ...
- **dělení:**
 - **základní** (basic life support = BLS) – bez specializovaného vybavení kromě AED
 - **rozšířená** (advanced life support = ALS) – kvalifikovaní zdravotníci s využitím pomůcek a léků
 - **TANR** = telefonická asistence neodkladné resuscitace
- **kontraindikace KPR:** neléčitelné onemocnění, příliš dlouhá zástava (nad 15-20min), přítomné jisté známky smrti
- **známky smrti:**
 - **časné jisté známky smrti:** Tonelliho zkouška (tlak prstu na oční bulbus vyvolá nestejnoměrnou deformaci zornic, 2 prsty oválná deformace a 3 prsty trojhranná), posmrtné skvrny, ztuhlost, chlad, zasychání spojivky a zkalení rohovky
 - **pozdí jisté známky smrti:** hnilobný rozpad
- **ukončení ALS:** žádné zlepšení po > 30min
- **etiologie:** KAATTILEX SH – Kardiální (80 %, hl. dospělí), Asfyxie (85 %, hl. děti), Anafylaxe, Tonutí, Trauma, Intoxikace Léky, EXsanguinace, Sepse, Hypotermie
- pro přežití jedince – rozhodující obnovení aerobního metabolismu glu v mozku, než dojde ke vzniku
- nevratných změn a následně ztrátě ostatních fcí organismu jako celku

Základní KPR dospělých

- postup: **POZNEJ** (vědomí a dýchání) → **VOLEJ** → **DĚLEJ** (30:2, 100/min, 4-5 cm, zapnout AED)
- při dýchání z úst do úst nutno stisknout nos ukazovákem a palcem
- cizí těleso z dých. cest odstraňováno opakovanými údery do zad, při neúspěchu prudkou kompresí epigastria (**Heimlichův manévr** – nedělat u bezvědomého)
- po obnovení normálního dýchání → uložení do stabilizované = **zotavovací polohy** – nutno neustále **sledovat dech!!**

- **AED** = automatický externí defibrilátor – má být použitý ihned, jakmile je dostupný, nutno masírovat při nabíjení, po výboji nutno pokračovat v masáži a ventilaci další 2 min, až poté kontrola ventilace a rytmu
- pokud více záchránců → střídat po 1-2 min

Rozšířená KPR dospělých

- hl. rozdíl – **použití pomůcek** (dých. vak = Ambu-vak, pomůcky na zajištění dých. cest, mechanizovaná masáž, defibrilátor) a **léků**
- zdravotník zjišťuje i **přítomnost pulzu** na velkých tepnách (nejčastěji na karotidách) – pokud tep přítomný, hmatám **a. radialis** – pokud tep přítomný, tak **TK > 60mmHg**
- **POPOKATEPETL** – **POsoudit** (vědomí, dýchání, oběh, vnitřní prostředí, anatomické systémy), **POdpořit** (ABC), korekce **KArence** (anemický syndrom, koagulopatie, vnitřní prostředí), **TEPLota** (tepelný komfort)
- princip **ABCDE**
 - **A (Airways) + B (Breathing)**
 - možnosti zajištění dých. cest: Ambu-vak a obličejová maska, vzduchovod (zabrání zapadnutí jazyka, ústní a nosní), laryngeální tubus (2 obturační balónky, mezi kterými boční otvory pro ventilaci), laryngeální maska, orotracheální intubace
 - zlatý standard: **orotracheální intubace** – možná ventilace bez přerušení nepřímé srdeční masáže, zabránění i aspiraci, možná cesta aplikace léků, **DF 10-12 dechů/min**
 - polohu OTI nutno ověřit poslechem pomocí fonendoskopu a kapnometrií
 - pozn. **ústní vzduchovod** – délka od ústního koutku pod úhel mandibuly
 - pozn. **nosní vzduchovod** – délka od hrotu nosu k ušnímu lalůčku
 - objem 1 dechu – **6-7 ml/kg**, využití vysokoprůtokové oxygenace (až 10 l)
 - při primární asfyxii začít 5vdechy
 - **C (Cirkulation)**
 - frekvence 100-120/min, hloubka 4-5 cm
 - hl. **nepřerušovat!!** i během nabíjení defibrilátoru a ihned po výboji
 - **D (Defibrilace) + E (EKG)**
 - nejvyšší účinnost při časně provedené defibrilaci – do 3-5 min – ale čím dřív, tím líp!
 - používán defibrilátor s možností hodnocení srdečního rytmu
 - **defibrilovatelné rytmy**: fibrilace komor a bezpulzová komorová tachykardie
 - **nedefibrilovatelné rytmy**: bezpulzová srdeční aktivita a asystolie – většinou způsobeny reverzibilními příčinami 4H4T → nutno tyto příčiny odstranit
 - **4H4T**: **4H** (hypotermie, hypo/hyperkalémie, hypoxie, hypovolémie) a **4T** (TEN, tamponáda srdeční, tenzní PNO, intoxikace)
 - na začátku (1.výboj) **150 J**, pak každý další výboj **360 J**
 - nabíjet za kontinuální masáže
 - ihned po výboji pokračovat v masáži 2 min → pak analýza
 - CAVE! **správná poloha pádel**, **VŽDY** zkontrolovat, zda se **nikdo nedotýká**

- **prekordiální úder** – silný úder pěstí na dolní polovinu sternu z výšky 20 cm, možný jen, pokud to vidím – tzn. jen u monitorovaných P do 10 s od vzniku arytmie
- **D (Drugs) + F (Fluids)**
 - vždy **PVK**, popř. **intraoseální vstup**
 - **adrenalin**
 - u **defibrilovatelných rytmů** – po 3. neúspěšném výboji 1 mg, pak vždy po 2 cyklech nebo výbojích
 - u **nedefibrilovatelných rytmů** – 1mg co 3-5 min
 - **amiodaron** – ředí se do 5% glu, jen u **defibrilovatelných rytmů** – po 3. neúspěšném výboji 300 mg, po výboji 150 mg → následně **kontinuální infuze** 900 mg/24h
 - další farmakoterapie:
 - při podezření na PE → **alteplaza** 50-100 mg, dle ECHO dilatace PK
 - při bradykardii → **atropin** 0,5-1 mg iv
 - při hypomagnezémii → 10 ml **10 % MgSO4** iv
 - při hypokalcémii a hyperkalémii → 10ml **10 % Calcium gluconicum** iv
 - po ROSC (obnova oběhu): hemodynamická stabilita (připravit si noradrenalin) + UPV + neuroprotektce (hypotermie, kontrola glykemie a epileptiformních projevů – klonazepam) + léčba kurabilní příčiny
 - **CAVE!**
 - nezapomenout ZAVOLAT ARO tým
 - nezapomenout měřit čas

Základní KPR dětí

- u prepubertálního mladistvého
- postup: **POZNEJ** (vědomí a dýchání) → 5 VDECHŮ → 1MIN RESUSCITACE → VOLEJ → DĚLEJ (15:2)
- u dětí do 1 roku masáž 2 prsty 1 ruky nebo 2 palci
- **AED až u dětí starších 1roku**

Rozšířená KPR dětí

- nejdřív zajištění dých. cest – laryngeální maska, intubace (2. volba)
- **defibrilace 4 J/kg**
- u bezpulzové aktivity a asystolie – **adrenalin** i. v. 10 µg/kg, možné opakovat po 3-5 min

1.B Hyperthyreosa

Definice

- **Hyperthyreosa (tyreotoxikóza)** je soubor příznaků vznikajících při expozici organismu zvýšeným konc. hormonů ŠŽ.

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) → 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 bathmotropně → ↑SV
 5. Stimulují lipolýzu, proteolýzu ve svalech 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

- odhaduje se, že hyperthyreóza jakékoliv etiologie postihne alespoň jednou za život min. **1 % populace**
- častěji jsou postiženy ženy (s maximem mezi 30. a 60. rokem)

Etiologie

Primární (periferní) hypertyreóza = ↓TSH, ↑fT4 a ↑fT3

1. Gravesova-Basedowova choroba (NEJČASTĚJŠÍ – asi 75%) = autoAb proti TSH R, které stimulují tyreocyty

2. Toxická polynodózní struma = v terénu polynodózní (uzlíkovité) strumy se vyskytl 1 či více autonomních uzlů

3. Toxický adenom ŠŽ = autonomní nadprodukce T3 a T4; u starších (70 – 80 let) – u P s FiS vyššího věku vyšetřit TSH

4. Thyreoiditidy (subakutní či chronická (Hashimotova) = zejména v počátcích choroby, v důsledku destrukce tkáně, může dojít k přechodnému uvolnění hormonů ŠŽ do oběhu = krátkodobá hyperthyreóza)

vzácné příčiny:

5. Folikulární karcinom ŠŽ s autonomní nadprodukcí (vzácně, většinou se jedná o afunkční uzly = „studené“ uzly)

6 Choriokarcinom a hydatiformní mola s nadprodukcí hCG = hCG stimuluje TSH R

7. **Strua ovaríí** = v teratomu či dermoidním tu se vytvořila autonomní tkáň ŠŽ
8. McCuneův-Albrightův sy = mutace G-proteinu vedoucí k aktivaci TSH R

Exogenní přívod hormonů ŠŽ či jódu

1. **Předávkování levothyroxinem**
2. **NÚ amiodaronu** (obsahuje jód)
3. **Nadměrný příjem jódu** = „JódBasedow“

Sekundární a terciární hypertyreóza = ↑TSH, ↑fT4 a ↑fT3

1. **Adenom hypofýzy** s nadprodukcí TSH (velmi vzácné)
2. **Rezistence hypofýzy k T3 a T4**

Patofyziologie Gravesovy-Basedowovy choroby

- AIO s tvorbou autoAb proti TSH R, které stimulují tyreocyty → trvalá stimulace vede ke vzniku **strumy** a **↑sekrece a syntéze hormonů ŠŽ**

Klinický obraz

klasická trias: struma + orbitopatie + pretibiální myxedém

1. **Struma** (v 75 %)
2. **tachykardie, palpitace a AH** (obraz hyperkinetické cirkulace) + častější **Supraventrikulární ES, Flutter a FiS**
3. **↓hm.** (i přes zvýšenou chuť k jídlu)
4. **průjemy**
5. **návaly horka a pocení**
6. **zhoršený spánek**
7. **podrážděnost a neklid**
8. **jemný třes rukou**
9. **vlhká a teplá kůže** (ti P mají teplou až horkou ruku)
10. **vypadávání vlasů, třepení nehtů**
11. **poruchy menstruačního cyklu**
12. **subfebrilie**
13. **slabost pletencového svalstva, snížená fyzická výkonost**
14. **těžká a dlouhodobá hyperthyreóza: osteoporóza, anémie a agranulocytóza,**
15. **ENDOKRNNÍ ORBITOPATIE** (u 60 % P – asi jen u P s Gravesem, popř. s Hashimotem) – většinou jen **otok víčka, chemóza spojivek a lagoftalmus** (= trvale otevřená oční štěrбина), méně často **exoftalmus**, vzácně **porucha motility bulbů a diplopie** (P nejvíce ohrožuje neuropatie n. II a poškození rohovky – toto mu může způsobit ztrátu zraku)

- *Graefeho příznak* = při pohledu dolů zaostává souhyb horního víčka – **TENTO PŘÍZNAK UMĚT!**
- *Darlymplův příznak* = retrakce horního víčka
- *Kocherův příznak* = vzhled zírání

- **CAVE!** U kardiaků či P s preexistujícím onemocněním plic → SS či výrazná dušnost

Komplikace

- **Thyreotoxická krize** = tachykardie (až 150/min), arytmie, neklid, třes, ↑TT až hyperpyrexie, bolesti břicha, nauzea, vomitus, průjem, delirium → hrozí úmrtí na SS, arytmie nebo šok
 - raritní situace (max. 1 % P), ale vysoká letalita (30 % P)

- CAVE! T3 a T4 můžou být zvýšeny jako při běžné hypertyreóze, většinou si některý lékař všimne, že má P strumu

T:

- 1. methimazol i.v. (nyní v ČR nedostupný v i.v. proto přes NGS) = tyreostatikum (brání syntéze hormonů)→
- 2. BB i.v. →
- 3. hydrokortizon i.v. → nedaří-li se to zklidnit →
- 4. Lugolův roztok = jodový preparát (brání uvolnění hormonů)
+ **rehydratace**, **oxygenoterapie** + BZD? ATB? + někdy nutná až plazmaferéza

Diagnostika

- vyšetřuje se jen TSH a fT4 → pokud nám vyjde obojí nízké a trváme na podezření tyreotoxikózy → doplníme vyš. fT3, abychom potvrdili/vyloučili **T3 tyreotoxikózu** (vzácné, nejčastěji u toxického adenomu, ŠŽ produkuje víc T3 než T4)
- primární příčina = ↓TSH, ↑fT4, ↑fT3
- sekundární příčina = ↑TSH, ↑fT4, ↑fT3
- pro dg. Gravesovy-Basedowovy choroby svědčí **autoAb proti TSH R (TRAb, TRAK)**
- dále doplňujeme **USG ŠŽ** → při nálezů uzlů a podezření na **toxický adenom** nebo **toxickou polynodózní strumu** → doplňujeme **scintigrafii ŠŽ** = ta prokáže tzv. „horký uzel“ ← toto vyš. nejlépe před nasazením tyreostatik!
- **oftalmologické vyš.** – provádí se USG orbitálních svalů, popř. MRI

Terapie

- **LV1:** tyreostatika: **thiamazol** či **propylthiouracil** = potlačují syntézu hormonů ŠŽ (tím, že potlačují oxidaci jódu a jeho zabudování do thyreoglobulinu)
 - propylthiouracil navíc ve tkáních zpomaluje konverzi T4 na T3) → 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 tyreoidiektomie** (u solitárního adenomu lze lobektomie, u Gravesovy-Basedowovy ch. totální) CAVE! Riziko poškození *n. laryngeus recurrens* (na zkušených pracovištích do 1 %), *n. laryngeus sup.*, odstranění příštítných tělísek (nejčastější příčina primární hypoPTH), krvácení → celoživotní suplementace **levothyroxinu** → při KI chir. výkonu → ablace ŠŽ **Radioaktivním jódem ¹³¹I** → alternativou předchozích je doživotní užívání tyreostatika
- na potlačení symptomů (u většiny P): **BB** (metoprolol, bisoprolol)
- u závažné orbitopatie: **KS** (prednison)

1.C Systémový lupus erythematoses a antifosfolipidový syndrom

SLE

Definice

- **SLE** je systémové AIO, při kterém dochází k tvorbě **orgánově nespecifických autoAb**, **ukládání imunokomplexů** a **dalším imunopatologickým reakcím** navozujícím postižení **RŮZNÝCH orgánů**.
 - „Systémový = postiženo více orgánů“ „Lupus = nemoci kůže“ „Erytematoses = začervenání kůže“

Obecná charakteristika

- SLE je onemocnění, které může postihnout **téměř jakoukoliv tkáň v těle** (CNS, PNS, srdce, plíce, ledviny, GIT, kůže, sliznice, krev a KD, klouby aj.)
→ proto může mít velmi variabilní **KO** i **laboratorní nález** → proto je **diagnostika** složitá a značně individuální, přičemž neexistuje žádné 100% specifické dg. kritérium
- vedle diagnostiky pro SLE existuje „**diagnostická klasifikace**“ (zatímco cílem **diagnostiky** je stanovení prognózy a terapie, tak cílem **diagnostické klasifikace** je vytvoření homogenní skupiny pro výzkum! NEPLÉST!) → s ohledem na to, že KO je variabilní, je i léčba variabilní podle: **aktivity, rozsahu a závažnosti** orgánového postižení → základem je hydroxychlorochin, někdy doplněný o KS a imunosupresiva, u refrakterního SLE sáhneme po biologické léčbě.
- pro chorobu je charakteristické střídání **remisí** a **relapsů** (tak jako třeba u RA)
- pro prognózu P má rozhodující význam postižení životně důležitých orgánů: **NS** (60–80 %), **ledvin (50 %), srdce, plic**
- problémem je také častá **akcelerovaná ateroskleróza**, proto mají tito P častější **ICHS** a často na to **umírají**

Rozdělení

- kromě SLE rozeznáváme i další nosologické jednotky, které se s SLE více či méně překrývají (sdružují):
 - Léky indukovaný lupus, Latentní lupus, Late-Stage lupus, Sjögrenův sy [Šegrenův sy], antifosfolipidový sy

Epidemiologie

- prevalence 20–30/100 000 obyvatel (relativně vzácné)
- častěji 5 – 10x jsou postiženy **ženy** (tak jako u většiny AIO př. u PBC, RA (ale ne třeba u PSC)) mladého věku (2. – 3. dekáda)

Etiologie

- **multifaktoriální** onemocnění: **1. genetická predispozice**
2. faktory zevního prostředí – infekce viry, UV záření, léky, superantigeny = exoAg (typicky bakt. toxin), který způsobuje aktivaci velkého množství T-ly nezávisle na jejich Ag specifitě a bez nutnosti vystavení na povrch APC) aj.

Patofyziologie

- pravděpodobně na začátku je **porucha apoptózy**
postup: UV záření (nebo jiný faktor) = „trigger“ spouštějící AIO → poškodí DNA → apoptóza bb. → P s gen. predispozicemi k SLE není schopen efektivně eliminovat apoptotický materiál včetně složek buněčného jádra (DNA, histony) → APC absorbuje jaderné antigeny → vystaví je na svém povrchu → to vede k:

a) polyklonální aktivaci B-ly = diferenciacie různých B-ly v různé plazmatické bb. => výsledkem jsou **polyklonální autoAb proti jaderným Ag** = směs autoAb namířených proti různým epitopům daného/daných Ag (monoklonální = Ab proti 1 epitopu daného Ag)

- př. **1. ANA**
- 2. anti-dsDNA**
- 3. anti-Sm** („anti-Smith) = vysoce specifické pro SLE
- 4. Antifosfolipidové Ab**

b) nespecifickému zvýšení tvorby Ig

c) pokles počtu i aktivity T-ly

→ důsledkem je dysbalance (dysregulace) imunitního systému vedoucí k poškození různých orgánů (ať už autoAb nebo IK nebo aktivací komplementu nebo jinými mechanismy → v orgánech vzniká zánět (př. vaskulitida)?

SLICC Klasifikační kritéria (Systemic Lupus International Collaborating Clinics = Mezinárodní skupina zabývající se výzkumem SLE)

Tab. 14.19B – SLICC klasifikační kritéria SLE (2012)

Klinická	Laboratorní
1. Akutní kožní lupus	1. ANA
2. Chronický kožní lupus	2. Anti-dsDNA
3. Ulcerace v dutině ústní nebo nosní	3. Anti-Sm
4. Nejizvíci alopecie	4. Antifosfolipidové protilátky
5. Artritida	5. Snížení komplementu C3, C4, CH 50
6. Serozitida	6. Pozitivní přímý Coombsův test bez hemolytické anémie
7. Renální manifestace (proteinurie, hematurie)	
8. Neurologické postižení (křeče, psychóza, mononeuritis multiplex, myelitida, periferní či kraniální neuropatie, akutní stavy zmatenosti)	
9. Hemolytická anémie	
10. Leukopenie ($\leq 4\,000/\text{mm}^3$)	
11. Trombocytopenie ($< 100\,000/\text{mm}^3$)	

Kritéria jsou splněna při přítomnosti 4 kritérií, z nichž musí být alespoň jedno klinické a jedno imunologické.

- **nejnovější jsou ACR/EULAR kritéria**, které různě bodově hodnotí jednotlivé klinické a laboratorní parametry podle toho, jak moc jsou pro dg. SLE specifické – např. Anti-dsDNA a Anti-Sm jsou za 6b, zatímco nejizvíci se alopecie nebo přetrvávající horečka nebo antifosfolipidové autoAb jsou každé jen za 2b.
 - vstupním kritériem je pozitivita ANA (ty jsou u SLE vždy pozitivní, resp. musí být pozitivní)
- CAVE! Klasifikační kritéria neslouží pro diagnózu, tu děláme individuálně, slouží pro vytvoření homogenního vzorku P ke studiím!**

Klinický obraz

- velmi variabilní
- před ale i během manifestace lupusu někdy **nespecifické (flu-like)** příznaky (únava, subfebrilie, myalgie, artralgie, cefalea apod.)
- **počátek onemocnění může být:** perakutní / akutní / pozvolný

KŮŽE (nejčastěji; v 80 %):

1. **motýlovitý exantém na tváři** – typický v úvodu onemocnění = *Akutní kožní lupus*
2. **akutní papulózní exantém na obličeji, šíjí či v horní části trupu** = *Akutní kožní lupus*
3. méně často **chronický diskoidní solární exantém** (obličej, výstřih) = *Chronický kožní lupus*
→ vede k hypopigmentaci, atrofii, jizvení kůže
4. **Nejizvednatá alopecie**
5. Další kožní nálezy: fotosenzitivita, Raynaudův fenomén, livedo reticularis, teleangiectázie, urticaria, vaskulitida aj.

SLIZNICE (časté):

1. **Nebolestivé ulcerace DÚ a dutiny nosní**

NS (velmi časté, 60–80 %):

- a) **Psychiatrické poruchy: kognitivní poruchy, afektivní poruchy** („p. nálady“), **organická psychóza** (bludy a hlucinace), **zmatenost**
- b) **Neurologické poruchy:**
 - b1) **poruchy CNS: cefalea až těžká migréna „Lupus headache“, CMP, epilepsie, chorea, aseptická meningit.**
 - b2) **poruchy PNS: motorická/senzitivní polyneuropatie, mononeuritida**

- u části nemocných je dokonce postižení NS 1. projevem SLE

KLOUBY (velmi časté):

1. akutní či chronická **monoartritida** či **oligoartritida** či **polyartritida**
→ výsledkem chron. artritidy mohou být kloubní **deformity** (př. *Jaccoudova artropatie* ruky) a **nestability** (př. kolene) ← ale na rozdíl od RA to nevzniká v důsledku destrukce kloubních tkání

LEDVINY (téměř 50 %):

- 1. **Lupusová GN:** proteinurie > 0,5g/24hod., hematurie event. válce v moči, ↓GF
 - má různé histopatologické typy → podle daného typu se odvíjí prognóza
 - závažnost od **asymptomatické mikrohematurie - nefrotický sy - renální insuficienci**

PLÍCE (poměrně často)

1. **hl. pleuritida** (cca 50 % P) ← dobře odpovídá na KS a imunosupresiva
2. méně často, ale závažnější **pneumonitida** = **kašel, dušnost, horečky**, vzácně se smrtící alveolární hemoragií
3. někdy diagnostikujeme **primární PH** = negativní prognostický faktor

SRDCE (časté):

1. **hl perikarditida** (cca 50 % P)
2. méně často **myokarditida**
3. často **chlopenní vady**
3. vzácně **Liebmanna-Sacksova nebakteriální endokarditida**

GIT (málo):

- bolesti břicha, nauzea a vomitus, anorexie, mezenterální vaskulitida, pankreatitida, AI hepatitida, lupusová enteritida

KREV A KRVETVORBA:

1. **Hemolytická anémie** = anemický sy
2. **Leukopenie** $4 \times 10^{12}/l$ leu a méně = časté infekce
3. **Trombocytopenie** $100 \times 10^9/l$ trombocytů a méně = krvácivé projevy (pod 50)

SEKUNDÁRNÍ ANTIFOSFOLIPIDOVÝ SYNDROM

ANTIFOSFOLIPIDOVÝ SYNDROM

= **hyperkoagulační** porucha způsobená tvorbou autoAb proti **fosfolipidům** (některé koagulační f. je obsahují)

Definice:

- APS je definován jako kombinace klinického projevu (TEN či potrat/předčasný porod) + perzistující pozitivita antifosfolipidových Ab
- ! Samostatná pozitivita protilátek nerovná se antifosfolipidový syndrom!!!
- jedná se o jednu z **nejčastějších získaných trombofilií**
 - Dělení dle příčiny:**
 - a) **primární** = neznámá příčina
 - b) **sekundární** = důsledek jiného onemocnění – nejčastěji **SLE** a jiné kolagenózy, ale i paraneoplastický

KO:

1. **TEN** (60 %)
2. **iCMP** (30 %)
3. **arteriální trombóza** (10 %)
4. **POTRATY** nebo **PŘEDČASNÉ PORODY**
5. vzácně katastrofický antifosfolipidový sy = mnohočetné tromby s MODS = asi de facto příčina DIC

Dg.:

- Např. u ženy s opakovanými potraty nebo s dg. SLE vyšetříme: **LA „Lupus Antikoagulans“ protilátky, antikardiolipinové protilátky** (protilátky proti $\beta 2$ -glykoproteinu)
→ takovou těhotnou ženu profylakticky zajišťujeme LMWH s.c. + 100mg ASA p.o.

Diagnostika SLE

- je velmi individuální, neexistují dg. kritéria (pouze klasifikační kritéria) → proto dg. může být i časem přehodnocena
- anamnéza, fyzikální vyš., laboratoř, USG, biopsie (ledvin)
 - Laboratoř: ↑FW, ale normální CRP (naopak vzestup CRP = možná infekce)
 - KO – anémie, leukopenie, trombopenie ← např. kvůli tomu, že se proti všem těm složkám tvoří autoAb + vyšetříme moč biochemicky a na sediment + hypergamaglobulinémie + C3 a C4 složka komplementu + Coombsův t. (antiglobulinový test, slouží k testování přítomnosti protilátek proti erytrocytům)
 - **ANA** – nejsou specifické, ale jsou přítomny prakticky vždy! Negativita prakticky vylučuje dg. SLE?
 - **anti-dsDNA** a **Anti-Sm** jsou specifické pro SLE
 - někdy **antifosfolipidové Ab** (antikardiolipinové, lupus antiokagulans, proti $\beta 2$ -glykoproteinu)
 - celá řada dalších autoAb
- pro dg. lupusové GN → biopsie s histopatologickým rozdělením

Terapie

- multidisciplinární (revmatolog, dermatolog, nefrolog, pneumolog aj.)
- liší se dle aktivity choroby a dle postižených orgánů
- cílem je dosažení dlouhodobé remise, ideálně s co nejnížší dávkou **KS** (KS jsou „dvojsečná zbraň“ = na jedné straně nejúčinnější protizánětlivé léky jaké máme a na druhé straně léky s pestrými škálami NÚ) → při vzplanutí (flare) choroby → zvyšujeme dávku KS/immunosupresiv nebo měníme/přidáváme terapii

1. Nefarmakologická opatření

- vyhýbat se slunci, nadměrné fyzické aktivitě, strava, očkování

2. Lehčí forma = kůže, klouby, lehčí hematologické patologie

LV: antimalarika (hydroxychlorochin – NÚ: retinopatie) + event. KS

- u artritid, kožních projevů a serositid se osvědčil: **metotrexát**
- bolest kloubů: NSA, analgetika

3. Těžší forma = postižení ledvin, plic, srdce atd...

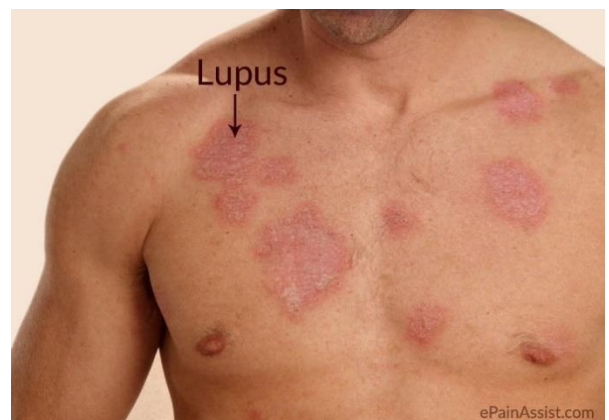
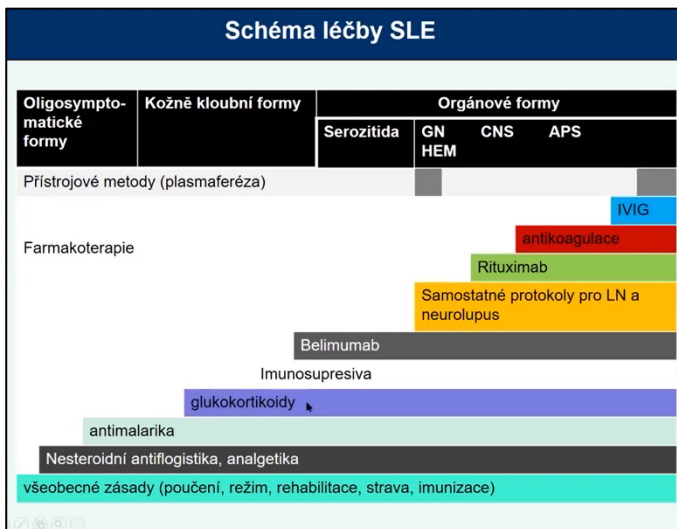
LV: hydroxychlorochin + střední až vysoké dávky KS + **immunosupresiva** (azathioprin, cyklofosfamid, cyklosporin A, mykofenolát mofetil) → u refrakterních případů → **biologická terapie** (belimumab = Ab proti B-ly; rituximab (off-label) = anti-CD20)

NÚ KS: ↑ infekce, steroidní diabetes, osteoporóza, hypertenze, vřed, Cushingův sy, psychické změny

NÚ immunsupresiv: hepatotoxicita, hematotoxicita, nefrotoxicita, onkogenita, **oportunní infekce**

Antifosfolipidový sy

LV: antikoagulancia



diskoidní lupus

1.D Dif. dg hepatomegalie

Definice

- **Hepatomegalie** je označení pro **zvětšení jater** nad fyziologickou mez
 - zjistitelná **fyzikální vyš.** (pohmatem, poklepem, vyškrabkáváním jater) → fyziologicky by neměly přesahovat P oblouk žeberní **o více jak 2 cm**, u většiny P jsou však játra zcela **nehmatná**
 - ověřitelná **zobrazovacími metodami: USG** = hepatomegalie → **16 cm** sagitálně v P medioklavikulární čáře, **CT**
 - Od hepatomegalie je nutno odlišit tyto stavy: **1. vrozeně větší P lalok**
2. nízko uložená játra
3. hmatná u hubených či

kachektických P s vpadlým břichem

Klinický obraz

- Asymptomatický
- tlak v P podžebří a bolestivost při palpaci (kvůli napětí jaterního pouzdra)
 - 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**
 - manifestace portální hypertenze:
 - jícnové varixy, hemeroidy, Caput Medusae**
 - městnání splanchnických žil** → dyspepsie, malabsorpce, ↑vředy,
 - ↑permeabilita střevní stěny (↑riziko sepse/jaterní encefalopatie)**
 - ascites**
 - splenomegalie** → hypersplenismus

Příčiny a jejich diagnostika

1. Jaterní cirhóza a její příčiny ← elastografie, biopsie

- a) alkoholická** → anamnéza abusus, laboratorní známky abusus (AST : ALT nad 2, ↑GGT, megaloblastová anémie, koagulopatie, ↑CDT)
- b) virová hepatitida** → anti-HAV IgM; HbsAg a anti-HBc IgM! a HBV DNA; anti-HCV a HCV RNA; anti-HEV IgM
- c) jiné virové hepatitidy** = HSV, CMV, VZV, HIV, adenoviry, enteroviry
- d) nealkoholická steatóza**
- e) PBC** → pruritus, ↑ALP a GGT, ↑ŽK a hyperCH, **nález AMA + biopsie**
- f) PSC** → **MRCP**, OA: UC
- g) hemochromatóza** → ↑konc. feritinu, ↑saturace transferinu, **biopsie, genetické vyš.**
- h) Wilsonova choroba** → **↑volná Cu** v séru a moči, **↓ceruloplazmin, biopsie, gen. vyš.**
- i) porfyrie** → ↑odpad porfyrinů v moči a stolici
- j) amyloidóza** → biopsie?
- k) toxické a polékové poškození jater** → FA, anamnéza požití hub, toxikologie (amantin)

- l) glykogenózy
- m) bakteriální (TBC, sepse, syfilis, břišní tyfus, leptospiróza)
- n) parazitární (schistosomiáza, malárie, echinokokóza)

2. Biliární obstrukce

- a) kamenem - ↑ALP, ↑GGT, USG, EUS
- b) tumorem pankreatu – USG, CT, EUS + biopsie
- c) AI hepatitidy, PSC, PBC
- d) striktury, stenóza papily
- e) ↑LU v lig. hepatoduodenale

2. Nádory a pseudotumory

- a) HCC, adenom
- b) hemangiom
- c) jaterní cysty (např. u PCKD)
- d) lymfomy, ALL, CLL
- e) metastázy

3. pravostranné SS

4. Příčiny portální hypertenze:

- a) **PREHEPATÁLNÍ:** trombóza v. portae, trombóza v. lienalis, kongenitální stenóza v. portae
- b) **INTRAHEPATÁLNÍ:** všechny příčiny **jaterní cirhózy + nodulární regenerativní hyperplázie** (po cytostaticích, imunosupresivech), u AIO (IBD, kolagenózy), u infekcí (TBC, HCV), hematologických chorob
- c) **POSTHEPATÁLNÍ: Budd-Chiariho sy** (trombóza, nádor, VVV) jaterních žil – např. u Ph-neg. chron. myeloproliferativních chorob

5. Infekční mononukleóza

KO: triáda (tetráda):

- **pseudomembranózní tonzilitida** (zduřelé tonzily pokryté bělavými povlaky)
- **lymfadenopatie** (symetricky, výrazně zvětšené, měkké, **nebolestivé**, volně pohyblivé, nehnisavé)
- **hepatosplenomegalie** (hepatomegalie u 1/3 P, splenomegalie u 1/2 P)
- **horečka**

= toto je vlastně označení pro jakýkoliv **sy infekční mononukleózy**

Dg.: 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:** ant-VCA, anti-EBNA, anti-EA (časný antigen)

Diagnostika portální hypertenze

- není **žádná laboratorní známka** portální hypertenze (můžeme nalézt **trombocytopenii pod 100** při hypersplenismu)
- 1. **USG** - ↑ průměr v. portae, detekce kolaterál, splenomegalie, posouzení průtoku **Dopplerem**
- 2. **Horní endoskopie** – nález **jícnových varixů, žaludečních varixů**, gastropatie (portální hypertenzní gastropatie) - tyto 2 metody provedeme **VŽDY!**
- 3. **CT angiografie**
- 4. **katetrizace jaterních žil s měřením tlakového gradientu** = **jediná OBJEKTIVNÍ** metoda!
- měříme HVP (Hepatic Venous Pressure Gradient)

2.A Kardiogenní šok

Šok

- **generalizované selhání cirkulace**, kdy perfuzní nabídka O₂ neodpovídá aktuálním potřebám tkáňového metabolismu
- přítomná vážná **hypoperfuze orgánů**, která bez terapeutického zásahu nestačí k zachování životních fcí
- **kritéria**: generalizovaná hypoxie, hypoperfuze orgánů, ↓ odplavování zplodin
- **druhy šoků**: kardiogenní, hypovolemický (hemoragický a nehemoragický), obstrukční, distribuční (septický, anafylaktický a neurogenní)
- hypovolemický, kardiogenní a obstrukční – stávají se distribučními až v pozdějších fázích
- patfyz - 3 stádia šoku:
 - **stadium kompenzované hypotenze** = reverzibilní stadium
 - fungují kompenzační mechanismy – **SY a adrenalin** (kompenzace kapacity), **ADH a RAA** (kompenzace náplně) + autoinfuze, autotransfuze
 - specifický pro jednotlivé šoky, intervencí lze tento stav zlepšit
 - porucha hl. v **makrocirkulaci**
 - ↓ **MSV** (u septického ale ↑) → hypotenze → ↓ tkáňové perfuze
 - v důsledku hypotenze → aktivace SY a uvolnění katecholaminů → ↑ činnost srdce (tachykardie, dilatace koronárních arterií), vazokonstrikce → **centralizace oběhu**
 - dominuje trias: **hypotenze, tachykardie, periferní vazokonstrikce** (bledost)
 - centralizace oběhu = nouzová redistribuce krve – **krev proudí do životně důležitých orgánů** (mozek, srdce), ale ve splachniku, kůži, svazech a ledvinách vazokonstrikce (rozvoj MAC)
 - **autoinfuze** (hypotenze → nasátí tekutiny z intersticia do cév), **autotransfuze** (hypotenze → kontrakce cév v kapacitních orgánech (slezina, játra, plíce) → přesunutí krve do oběhu)
 - **klinický obraz**: lehká hypotenze, tachykardie (100-120/min), bledost, vlhká a studená kůže, oligurie, neklid, pocit žízně + bolest a strach
 - **stadium dekompenzované hypotenze** = rozvinuté stádium
 - jednotný pro všechny šoky
 - působení kompenzačních mechanismů → tkáňová ischemie → působení pozitivních zpětných vazeb → progresse šoku, pak ale v důsledku nahromadění metabolitů → povolení vazokonstrikce
 - porucha hl. v **mikrocirkulaci** – povolení prekapilární vazokonstrikce, ale postkapilárně pořád vazokonstrikce zůstává → stagnace krve → přestup tekutiny do intersticia → **edémy, hemokoncentrace**
 - ale zatím není porucha endotelu → agregace je reverzibilní (jen v důsledku hemokoncentrace)
 - oligurie → ↓ vylučování H⁺ → **MAC**
 - **ireverzibilní stádium**
 - nereaguje na terapii, **postižení makro i mikrocirkulace**
 - přítomná generalizovaná hypoxie a patologická mikrocirkulace
 - generalizovaná hypoxie → poškození všech bek v těle – i v endotelu → protrombogenní potenciál → **DIC**

- patologická mikrocirkulace → poškozuje bky → ↓ extrakce O₂ → ↑ saturace venózní krve
- organismus není schopen udržet tlak → **hypotenze i v koronárním řečišti** → ↓ průtoku krve myokardem → ↓ kontraktility v důsledku ↓ O₂ + negativního ovlivnění endotoxiny G- bakterií (v důsledku porušení střevní bariéry) → ↓ srdečního výdeje → další ↓ TK
- postupně **smrt na MOFS** (syndrom multiorgánového selhání)

Typy šoků

- **Kardiogenní**
 - **normovolemický**, dojde k poškození srdce jako pumpy
 - příčiny:
 - **primární porucha kontraktility** – AIM, myokarditidy, kontuze, Tako-tsubo KMP, kardiodepresivní léky,
 - volumové přetížení u insuficience chlopně nebo zkratové vadě, ...
 - **mechanická abnormalita srdce** – akutní chlopenní dysfce (např. mitrální regurgitace při ruptuře papilárního svalu při AIM) zkratová vada (např. ruptura septa při AIM)
 - **arytmie**
 - **klinický obraz**
 - TK < 90 mmHg, tachypnoe, pulz nitkovitý až nehmatný
 - porucha vědomí, oligurie až anurie, MAC
 - kůže bledá, studeně opocená
 - objevují se **příznaky srdečního selhání** (ortopnoe, pulsus alternans, chrůpky v plicích, ...), ↑ tlak v zaklínění
- pro všechny typy šoků jsou společné:
 - **hemodynamické změny**
 - vyústění do **MODS** (dysfce) → **MOFS** (selhání)
 - **laktátová acidóza** (laktát koreluje se závažností šoku), ↓ extrakce O₂ (→ ↑ saturace venózní krve)
- **pozdní komplikace šoku**
 - nutné zasáhnout v průběhu **reverzibilního stadia** šoku (zásah v ireverzibilním stadiu už život nezachrání!)
 - s odstupem 12-72 h se může rozvinout selhání jiných životně důležitých orgánů v důsledku dějů, které vznikly ještě v reverzibilní části šokového stavu – nutné P sledovat i po ústupu akutního šokového stavu!
 - nutnost **kontinuálního monitorování vitálních fcí** a zákl. **hemodynamických parametrů** (stav vědomí, arteriální TK, DF, saturace, EKG, diuréza, TT, CVT, SV, ABR co 6h, opakované biochemie)
 - **specifická orgánová postižení při šoku** – následek reperfuzního poškození, následek rozšíření SIRS
 - **plíce** – ↓ perfuze, ↑ se permeabilita → plicní edém, šoková plíce, rozvoj ARDS (+záněť)
 - **ledviny** – oligurie, šoková ledvina (morfologické změny)
 - **střevo** – porušení permeability střevní stěny → vstřebávání toxinů, průnik bakterií → rozvoj septického stavu, paralytický ileus, ischemická kolitida
 - **játra** – ikterus, poruchy syntetických a detoxikačních fcí (↓ vychytávání endotoxinů → ARDS)

- **KVS** – rozvoj DIC, další ischemizace
- **CNS** – encefalopatie až kóma
- **MODS** – multiorgánové postižení
- **terapie**
 - cíl: **odstranění vyvolávající příčiny + symptomatická léčba**
 - nutná agresivní a včasná léčba (v počátečních stádiích) → zábrana vzniku MODS a přechodu do refraktní fáze
 - hl. priorita – **udržení středního arteriálního TK 75-80 mmHg** (nedojde k poškození mozku)
 - **zásady**: vše podáváme iv, horizontální poloha s lehkou elevací DK, zabránění podchlazení, analgosedace (midazolam), ventilace a oxygenace
 - **kauzální** (dle příčiny – např. zástava krvácení podvazem cévy, laparotomie a ošetření poranění jater nebo sleziny, AIM – léčba SS, alergie – kortikoidy, infekce – ATB, drenáže/laváže, fixace zlomenin atd.)
 - **+ pozitivně inotropní a vazoaktivní léky** (při kardiogenním šoku) – cíl: ↑ SV a periferní vaskulární rezistence, např. **noradrenalin, dopamin, dobutamin, levosimendan**
 - **+ VOLUMO** terapie (krystaloidy a koloidy, krevní transfuze, čerstvé mražené plazmy)
 - **+ OXYGENO** terapie (kyslík, intubace, UPV aj)
 - **+ podpůrná** terapie (stabilizace vnitřního prostředí, prevence DIC, parenterální výživa, hemodialýza, analgetika, ...)
 - pozn. dávkování noradrenalinu: 5amp do 50ml 5 % glu rychlostí většinou 5ml/h

Dg. a vyšetření – většinou až při výraznější hypotenzi s poruchou fce orgánů

- pomocná vyšetření pro dif. dg. příčiny šoku
 - **KO + hemokoagulace** (INR, aPTT, fibrinogen, D-dimer, antitrombin)
 - **biochemie** – mineralogram, urea, kreatinin, troponin, BNP, CK, jaterní testy, amylázy, CRP, albumin, celkové bílkoviny, osmolalita, glykemie, laktát
 - **ASTRUP**, vyšetření **moče** chemicky + sediment
 - **RTG hrudníku, EKG, ECHO**
 - **sono břicha + nativní RTG snímek** – při podezření na náhlou příhodu břišní
 - **P-stranná srdeční katetrizace** – měření srdečního výdeje termodiluční metodou, měření CVT
 - **L-stranná srdeční katetrizace** – při podezření na AIM
 - **CT-angio** – pro potvrzení plicní embolie nebo disekce aorty
 - kultivace, endoskopie (při podezření na krvácení do GIT)
- **dg. kardiogenního šoku**
 - ↓ srdeční výdej – ECHO, PSK, koronarografie
 - srdeční selhávání – fyzikální nález, RTG (plicní městnání a výpotky), ↑ BNP, ↑ tlak v zaklínění
 - EKG, biochemické markery nekrózy

2.B Chronická obstrukční plicní nemoc

Chronická obstrukční plicní nemoc

- onemocnění charakterizované **omezeným průtokem vzduchu v průduškách** (tj. bronchiální obstrukce), která **není plně reverzibilní**, obvykle progreduje
- spojena s **abnormální zánětlivou odpovědí plic** na škodlivé částice a plyny
- **bronchiální obstrukce** vzniká v důsledku chronického, primárně neinfekčního zánětu dých. cest a plicního parenchymu – vystupňovaná zánětlivá reakce na dlouhodobou inhalační expozici škodlivým částicím a plynům
- **CHOPN** = nález bronchiální obstrukce + respirační příznaky (progredující dušnost, kašel, expektorace, pískoty na hrudníku) + nález inhalačních rizik (kouření, pracovní a komunitní prostředí)
- **mimoplicní postižení** – hl. v KVS a muskuloskeletálním systému (arteriální HN, ICHS, kachexie, atrofie svalů)
- prevalence dle WHO **210 milionů** P a pravděpodobně bude dál narůstat
- **hl. příčina chronické morbidity i mortality**
- **RF**: kouření tabáku, znečištěné pracovní a životní prostředí, genetika (deficit α -1 antitrypsinu), věk, nízký socioekonomický stav, předčasný porod (negativní vliv na růst plic během vývoje)
- **patogeneze**:
 - přítomný **neutrofilní zánět** – udržován oxidačním stresem a dysbalancí proteázového a anti-proteázového systému
 - provázen **hypertrofií slizničních hlenových žláz, hypersekrecí hlenu, metaplazií cylindrického epitelu na dlaždicový**, edémem, peribronchiální fibrózou
 - dochází ke **↓ elasticity plicní tkáně** – způsobena úbytkem elastické komponenty pojivové tkáně
 - postupně se vyvine **HN v plicnici** (následek vazokonstrikce plicních arteriol jako reakce na ventilačněperfuzní nerovnováhu) → plicní srdce a vývoj **chronické respirační insuficience**
- je **prekancerózou**
- klasifikace kombinovaná – 4 kategorie **CHOPN A-D** – zohledněná **spirometrická klasifikace, příznakové skóre** (dle CAT škály nebo mMRC skóre) a **počet exacerbací** během posledního roku → tíže CHOPN
- zákl. fenotypy CHOPN:
 - **bronchitický typ** – kašel s expektorací, trvající > 3 měsíce/rok v posledních nejméně 2 letech
 - **emfyzematický typ** – není expektorace + jsou známky emfyzému (dle HRCT), **emfyzém** = trvalá dilatace dých. cest distálně od terminálních bronchiolů s destrukcí a ztrátou alveolárních sept
 - **bronchiektatický typ** – každodenní expektorace hnisavého sputa + na CT nalezeny bronchiektázie
 - **typ frekventní exacerpace** – aspoň 2 exacerpace/rok
 - **typ plicní kachexie** – BMI ≤ 21 bez jiné zjevné příčiny
 - **typ CHOPN s astmatem** – hl. kritéria: astma v anamnéze, $\uparrow$ eozinofilů ve sputu, výrazně pozitivní vzestup BDT (bronchodilatační test) + vedlejší kritéria (2 hlavní nebo 1 hlavní + 2 vedlejší)

- **prognostický index BODE** – prediktor mortality P s CHOPN, zahrnuje fci plic (dle FEV1), 6-minutový test chůzí, škálu dušnosti (MRC) a BMI
- **exacerbace CHOPN**
 - příhoda v průběhu nemoci, která je charakterizována **změnou obvyklé dušnosti, kašlem a/nebo vykašláváním** více než je obvyklé, důvodem ke změně v zavedené léčbě
 - **časté exacerbace** – více než 2x/rok ve 3 následujících letech
 - **těžká exacerbace** – splňuje aspoň 1 z kritérií: změna vědomí, DF >25/min, TF >110/min, ↓ vrcholového výdechového průtoku (PEF) < 100 l/min nebo ↓ FEV1 <1 l
 - **život ohrožující exacerbace** – vzniká z těžké exacerbace s dekompenzací komorbidit, vyžaduje hospitalizaci na JIP nebo ARO a ventilační podporu
- **klinický obraz**
 - **hl. příznaky**: progredující dušnost, kašel, expektorace, pískoty na hrudníku → ↓ fyzické zdatnosti
 - **při exacerbaci** – vtahování jugula, paradoxní dýchací pohyby hrudníku, centrální cyanóza, periferní otoky, hemodynamická nestabilita, známky P-stranného SS až změna vědomí
- **terminální CHOPN** – předpokládané přežití < 6 měsíců, přítomná refrakterní klidová dušnost a hypoxemi
- **dg.:**
 - klinický obraz + pozitivní anamnéza expozice RF
 - **spirometrie**
 - po podání **inhalačních bronchodilatancí**
 - přítomná limitace výdechového proudění vzduchu – odpovídá bronchiální obstrukci
 - metoda smyčka průtok-objem → přítomný zub ve výdechové části smyčky
 - FEV1/VCmax < dolní limit normální hodnot (LLN)
 - **bodypletysmografie** – pro kompletní fční vyšetření, důležitá je **míra plicní hyperinflace** (poměr inspirační kapacity k celkové plicní kapacitě)
 - vyšetření **transfer faktoru** (TLco)
 - test **tolerance fyzické zátěže** – 6-minutový test chůzí
 - **RTG hrudníku** – známky emfyzému nebo buly, cor pulmonale nebo plicní HN, komorbidita
 - **pulzní oxymetrie** – saturace < 90 % při respirační insuficienci (PaO2 < 8 kPa)
 - **vyšetření α1-antitrypsinu** – u mladších s emfyzémem nebo při RA CHOPN
- při monitorování sledujeme tíži (dle fční rezervy), aktivitu (intenzita biologických mechanismů) a dopad CHOPN na P
- **léčba stabilizované CHOPN:**
 - 4-kroková
 - řídí se dle kategorií A-D a fenotypem onemocnění
 - pokud P není zcela fenotypově vyhraněn → 1. a 2. krok terapie, ostatní (s fenotypem a přítomností respiračního selhávání) → všechny 4 kroky terapie
 - **1. eliminace rizik** – hl. eliminace kontaktu s tabákovým kouřem
 - **2. paušální léčba**
 - **inhalační bronchodilatancia s dlouhodobým účinkem pravidelně** (LAMA, U-LAMA nebo LABA, ULABA) a s **krátkodobým účinkem pro úlevu** (SAMA nebo SABA)

- + **léčba komorbidit** (oproti astma bronchiale **možné použít β -blokátory**), **vakcinace** proti pneumokokům a chřipce, plicní rehabilitace, edukace, trénink inhalací
- **3. fenotypicky cílená léčba**
 - **bronchitický nebo bronchiektatický fenotyp**: iPDE4 (proti neutrofilnímu zánětu, např. roflumilast), erdosteín a N-acylcystein (expektorancia a mukolytika), preventivní podávání ATB
 - **emfyzematický fenotyp**: substituce α 1-antitrypsinu, teofylin
 - **fenotyp frekventní exacerbace**: inhalační kortikosteroidy (hl. fixní kombinace s LABA – např. budesonid+formoterol), iPDE4, erdosteín a N-acylcystein, preventivní podávání ATB
 - **fenotyp plicní kachexie**: anabolika, nutriční podpora, aerobní cvičení, silový trénink
 - **fenotyp CHOPN s astmatem**: inhalační kortikosteroidy (hl. fixní kombinace s LABA), antileukotrieny
- **4. léčba respirační insuficience a péče o terminální stádia**
 - **DDOT** (dlouhodobá domácí oxygenoterapie), **paliativní péče** (opioidy), **transplantace plic**, **NIV** (neinvazivní ventilační podpora)
- další léky:
 - **metylxantiny** (teofyliny) – léky 4. volby
 - **narkotika a sedativa** – jen pro paliaci terminálních stádií
 - **oxygenoterapie** – kontrolovaná krátkodobá (v nemocnicích), domácí dlouhodobá (DDOT) nebo podpůrná
 - odvykání kouření – vareniclin (parciální agonista Ach-nikotinových receptorů v mozku) nebo bupropion (antidepresivum + nikotinové náplasti, žvýkačky, ...)
- **léčba exacerbace**: inhalační bronchodilatancia (SABA nebo SAMA) + kortikoidy systémově + O₂ + ATB (při podezření na bakteriální příčinu)
- **dif. dg.:** astma bronchiale, PE, srdeční městnání, bronchiektázie, TBC, bronchiolitida

Léky

β -2 sympatomimetika

- mechanismus účinku: agonisté β -2 adrenergických receptorů → dochází k relaxaci hladkých svalů bronchů → bronchodilatace
- **indikace**: asthma, CHOPN, všechny stavy spojené s bronchokonstrikcí
- dělení dle délky působení
 - **krátkodobé** (SABA) - salbutamol, fenoterol, dnes pouze akutní stavy
 - **dlouhodobé** (LABA) - salmeterol, formoterol, profylaktické podání pravidelně, kombinace se steroidy (většinou v jednom přípravku)
 - **ultra-dlouhodobé** (U-LABA) - indacaterol, olodaterol, vilanterol

Parasympatolytika = anticholinergika

- **bronchodilatancia** 1. volby u CHOPN (menší KVS účinky a rizika, protože se inhalují → hůře se vstřebává)
- u astma pouze do kombinaci (β -2sympatomimetika, IKS)
- **inhalační podání** → mají minimální PASYlytické **NÚ**
- dělení dle délky působení
 - **krátkodobé** (SAMA) – ipratropium

- **dlouhodobé** (LAMA) – aclidinium
- **ultra-dlouhodobé** (U-LAMA) - tiotropium

Glukortikoidy

- převrat v inhalačním podání, jsou to látky s **omezenou biologickou dostupností** (silně působí v plicích, ale jakmile dojdou do oběhu, jsou ihned metabolizovány)
- mechanismus: protizánětlivý účinek díky **inhibici tvorby uvolňování různých cytokinů**
- využívají se u všech autoimunitních zánětů
- **farmakokinetika**: malá biologická dostupnost pro velký first pass effect (přes 95 %)
- **NÚ**: u běžného použití jsou minimální, možné riziko candidozy (profylaxe: výplach úst vodou), vysoké dávky: suprese kůry nadledvin, Cushing-like-syndrom; u dětí zastavují růst!
- látky: beklometazon, budesonid, flutikazon

2.C Anemie chronických chorob

Anémie

- **chudokrevnost** – chorobný stav vyznačující se ↓ **množství Hb** a tím i **hematokritu** a transportní kapacity krve pod fyz. mez pro daný věk a pohlaví
- u ♂ **Hb < 135 g/l** a hematokrit < 0,4; u ♀ **Hb < 125 g/l** a hematokrit < 0,36
- **nejčastější hematologické onemocnění**, i nejčastější onemocnění vůbec
- není choroba (není nosologická jednotka), ale je **syndrom multifaktoriální etiologie**
- vzniká následkem **nerovnováhy mezi zánikem** (popř. ztrátou) ery a jejich **produkcí** s posunem na stranu ztrát
- 2 hl. patogenetické mechanismy vzniku: ↑ **ztrát ery** (hemolýzou, krvácením), ↓ **tvorba er**
- klasifikace anémií
 - **morfologická**
 - **dle MCV (fl)** = střední objem ery – fyz. normocytární (normochromní) = 81-99 fl
 - **dle MCH (pg)** = průměrná hmotnost Hb v ery – fyz. normocytární (normochromní) = 27-32 pg
 - **dle MCHC** = průměrná koncentrace Hb v ery
 - rozdělení na
 - **mikrocytární (hypochromní)**
 - MCV < 80 fl, MCH < 26pg, v krevním nátěru malé bledé ery
 - **příčiny**: nedostatek Fe, anémie chronických chorob, β-talasemia major, hereditární sférocytóz
 - **normocytární (normochromní)**
 - stav, kdy je ↓ hladina Hb v krvi a ↓ počet ery, ale fyz. MCV = 81-99 fl, MCH = 27-32 pg, v krevním nátěru normocyty
 - **příčiny**: akutní krvácení, aplastická anémie, některé hemolytické anémie
 - **makrocytární (hyperchromní)**
 - MCV > 100 fl, MCH > 32 pg, v krevním nátěru makrocyty
 - megaloblastové (v důsledku nedostatku kys. listové nebo vit. B12), ostatní – např. při hypotyreóze, chronickém jaterním selhání, ...
 - **patofyziologická**
 - 3 skupiny:
 - **anémie ze ↑ krevních ztrát** – po akutním či chronickém krvácení
 - **anémie hemolytické**
 - dle toho, kde leží příčina:
 - **korpuskulární** – příčina v ery, většinou vrozené, často dědičné defekty ery
 - **extrakorpuskulární** – příčina mimo ery, většinou získané
 - dle místa, kde k hemolýze dochází:
 - **intravaskulární hemolýza** – destrukce pomocí protilátek
 - **extravaskulární hemolýza** – hl. ve slezině, játrech a kostní dřeni

- **anémie ze ↓ produkce ery**
 - z **nedostatku erytropoetinu** – poškození/chybění ledvin, karence bílkovin, chronické záněty
 - z **nedostatku faktorů** esenciálních pro erytropoézu – nedostatek Fe, kys. listové, vit. B12, bílkovin
 - v důsledku **celulární poruchy krvetvorné tkáně** – aplastická anémie, myelodysplastický syndrom, leukémie, nádorová infiltrace krvetvorné tkáně, fibrotické změny kostní dřeně

Anemický syndrom

- soubor subjektivních příznaků a klinických projevů, které jsou **důsledkem poruchy v zásobování tkání O₂** (tj. hypoxie) podmíněné **↓ hodnoty Hb**
- **↓ transportu O₂** – S (únava, slabost, cefalea = bolest hlavy, dyspepsie, ...), O (tachypnoe, angina pectoris, ischemie myokardu)
- **↓ krevního objemu** – S (ortostatická hypotenze, závratě, chladná akra, ...), O (hypotenze, bledost kůže a sliznic)
- **hyperkinetická cirkulace** (kompenzace – ↑ TF) – S (palpitace, nespavost, tinitus = pískání v uších, ...), O (systolická hypertenze, průtokové šelesty)
- pokud anémie trvá déle – produkce 2,3 BPG v ery, v ledvinách ↑ tvorba erytropoetinu, ↑ respiračního úsilí (**tachypnoe**), ↑ srdeční frekvence (**tachykardie**)
- **zdánlivá anémie** – např. při ↑ objemu plazmy (gravidita) nebo změny distribuce (splenomegalie)
- **zastření anémie** – při dehydrataci s odmaskováním anémie po rehydratační terapii

Anémie při chronickém onemocnění

- anémie doprovázející chronické infekce, záněty, systémová onemocnění a nádory
- **nedostatek Fe pro erytropoézu** – důsledek poruchy distribuce Fe s **retencí v monocyto-makrofágovém systému**
- nejčastější choroby vedoucí k rozvoji anémie:
 - **chronické infekce** – plicní záněty, subakutní bakteriální endokarditis, osteomyelitis, chronické záněty ledvin a moč. cest, chronické systémové mykózy, HIV
 - **chronické záněty** – RA, revmatická horečka, SLE, autoimunní vaskulitis
 - **nádory** – karcinomy, lymfomy, leukemie, myelom
 - jiné příčiny – např. hepatopatie při alkoholismu
- **patogeneze:**
 - **porucha distribuce Fe** s retencí v monocyto-makrofágovém systému → nedostatek Fe pro erytropoézu
 - **aktivace imunitního systému** → méně Fe patogenům a nádoru, dostatek Fe pro cytotoxické reakce bek imunitního systému
 - **↑ sekrece cytokinů** (TNF-α, IL-6) → ↑ tvorby ferritinu a hepcidinu (inhibuje ferroportin – transportuje Fe z bek) → ↓ Fe v séru, retence Fe IC v bkách MM systému + ↓ vstřebávání Fe z GIT
 - **+ ↓ tvorba ery prekurzorů a EPO**, zkrácené přežívání ery (alterace metabolismu jejich membrán)
- **klinický obraz:** rozvoj v **řádu měsíců**, kombinace příznaků anémie a základní choroby
- **dg.**
 - zpočátku **normocytární normochromní** → později **mikrocytární hypochromní**
 - závažnost anémie odpovídá závažnosti základní choroby

- **↓ Fe v séru**, saturace transferinu v normě (v důsledku ↓ syntézy), feritin v normě nebo ↑
- **sternální punkce** – při barvení na železo – typický rozdíl mezi ↑ obsahem Fe v MM systému (**↑ počet siderofágů**) a **↓ počtem sideroblastů a siderocytů**
- **u chronické renální insuficience** – + ↓ EPO
 - Vysvětlení: **siderofágy** jsou buňky monocyto-makrofágového systému, které retentují Fe při zánětu; **sideroblasty** jsou erytroidní prekurzory, které hromadí Fe v mitochondriích – jsou to bb. barvitelné na Fe
- **dif. dg.:** nutno odlišit od **pravé sideropenie** (zmást mohou chronické krevní ztráty, které jsou u řady P s chronickým onemocněním)
- **léčba:** (dodávání Fe nemá při trvalé aktivaci MM systému smysl)
 - **léčba základního onemocnění**
 - **ery masa** – u těžké anémie
 - EPO + kontrola zásob Fe – u chronické renální insuficience

2.D Dif. dg. proteinurie

Definice

- Proteinurie je označení pro přítomnost bílkovin v moči
- V užším slova smyslu se jedná o ↑ konc. bílkovin v moči nad fyziologickou normu = **nad 150 mg/24 hod**

Fyziologie

- **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 proteinům
 3. **Vrstva s podocyty** ← brání dosud **prošlým (nejmenším)** proteinům→ poškozením této bariéry vzniká **proteinurie** až do **nefrotického sy** či **hematurie** s dysmorfními ery, resp. **nefritický sy**

Rozdělení proteinurie

- **fyziologická:** < 150 mg/24 h
- **mírná:** < 1,5 g/24 h
- **střední:** < 3,5 g/24 h
- **velká (nefrotická):** > 3,5 g/24 h

Rozdělení albuminurie

- **A1 fyziologická:** < 30 mg/24 h
- **A2 (mikro)albuminurie:** 30 – 300 g/24 h
- **A3 významná albuminurie:** > 300 mg/24 h
 - 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

Etiologie = Klasifikace proteinurie dle patofyziologického mechanismu průniku proteinů do moči

A) FUNKČNÍ (přechodná, benigní) proteinurie = GM je neporušena, pouze se změnil hemodynamické poměry v glomerulu

- př. fyzická námaha, horečka, ortostatická (hl. u vysokých hubených mužů a u dětí), pochodová, prochlazení

B) PRERENÁLNÍ = Nadprodukce proteinů s nízkou molekulovou hm. = overflow (fyziol. prochází přes GM + překročí se resorpční kapacita tubulů)

1. **Intravaskulární hemolýza** => **Hb**
2. **Crush sy a rhabdomyolýza** (např. i vlivem statinů) => **myoglobin**
3. **MM s nadprodukcí volných lehkých řetězců** => **Bence-Jonesova bílk.**

C) RENÁLNÍ = poškození glomerulů nebo tubulů nebo kombinace

C1) Glomerulární

i) **selektivní** = zaniká negativní náboj = průnik bílk. s max. **střední molekulové hm.** = albumin, transferin

1. Mikroalbuminurie je časnou známkou **Diabetické nefropatie** a **Hypertenzní nefropatie**

2. Nemoc minimálních změn glomerulů (pouze změny na podocytech →

proto logicky pouze průnik maličkých proteinů)

3. IgA nefropatie

← tyto 2 choroby jsou charakterizovány mírným poškozením glomerulů

i) **neselektivní** = poškození BM = průnik bílk. i s **velkou molekulovou hm.** = IgG, IgA, albumin, transferin

1. RPGN

2. Primární GN: Membranozní nefropatie, Fokálně-segmentální glomeruloskleróza

3. Sekundární GN: Lupusová nefritida, Amyloidová nefropatie

C2) Tubulární = přítomnost nízkomolekulárních bílk. (mikroproteinů), které jsou fyziol. resorbovány tubuly = **β_2 -mikroglobulin, α_1 -mikroglobulin, volné lehké řetězce Ig**

- nález β_2 -mikroglobulinu bez velkých proteinů je typický pro tubulární proteinurii
- 1. Poškození tubulů nefrotoxickými LÉKY = gentamicin, NSAID, amfotericin B, cytostatika
- 2. Poškození tubulů TĚŽKÝMI KOVY = Pb, Hg, Cd
- 3. AKI, tubulointersticiální nefritidy (analgetická nefropatie, pyelonefritida)

C3) Kombinovaná = neselektivní glomerulární + tubulární proteinurie ← projev zániku většiny nefronů

1. CHSL

D) POSTRENÁLNÍ = spolehlivě detekujeme nálezem plazmatických **makromolekulárních bílk.** s velmi vysokou molekul. hm.

α_2 -makroglobulin, IgM ← tyto bílkoviny ani při neselektivní proteinurii neprocházejí přes GM

1. Krvácení vývodných cest močových
2. Nádor vývodných cest močových
3. Zánět vývodných cest močových

- Pro dg. **Preeklampsie** musí být proteinurie nad 300 mg/24 h ← je to **glomerulární neselektivní** proteinurie

Diferenciálně diagnostický postup

1. Anamnéza:

- **PRERENÁLNÍ:** hemolytické anémie (ikterus, anemický sy), crush sy (otoky sv.), MM (bolesti a fr. kostí)
- **RENÁLNÍ:** DM, AH, SLE, Nefrotický sy (Membranozní nefropatie, Nemoc minimálních změn glomerulů, Primární fokálně segmentální glomeruloskleróza) Nefritický sy (IgA nefropatie), Uremický sy (CHSL), FA (tubulopatie způsobená léky), PA (tubulopatie způsobená těžkými kovy)
- **POSTRENÁLNÍ:** Kolikovitě bolesti? (urolitiáza), Nebolestivá hematurie? (Nádor, urolitiáza), Bolesti při močení? (Cystitida)

2. Fyzikální vyš:

- Nefrotický sy = otoky + (TEN komplikace, infekční komplikace, anemická komplikace)
- Nefritický sy = AH, (otoky víček a tváří)
- Preeklampsie = AH, otoky, (proteinurie)

3. Vyšetření moči:

1. Kvalitativní stanovení bílk. v moči = řekne nám, jestli tam jsou/nejsou = **pomocí dg. proužků**; popř. zkouška se **sulfosalicylovou kys.** → denaturuje bílk. → v přítomnosti bílk. = zákal

2. Vyšetření moči biochemicky a na močový sediment: př. **ery** válce u GN, **leu** válce u TIN či GN, **tubulární epitelální** válce u ATN, TIN a prolifer. GN, **tukové** válce u nefrotického sy

3. ELFO bílkovin v moči = řekne nám, **jaké (jak velké) proteiny** jsou v moči přítomny

4. Kvantitativní stanovení bílk. za 24hod = řekne nám, **kolik g** proteinů je v moči

5. Stanovení poměru protein/kreatin z jednorázového vzorku před a po **postavení se** = pro odlišení ortostatické (posturální proteinurie)

→ je-li nález nefrotického sy → diff. dg. nefrotického sy → asi **biopsie?**

4. Laboratorní vyš.: urea, kreatinin + další vyš. směřující k dg. (např. pro SLE svědčí anti-dsDNA, anti-Sm)

5. USG, CT, CT urografie, cystoskopie, ureterorenoskopie

6. Biopsie

3.A Akutní srdeční selhání

Srdeční selhání

- onemocnění se **↑ výskytem** – hl. u starší populace, díky úspěšnější léčbě akutních koronárních syndromů → dožije se více P s poškozeným myokardem → **↑ riziko SS**
- porucha **fce srdce** se **↓ srdečním výdejem** (**↓ schopnost přečerpávat krev**) - srdce není schopno zajistit dostatečnou perfúzi tkání
- **nejsou pokryty nároky metabolismu** (do tkání se dostává málo živin a O₂)
- při selhávání - **↓ srdečního výdeje** → **↓ arteriálního tlaku** → hypoperfuze na periferii → **nedostatek O₂ a živin**, zároveň dochází k **městnání krve v plicích nebo v systému** → **↑ žilního tlaku** → otoky
- **srdeční výdej (norma 4-6 l/min)** – závisí na **preloadu** (end-diastolický tlak dané komory, závisí na žilním návratu), **afterloadu** (odpor, proti kterému srdce pumpuje krev), **kontraktilitě** komory a TF
- **systolická fce komory** – dána hl. stažlivostí myokardu, vyjadřována jako ejekční frakce (tepový objem ku EDV, norma 55-70 %)
- **diastolická fce komory** – poddajnost, charakter plnění během diastoly (má 2 fáze – pasivní a aktivní)
- **příčiny:**
 - **poškození myokardu** – v důsledku ICHS (např. po záchvatu AP → omráčený myokard), zánětu
 - **↑ tlaková zátěž** (afterload) – srdce musí pracovat proti **↑ odporu** – např. u arteriální HT, stenóza aortální chlopně, masivní PE
 - **↑ objemová zátěž** (preload) – chlopní insuficience (nedomykavost → během diastoly část krve se vrací → **↑ objem**)
 - **↓ plnění L komory** – omezená diastola (relaxace) – např. srdeční tamponáda, konstriktivní perikarditida
 - **arytmie** – tachyarytmie (od 160 tepů/min → zkracování diastoly), bradyarytmie (→ omezení SV)
- **dělení dle doby trvání:** akutní a chronické
- **dělení dle klin. projevů:** P-stranné a L-stranné

Akutní levostranné srdeční selhání

- **život ohrožující stav** s rychlým nástupem příznaků selhání srdeční fce
- vzniká de novo nebo s předchozí anamnézou
- **příčiny:** AIM (**↓ systolické fce** v povodí postižené tepny + arytmiické a mechanické komplikace), hypertenzní krize, arytmie, náhle vzniklé regurgitace Ao nebo Mi (obvykle u infekční endokarditidy), akutní dekompenzace chronického srdečního selhání (CHSS)
- **důsledky:** **kongesce plic** (nejdříve intersticiální, pak alveolární plicní edém), **riziko kardiogenního šoku** (charakterizovaný systémovou hypotenzí a dysfcií až selháním více orgánů)
- **kompensační mechanismy:** aktivace SY, **↑ natriuretických peptidů** (endogenní diuretika)
- **klinický obraz**
 - **zpětné** (důsledky kongesce plic) a **dopředné** (důsledky nízkého SV) symptomy
- **fční klasifikace SS dle omezení tělesné výkonnosti – NYHA klasifikace** (hodnocení hl. dušnosti)
 - **NYHA I** – bez omezení tělesné aktivity

- **NYHA II** – běžná námaha → vyčerpání, dušnost, palpitace nebo AP
- **NYHA III** – potíže při oblékání, mytí apod.
- **NYHA IV** – i klidové potíže
- **zpětné příznaky:** paroxysmální noční dušnost (kardiální astma, způsobeno redistribucí krve vleže se ↑ intratorakálním objemem krve) → ortopnoe (P se musí posadit) → úleva – P spí až v polosedě
 - + dušnost, tachypnoe, vykašlávání zpěněného narůžovělého sputa, až centrální cyanóza a hypoxická zástava srdeční
- **dopředné příznaky:** systémová hypotenze, únava, svalová slabost, chladná a bledá akra, zmatenost, poruchy paměti, závratě, MAC, oligurie
- **diagnostika:**
 - **fyzikální vyšetření**
 - **měření vitální fcí:** TK kontinuálně, TF, saturace, vodní balance + EKG, kontrola iontogramu
 - **chrůpky** na plicích, často i **spastické fenomény**, bazální oslabení poslechu (výpotek)
 - **protodiastolický cval** (3. ozva) – nejlépe slyšitelný na hrotu
 - **pulsus alternans** – střídání velké a malé amplitudy pulzové vlny, obvykle až u těžkého LSS
 - **RTG hrudníku**
 - pro **vizualizaci stupně městnání** – od ↑ náplně malého oběhu, přes intersticiální edém (obraz motýlích křídel, **Kerleyho linie** – tekutinou ztlustělá interlobární septa), po alveolární edém
 - pro **posouzení velikosti srdečního stínu** (kardiorakální index) a přítomnosti perikardiálního výpotku
 - **laboratorní vyšetření** – hl. BNP
 - **ECHO** – vyšetření systolické a diastolické fce, chlopní, výpotků (perikardiálních a pleurálních), SV
 - **P-stranná katetrizace** – tlak v zaklínění (↑ TK v L síni), srdeční výdej
- **léčba dle jednotlivých fází:**
 - **domácí léčba**
 - poloha vsedě, nitroglycerin
 - možný **podvaz steh** a jedné paže obinadlem nebo punčochami (max. 15 min, jinak končetiny střídát)
 - **rychlá záchranná služba/lékař prvního kontaktu**
 - **oxygenoterapie** – 2-6 l/min, pro ↑ saturace → úleva od dušnosti, ochrana před nezvratným poškozením mozku a hypoxickou zástavou oběhu, + poloha vsedě + možná bronchodilatancia
 - u spolupracujícího P s plicním edémem – možná **neinvasivní plicní ventilace**
 - **furosemid** (20-40 mg iv u neléčených, u chronicky léčených dávka odpovídající jejich léčbě – až **125 mg i.v.**) – dle TK, účinek: inhibice reuptake Na; **NÚ:** hypokalemie (→ vhodná infuze s K), hypomagnezémie
 - **vazodilatancia** – nitráty (**ISDN** 1-2 mg/h) – u P s normálním nebo ↑ TK, vyvolává vazodilataci v arteriích i v žilách → ↓ afterloadu i preloadu (pozn. u P s hypotenzí – **vazopresory** – **noradrenalin**)
 - **opiáty** – **fentanyl** 100 µg/morfin 10mg – k potlačení dušnosti, u P s těžkou klidovou dušností s neklidem a úzkostí, ↓ TK (→ ↓ afterloadu)

- + léčba příčiny – např. digoxin (při přítomné FiS s rychlou odpovědí komor), léčba TEN
- **nemocniční léčba** – kardiologická JIP
 - dle potřeby dále oxygenoterapie, diuretika, nitráty, opiáty, digoxin
 - další možné preparáty:
 - **inhibitory fosfodiesterázy** (milrinon) - $\uparrow$ cAMP $\rightarrow$ $\uparrow$ IC Ca $\rightarrow$ vazodilatace + pozitivní inotropie
 - **calcium-sensitizers** (levosimendan) - $\uparrow$ citlivost myokardu na Ca $\rightarrow$ $\uparrow$ kontraktility bez $\uparrow$ nároků na O₂
 - **SYmimetika** – aktivace β 1 receptorů, jen u těžkých forem nebo akutně dekompenzovaného SS
 - dopamin – prekurzor NA, vazodilatační účinky v koronárním, renálním, mezenterálním a cerebrálním řečišti + $\uparrow$ TF, $\uparrow$ TK, $\uparrow$ minutového srdečního objemu
 - dobutamin – agonista β 1, β 2 a α -receptorů, často v kombinaci s dopaminem
 - **CAVE! β -blokátory kontraindikovány**
 - po odeznění nejtěžší fáze akutního SS $\rightarrow$ medikace chronického SS (ACEi, β -blokátory, spironolakton)
 - **přístrojová léčba**
 - kontinuální eliminační metody – když furosemid moc nezabírá
 - **UPV**
 - **kardiostimulace**
 - **intraaortální balónková kontrapulzace** – u kardiogenního šoku, katetr s balonkem v descendentní aortě, balonek se naplňuje těsně po systole $\rightarrow$ $\uparrow$ TK a tím i perfúzi pro koronárky i mozek $\rightarrow$ pak rychlé vyfouknutí, aby $\downarrow$ afterload
 - **extrakorporální membránová oxygenace** (ECMO) – zastoupení fce srdce i plic
 - **mechanické srdeční podpory** (LVAD) – bridge k transplantaci srdce

Akutní pravostranné srdeční selhání

- charakterizováno náhle $\uparrow$ **plicní vaskulární rezistencí** (afterload PK), rozvojem vlastní poruchy na úrovni P srdce nebo objemovým přetížením
- častou příčinou P-stranného selhání je primární selhání L-stranné
- **příčiny**: PE, tamponáda srdeční, tenzní PNO, náhle vzniklé regurgitace u infekční endokarditidy, AIM (obvykle PK + spodní stěna LK, včetně rychle se rozvíjejících L-P zkratů)
- **klinický obraz**
 - **systémová hypotenze** – příčina: nedostatečný výdej P srdce (při obstrukci plicních tepen nebo nedostatečném plnění) $\rightarrow$ **tachykardie**
 - **kongesce systémového žilního řečiště** $\rightarrow$ $\uparrow$ náplň krčních žil, hepatjugulární reflux, hepatomegalie, otoky DKK, popř. pleurální výpotek nebo ascites
- **dg.:** EKG (pro AIM), ECHO (pro tamponádu, vady chlopní), RTG (pro PNO), CT (pro PE, PNO a tamponádu)
- **terapie: dle vyvolávající příčiny**
 - u PE – antikoagulace a trombolýza
 - u tamponády – perikardiocentéza

- **u PNO** – hrudní drenáž
- **u AIM** – revaskularizace

3.B Screening a dispenzarizace v gastroenterologii

Screening v gastroenterologii

- Screeningové programy jsou zaměřeny na **časnou diagnostiku onemocnění**, které jinak zůstávají, v této časně fázi, nerozpoznány
- Provádějí se u **asymptomatických osob**
- V gastroenterologii existují **3 základní programy**, které lze provést ze **vzorku stolice**

1. Test okultního krvácení

- Používá se pro screening **kolorektálního karcinomu**
 - Standardní testy OK – **TOKS, Haemoccult** jsou založeny na chemickém principu, **pseudoperoxidázové reakci hemoglobinu**
 - Substrátem byl původně **benzidin**, jako kancerogen byl modifikován na nekancerogenní **dimethylbenzidin**
 - Dnes jsou používány testy s **guajakovou pryskyřicí** – tedy substrát benzidinového typu
 - Je bezbarvý, oxidací (používá se peroxid vodíku) se zbarvuje do **modrozelená**
 - **Katalyzátorem je hemoglobin** s pseudoperoxidázovou aktivitou
 - Výsledek testu může být **ovlivněn** přítomností jiných oxidačních látek (**vitamin C**), přítomností hemoglobinu z potravy (**maso, krev**), falešně pozitivní výsledek může být způsoben i přítomností rostlinných peroxidáz (některé druhy **kořenové zeleniny**)
 - Doporučení (guidelines) MZ ČR pro vyhledávání a časnou diagnostiku kolorektálních nádorů – screening – jednoznačně specifikují **Haemoccult** jako vhodný, doporučený a ověřený test
- Provedení testu:
- Pro screening je dodávána souprava, která obsahuje 3 testy se dvěma okénky a plastové nebo dřevěné špátle na odběr stolice
 - Pacient odebere vždy dva různé vzorky ze tří po sobě následujících stolicí, které rozetře na označená místa testu, testovací okénka uzavře a testy odešle do laboratoře
 - Laboratorní zpracování spočívá v aplikaci detekčního reagensu na opačnou stranu okének a zhodnocení případné barevné změny
 - Hodnocení je **kvalitativní**, jako pozitivní je hodnocen každý test, kde dochází ke specifickému **modro-zelenému zbarvení**



2. Diagnostika helikobakterové infekce

- Dle WHO se jedná o kancerogen 1. třídy, její přítomnost v žaludeční sliznici pozitivně ovlivňuje přítomnost a rozvoj **gastritidy, žaludečních vředů a karcinomu žaludku**
- Invazivní testy:
- **Kultivační test** vykazuje nejvyšší senzitivitu i specifitu
 - Avšak bakterie jsou velmi citlivé na kyslík, proto odběr a transport vyžadují speciální podmínky
 - **Rychlý ureázový test (CLO)** je založen na intenzivní aktivitě **ureázy**, což je povrchový marker bakterie
 - Tento test je rutinním průkazem při endoskopii

- Mezi novější testy patří imunologickým průkaz bakterie – tzv. **metoda iRUT** – a metoda PCR, která prokáže bakterii v biopsiích i ve vzorcích stolice
Neinvazivní testy:
- **Dechový test** (UBT – Urea Breath Test) je založený na detekci ureázové aktivity
 - Určuje se změna poměru CO₂ ve vydechaném vzduchu po rozštěpení perorálně podané močoviny značené stabilním izotopem uhlíku ¹³C
 - Tento test se používá hlavně pro **primární diagnostiku** díky vysoké specifitě a senzitivitě
- **Stanovení povrchových antigenů** Helicobacter pylori ve stolici
 - Tento test je vhodný pro sledování průběhu **eradikační léčby**
- **Sérologický průkaz protilátek** k H. pylori v séru, ve slinách nebo ve vzorku moči, tato metoda slouží jen ke stanovení **protilátek** a ne aktivní infekce

3. Screening glutenové enteropatie

- Založen na **laboratorním průkazu** protilátek proti transglutamináze a endomysiu, třídy IgA
- Podmínkou pro screening založený na stanovení těchto protilátek je **normální hladina celkových imunoglobulinů IgA**
- Při deficitu celkového IgA se provádí stanovení protilátek proti tkáňové transglutamináze třídy IgG

Dispenzarizace v gastroenterologii

- **Dispenzarizace** je aktivní pravidelné sledování osob se specifickým rizikovým faktorem pro onemocnění nebo osob s onemocněním, které dosud nevyžaduje léčebný zásah
 - Cílem je **včasné zachycení a léčení nemoci**, pokud k ní dojde
 - V rámci dispenzarizace sledujeme pacienty s chronickými onemocněními jako je celiakie, **Barretův jícen**, Crohnova choroba, ulcerózní kolitida, divertikulární nemoc střeva, chronická pankreatitida a dále chronická jaterní onemocnění, nádorové onemocnění jícnu a gastritidy
- 1. Barretův jícen:**
 - **Bez dysplazie** – kontrola UZ za **6-12 měsíců** při absenci dysplazie, další po **3-5 letech**
 - **S dysplazií** – kontrola za **3-6 měsíců**, další za **3-6 měsíců**, další za **3 roky** (lehký stupeň) nebo **6-12 měsíců** při těžším stupni)
 - **S časným adenokarcinomem** – kontrola 1. rok **co 3 měsíce**, 2. rok **co 6 měsíců**, 3. rok **1x ročně**
 - 2. Atrofická gastritida/intestinální metaplázie:**
 - **BEZ dysplazie** – mírná/středně těžká atrofie v antru – kontrola **není nutná**
 - **BEZ dysplazie** – intestinální metaplázie na antru nebo na těle – kontrola za **3 roky**
 - **BEZ dysplazie** – extenzivní atrofie nebo intestinální metaplázie na antru i těle – kontrola za **1-2 roky**, následně za **3 roky**
 - **S dysplazií** – nízkého stupně **co 12 měsíců**, vysokého stupně **co 6 měsíců**
 - 3. Spinocelulární karcinom jícnu:**
 - Týká se pacientů kurativně léčených pro nádory v oblasti ORL a stomatologické, plicní nádory, dále pak pacientů s achalázií nebo u pacientů po poleptání jícnu
 - **BEZ dysplazie** – kontrola **co 3 roky**
 - **S dysplazií** – za **1 rok**, pak za **2 roky**, pak za **3 roky**
 - **S časným karcinomem** – co 3-6 měsíců **po 2 roky**, následně 1x ročně **po 2 roky**, následně **po 3-5 letech**

3.C Myelodysplastický syndrom

- patří mezi **myeloproliferativní onemocnění**
- **klonální porucha krvetvorby**
- charakterizován přítomností **patologických** (dysplastických) **forem prekursorů krevních bek v kostní dřeni a periferní pancytopenií** (↓ počet granulocytů, monocytů, retikulocytů, ery a trombocytů)
- část krvetvorných bek zaniká v kostní dřeni před vyzráním v krevní bky (**neefektivní hematopoéza**)
- postihuje hlavně muže starší 60 let
- kostní dřev není aplastická, je **normocelulární**
- **preleukemický stav** – postupně se ↑ nezralé prekurzory granulopoézy → až přechod v **AML** (ve 20-30 %)
- **patogeneze**: výsledek **mutace pluripotentní myeloidní kmenové bky** vlivem viru, toxinu, ... → pat. klon s abnormální proliferací a defektní imunitní odpověď → apoptóza zralejších forem krevních elementů
- **klinický obraz**: často (**20 %**) pouze **náhodný nález v KO**, MDS má obvykle pomalu progredující charakter
 - **nejčastěji**: „**obdoba B-sy**“ (↓ hm., ↑ TT, noční poty, únava, anorexie aj.), **anemický sy (70 %)**, infekce a zhoršené hojení ran
 - **méně často**: krvácivé projevy
 - záleží na tom, které krevní řady jsou postiženy
- **dg.:**
 - **KO**: cytopenie, časem se mohou objevovat méně zralé elementy (např. myeloblasty), **dominuje anémie** (makro-/normocytární), dále leukopenie s neutropenií, trombocytopenie
 - Pokročilé stadium – **blasty v periferní krvi**
 - **sternální punktát a trepanobiopsie dřeně** – pro potvrzení diagnózy, dysplastické změny aspoň v 10% bek
 - **cytochemie** – barvení na železo – přítomné **prstenčité sideroblasty** – prstenec tvořen Mi s nadbytkem železa ve formě feritinu (nelze využít v dýchacím řetězci)
 - **cytogenetika** - dg. i prognostický význam – dle počtu a charakteru aberací karyotypu
 - **flow cytometrie** – zjištění počtu nezralých myeloidních prekursorů
- **20 % a více blastů už se bere jako AML**, ne jako MDS
- **dif. dg.:**
 - **aplastická anémie** (X hypoplastická forma MDS)
 - **paroxysmální noční hemoglobinurie** – má deficit inhibičních systémů komplementu na ery a granulocytech
 - **megaloblastové anémie** – nejsou známky dysplazie ani chromozomální změny (X časné formy MDS)
 - reaktivní dysplazie při nádorech, systémových chorobách, sarkoidóze a některých infekcích
- **léčba:**
 - dle Mezinárodního prognostického systému – hodnotí počet blastů ve dřeni, počet cytopenií v krvi a karyotyp, WHO přidává závislost na transfúzích ery
 - jedinou kurativní terapií je **alogenní transplantace kostní dřeně**

- **konzervativní léčba** – u nižších rizik – transfuze ery, trombocytů, vit. B, chelatace (při přetížení Fe), rekombinantní EPO a granulocyty stimulující faktor (látky inhibující stupeň apoptózy)
- **CHT a transplantace** – u vyšších rizik

3.D Dif. dg. kašle a hemoptýzy

Fyziologie

- **Kašel** je fyziologický obranný reflex umožňující vyloučení sekretu, hlenu, cizích těles a jiných škodlivin z DC
- vzniká podrážděním **tusigenních zón** (R se podráždí mechanicky, chemicky, termicky): ve **pharyngu, laryngu, trachei a hlavní bronchy + zevní zvukovod, bránice, perikard, pleura**

Klasifikace kašle a etiologie

A) Akutní = do 3 týdnů

Infekce = NEJČASTĚJŠÍ akutní

1. **Nachlazení = Common cold (virové infekce HCD)** – rýma, ucpaný nos, kýčání, kašel
2. **Bronchitida, bronchiolitida**
3. **Pneumonie**
4. **Subglotická laryngitida** (u dětí, v noci se probudí, štěkavý kašel)
5. **Chřipka, Covid-19**

Neinfekční

1. **Akutní exacerbace AB, CHOPN, bronchiektázie, CF**
2. **Akutní SS** ((narůžovělé) zpěněné sputum)
3. **PE**
4. **PNO**
5. **Akutní inhalace toxických l. či aspirace cizího tělesa**

B) Subakutní = 3–8 týdnů

1. **Postinfekční kašel (NEJČASTĚJŠÍ subakutní)** = prolongovaná iritace DC, postinfekční hypersenzitivita DC
2. **Pneumonie**
3. **„Upper airway cough sy“** = nadměrná sekrece hlenu HCD (hl. v dutině nosní) ← **alergická rhinitis, chron. sinusitis, suchý vzduch, ↓teplota aj.**
4. **Začátek či exacerbace AB, CHOPN, bronchiektázie, neastmatická eozinofilní bronchitida**
5. **GERD**
6. **TBC**
7. **Pertusse**

↓ skoro všechny příčiny subakutního kašle, mohou probíhat i jako chronický kašel

C) Chronický = nad 8 týdnů

0. **Postinfekční kašel**
1. **Kouření a CHOPN**
2. **AB**
3. **GERD**
4. **„Upper airway cough sy“** = ↑sekrece hlenu HCD ← **alergická rhinitis, chron. sinusitis, suchý vzduch, ↓teplota aj**
5. **Bronchiektázie**
6. **Neastmatická eozinofilní bronchitida**
7. **TBC**
8. **Pneumokoniózy**
9. **Intersticiální plicní procesy (př. idiopatická plicní fibróza)**
10. **Bronchogenní ca**
11. **CHSS**

95 %
Chronického
kašle

12. CF

13. Obstrukční spánkové apnoe

+ **dále:** drážděním zvukovodu, distenze žaludku či střeva, pleuritida/nádor pleury, *zlovyk*, nervová labilita

A) Produktivní (vlhký) s expektorací **hleny/hnisu/krve** (Pneumonie, CHOPN a exacerbace CHOPN, CF, bronchiektázie)

B) Neproduktivní (suchý, dráždivý) (perzistující u AB, tu, IPP) (záchratovitý u **iACE**)

1. Celoroční vs. sezónní

2. Trvalý vs. Paroxysmální (v noci – asthma kardiální, po triggeru (námaha, stres, alergen) - AB, po požití stravy – GERD)

Dif. dg. postup

1. Anamnéza → rozklasifikuje kašel viz výše

→ teploty, bolesti na hrudi, dušnost, úbytek hm., pyróza

→ OA: (GERD? Ca? – může dělat meta), EA (Covid? TBC?), PA (Pneumokoniózy?),

Abusus (Kouření?)

2. Fyzikální vyš. → soudkovitý hrudník (CHOPN), cyanóza (CHOPN, PE), paličkovité prsty (SS, bronchogenní ca)

→ vlhké chrůpky (SS), vlhké chropy (pneumonie), krepitus (IPP), spastické fenomény (AB, CHOPN), oslabené až neslyšné dýchání (výpotek či pneumothorax)

3. Laboratorní vyš. → ↑FW, leukocytóza, ↑CRP → zánět (CRP > 50 g/l = spíše bakt. etiologie; sérologie (*Mycoplasma*, *Legionella*, *Aspergillus*), Alergie: IgE, EKP, eozinofilie, TBC: mikrobiol. vyš. (sputum, aspirace z DC při bronchoskopii)

4. Zobrazovací metody → MV1: RTG → nestačí-li k dg. → MV2: CT/HRCT → nestačí-li k dg. → MV3: Bronchoskopie

5. Funkční vyš. → spirometrie (odliší obstrukční vs. restriktivní)

→ bronchomotorické testy (odliší AB od CHOPN)

Hemoptýza – je nutné vyloučit jiné zdroje krvácení, například krvácení z GIT (jícnové varixy, žaludeční vřed, Mallory-Weissův syndrom nebo krvácení z orofaciální oblasti)

1. Infekce (NEJČASTĚJŠÍ) – akutní virové/bakteriální pneumonie, TBC, Aspergilóza

2. Bronchogenní ca, který invaduje cévu

3. SS

4. PE

5. Vaskulitidy

a) Granulomatóza s polyangitidou (Wegenerova granulomatóza)

b) Goodpastureův syndrom – AIO s tvorbou autoAb proti BM glomerulů a alveolárních kapilár

c) Mikroskopická polyangitida (mikroskopická forma polyarteritis nodosa, dominuje postižení ledvin s mikrohematurie a malou proteinurií)

d) Systémové choroby pojiva

6. Trauma, cizí těleso

7. Koagulopatie

8. Iatrogenně (biopsie, bronchoskopie)

9. CF

4.A Chronické srdeční selhání

Srdeční selhání

- onemocnění se **↑ výskytem** – hl. u starší populace, díky úspěšnější léčbě akutních koronárních syndromů → dožije se více P s poškozeným myokardem → **↑ riziko SS**
- porucha fce srdce se **↓ srdečním výdejem** (↓ schopnost přecerpávat krev) - srdce není schopno zajistit dostatečnou perfúzi tkání
- nejsou pokryty nároky metabolismu (do tkání se dostává málo živin a O₂)
- při selhávání - **↓ srdečního výdeje** → ↓ arteriálního tlaku → hypoperfuze na periferii → nedostatek O₂ a živin, zároveň dochází k městnání krve v plicích nebo v systému → **↑ žilního tlaku** → **otoky**
- **srdeční výdej (norma 4-6 l/min)** – závisí na **preloadu** (end-diastolický tlak dané komory, závisí na žilním návratu), **afterloadu** (odpor, proti kterému srdce pumpuje krev), **kontraktilitě komory a TF**
- **systolická fce komory** – dána hl. stažlivostí myokardu, vyjadřována jako ejekční frakce (tepový objem ku EDV, norma 55-70 %)
- **diastolická fce komory** – poddajnost, charakter plnění během diastoly (má 2 fáze – pasivní a aktivní)
- **příčiny:**
 - **poškození myokardu** – v důsledku ICHS (např. po záchvatu AP → omráčený myokard), zánětu
 - **↑ tlaková zátěž** (afterload) – srdce musí pracovat proti ↑ odporu – např. u arteriální HT, stenóza aortální chlopně, masivní PE
 - **↑ objemová zátěž** (preload) – chlopní insuficience (nedomykavost → během diastoly část krve se vrací → ↑ objem)
 - **↓ plnění L komory** – omezená diastola (relaxace) – např. srdeční tamponáda, konstriktivní perikarditida
 - **arytmie** – tachyarytmie (od 160 tepů/min → zkracování diastoly), bradyarytmie (→ omezení SV)
- dělení dle doby trvání: **akutní a chronické**
- dělení dle klin. projevů: **P-stranné a L-stranné**

Chronické levostranné srdeční selhání

- konečná fáze řady kardiálních onemocnění
- u většiny P je kombinováno s pravostranným → **bilaterální SS**
- **klasifikace LChSS** – dle EF:
 - **1. se zachovalou EF (50 % a více)** (to, že má srdce normální EF znamená, že nemá systolickou dysfunkci, pořád ale může mít diastolickou dysfunkci)
 - **2. s EF ve středním pásmu = s mírně redukovanou EF (49–40 %) + ↑ NT-proBNP a strukturálním onem. srdce či diastol. Dysfunkce**
 - **3. se sníženou = s redukovanou EF (39 % a méně)**
→ ovlivňuje prognózu P
- **příčiny:** ICHS, chlopní vady
 - **systolická dysfce LK** – např. arteriální HT, dilatovaná KMP, jizva po IM, ramínkové blokády
 - **diastolická dysfce LK** – např. konstriktivní perikarditida, arytmie
- **klinický obraz**

- **dlouho asymptomatické** (tzv. asymptomatická dysfce LK) – jen ↑ plnicí tlak L komory
- 4 skupiny příznaků dle patogeneze:
 - **↓ SV a zhoršená perfuze periferních tkání** → únava a fyzická nevykonnost, popř. oligurie, nykturie, až somnolence a změny chování, ... – známky dopředného selhání
 - **↑ tlaku a plicní kongesce** → námahová dušnost, paroxysmální noční dušnost (= astma kardiální), chrůpky (obvykle inspirační, bilaterální, vlhké, nemění se po zakašlání, sledují gravitaci), popř. pleurální výpotek – známky selhání dozadu
 - **kompensační mechanismy** → tachykardie – projev aktivace sympatoadrenálního systému
 - **primární vyvolávající choroba** → její příznaky – stenokardie, arytmie, hypertenze, šelesty...
- **dg.:**
 - diagnóza SS nesmí být nikdy diagnózou konečnou – **musím zjistit etiologii** (chorobu, příčinu) SS
 - nutno splnit 2 podmínky – **1. symptomy SS** (dušnost, únavnost, otoky DKK), **2. objektivně prokázaná diastolická nebo systolická dysfce LK (ECHO)**
 - pokud diagnóza není jistá → 3. podmínka – **příznivá odpověď na léčbu SS**
 - **EKG** – obraz jizvy, hypertrofie, FiS, ...
 - **RTG hrudníku** – kardiotorakální index (> 0,5)
 - **ECHO**
 - objektivní průkaz dysfce LK + zjištění její tíže a často i etiologie
 - **systolická dysfce** – dle ejekční frakce lehká (EF 0,4-0,5), střední (EF 0,3-0,4) a těžká (EF < 0,3)
 - **diastolická dysfce** – pomocí ECHO s dopplerem + hypertrofie LK nebo dilatace LS
 - **izotopová ventrikulografie** – průměruje EF z desítek cyklů
 - **koncentrace BNP v plazmě** - ↑ hladina při ↑ napětí komor, má silnou negativní prediktivní hodnotu
 - **vyšetření renálních fcí** (kreatinin, urea), iontogramu (Na, K, Cl), KO – z důvodů medikace
- **dif. dg.:** CHOPN, intersticiální plicní fibróza, sukcesivní plicní embolizace, obezita, hyperhydratace u P s renální insuficiencí, ...
- **léčba:** hl. ACEi + β-blokátory + spironolakton
 - **nefarmakologická léčba** – úprava živ. stylu, hlídat váhové změny, ↓ soli, ↓ alkoholu, nekouřit
 - **léky ovlivňující symptom**
 - **LV1** – sacubitril-valsartan (sacubitril je inhibitor neprilysinu, což je enzym degradující natri-uretické peptidy), když KI, tak podáme:
 - **LV2** iACE/sartany
 - **Obecně:**
 - **diuretika** – thiazidová, v těžších případech furosemid, při tendenci k hypokalemii dát kalium šetřící d.
 - digoxin - ↑ kontraktility myokardu, antiarytmikum (při přítomné FiS s rychlou odpovědí komor), vagotonikum, **KI**: bradykardie, AV blokády 2 a 3, WPW, hypertrofická obstrukční KMP, hypokalemie a hyperkalcemie
 - dobutamin – když už nic nezabírá

- léky zlepšující prognózu
- **ACEi** – kaptopril, enalapril, ramipril
 - léky 1. volby u systolické dysfce LK, indikovány i u diastolického SS
 - mechanismus účinku: ↓ AT II → ↓ systémové vaskulární rezistence → ↓ TK, ↓ aldosteronu, ↑ bradykininu
 - **kontraindikace**: bilaterální stenóza renálních tepen, angioedém
 - **NÚ**: suchý kašel, angioedém, prerenální selhání ledvin (bacha na hypovolemii, např. po průjmu)
- blokátory receptorů AT1 pro angiotenzin II (**sartany**) – losartan, valsartan – indikace shodné s ACEi, jsou alternativou při netoleranci ACEi
- **β-blokátory** – bisoprolol (Concor), karvedilol (Dilatrend), metoprolol ZOK (Betaloc), nebivolol
 - lék 1. volby u systolické dysfce LK po AIM
 - ↓ riziko náhlé smrti, ↑ přežívání
 - zahájit velmi nízkou dávkou, zdvojnásobit co 2 týdny (průměrně)
 - **NÚ**: hypotenze, bradykardie, zhoršení astma bronchiale
- ivabradin – tlumí SA uzel → zpomalení srdeční frekvence
- **kalium šetřící diuretika** (↑ kalémii) – antagonisté aldosteronu:
 - spironolakton – dělá gynekomastii, mastodynii, impotenci
 - eplerenon – méně NÚ, ale drahý
- **inhibitory neprilysinu** (enzymu štěpícího BNP)
- **invazivní léčba**
 - indikována, pokud je SS důsledkem **korigovatelné poruchy srdečních struktur**
 - např. revaskularizace myokardu (PCI nebo aortokoronární bypass), aneuryzmektomie, záchovné plastiky nebo náhrady chlopní, perikardektomie, transplantace srdce
- **přístrojová léčba**
 - **biventrikulární stimulace** – při dyssynchronii septa a zbytku LK
 - **implantace kardioverteru/defibrilátoru (ICD)** – u P s vysokým rizikem náhlé srdeční smrti
 - **mechanické srdeční podpory** – čerpadlo např. z LS do některé velké tepny, bridge k transplanatci
 - **komplikace**: P-stranné SS, arytmie, renální insuficience, poruchy spánku, syndrom obstrukční spánkové apnoe, hyperurikemie, deprese
 - prognóza stále nepříznivá

Chronické pravostranné srdeční selhání

- **příčiny**: chronické L-stranné SS (→ plicní hypertenze → dilatace PK → trikuspidální regurgitace - tj. **trikuspidalizace** → objeví se otoky, ale uleví se od dušnosti), cor pulmonale – při CHOPN nebo plicní fibróze, LP zkratky, postižení P-stranných chlopní, prekapilární plicní hypertenze, VV srdce...
- **klinický obraz**
 - **otoky DKK** (vzniknou, když se ↑ hydrostatický tlak, ↓ se odtok lymfy, aktivace RAAS), ascites, dušnost (z výpotků nebo plicní kongesce)
 - **dyspepsie až malabsorpce** – z kongesce splanchnických žil

- ↑ náplň krčních žil, hepatjugulární reflux, hepatomegalie (→ ↑ jaterních testů, ev. až kardiální cirhóza)
- **v dg.** je suverénní metodou **ECHO**
- **dif. dg.:**
 - **otoky DKK** – u chronické žilní insuficience, renální insuficience, hypoproteinémie, NÚ blokátorů Ca kanálu
 - **ascites a pleurální výpotky** – u tumorů, zánětů, cirhózy...
- **terapie**
 - **hl. kauzální** – léčba L-stranného CHSS, chirurgická korekce chlopenních vad a zkratů
 - symptomaticky **diuretika** a drenáž výpotků

4.B Cholecystolitiáza a choledocholitiáza, cholecystitida a cholangitida

Základní fce žluči a žlučových cest

- **žlučové cesty** – přivádí žluč z jater do duodena, z jater vystupují 2 žlučové cesty (z P a L laloku) → spojení v ductus hepaticus communis → po spojení s ductus cysticus → ductus hepatocholedochus
- ductus hepatocholedochus ústí spolu s vývodem pankreatu na Vaterově papile
- **jaterní žluč** (900 ml/den) se interdigestivně při kontrakci Oddiho svěrače retrográdně přesouvá do žlučníku → zahuštění, po jídle dojde k uvolnění cholecystokininu → kontrakce žlučníku + uvolnění Oddiho svěrače
- **žluč** – trávicí šťáva tvořená v játrech, voda + žluč. kyseliny + CH + fosfolipidy + bilirubin + ionty
- **fce žluči**: trávení tuků (emulpace), exkrece xenobiotik

Cholelitiáza

- přítomnost žluč. kamenů (konkrementů) – krystalické struktury
- dle lokalizace:
 - **cholecystolitiáza** – ve žlučníku
 - **choledocholitiáza** – ve žlučovodu, dělení: **primární** (de novo ve žlučovodu), **sekundární** (ze žlučníku)
 - (hepatikolitiáza)
- časté onemocnění
- **prevalence**: cca u 15 % mužů a u 25 % žen, v poslední době roste incidence (dietetické změny)
- **RF (5F)**: věk (forty), ženské pohlaví (female), nadváha (fatty), vícečetná těhotenství (fertility), socio-ekonomický stav (fair)
- **složení konkrementů** – tvořeny součástí žluči, která nebyla udržena v rozpustné formě – závisí na poměru mezi CH, fosfolipidy a žlučovými kys.
- **dělení konkrementů**:
 - **cholesterolové** (žluté, **RTG nekontrastní**) – příčina: CH hypersaturovaná žluč + porucha acidifikace žlučnickové žluče + hypomotilita žlučníku
 - **pigmentové** (černé, **RTG kontrastní**) – bilirubinové, vznikají u hemolýzy, cirhózy, dlouhodobé parenterální výživy, ve vyšším věku + vliv RF: cholestáza, chronická bakteriální infekce žluč. cest
 - **smíšené (hnědé)** – nejčastější, mazlavé, složení: kalcium bilirubinátu, kalcium palmitátu, CH
- **konkrement** – mechanická překážka ve žluč. cestách → vystupňovaná peristaltika až spazmy hladké svaloviny projevující se jako kolika
- **klinický obraz cholecystolitiázy** – 3 formy
 - **nekomplikovaná** bývá asymptomatická, někdy nespecifické poruchy trávení – tzv. biliární dyspepsie
 - **biliární dyspepsie** – žaludeční (tlakové bolesti v epigastriu, pocity plnosti, říhání, nauzea, regurgitace) a střevní potíže (nadýmání, plynatost, průjmy po jídle) – příčina: maldigesce tuků
 - **biliární kolika**
 - objevuje se asi 3-5 h po jídle
 - **stálá zhoršující se tlaková bolest ve středním epigastriu** (viscerální) – není úplně typický charakter koliky (vlnovitá intenzita bolesti)

- po několika hodinách se **propaguje do P podžebří a pásovitě pod P lopatku** + nauzea a zvracení (reflektorické, bez úlevy, ke konci jen hořké šťávy)
- pokud bolest trvá víc než 12 h → **kolika komplikovaná**, např. pankreatitidou, hydropsem žlučníku, choledocholitiázou, ...
- **dg.:**
 - **laboratorní vyšetření** - ↑ markery cholestázy (při obstrukci – bilirubin, ALP, GMT) + v důsledku infekce (většinou G- sepse) ↑ ALT, ↑ AST, ↑ CRP, leukocytóza + někdy iritace pankreatu (↑ amyláz)
 - **zobrazovací metody**
 - **u cholecystolitiázy** – UZ, popř. CT – průkaz konkrementů, průkaz akutního zánětu (zesílená stěna žlučníku, pruh tekutiny v lůžku žlučníku jako projev pericholecystitidy)
 - **u choledocholitiázy** – UZ (často rozšíření žlučových), MRCP, ERCP (dg. + papilosfinkterotomie s odstraněním konkrementu košíčkem, popř. zavedení stentu – vnitřní biliární drenáž)
 - někdy nutné **PTC** (perkutánní transhepatická cholangiografie) - např. u choledochojuneoanastomózy
- **komplikace cholecystolitiázy**
 - **akutní cholecystitida a pericholecystitida**
 - **typ zánětlivé NPB** – přítomný zánět stěny žlučníku
 - naprostá většina je následkem cholecystolitiázy
 - vzniká nejčastěji v důsledku **obstrukce d. cysticus konkrementem** → ↑ intraluminálního tlaku ve žlučníku → ischemie, nekróza stěny, popř. až perforace s následnou biliární peritonitidou (dělá bradykardii)
 - **dále se podílí:** retrográdní infekce, mechanické a chemické vlivy (distenze žlučníku při ↑ koncentrované žluči, hydrolýza lecitinů, reabsorpce žluč. kyselin)
 - **klinický obraz:** patří mezi zánětlivé NPB – septický stav, lokální dráždění peritonea, horečky, třesavka, silná stálá bolest (somatická) pod P obloukem žeberním, která se ↑ při nádechu a pohybu
 - **Murphyho příznak** – zastavení hlubokého nádechu pro náhle vzniklou bolest při palpaci v P hypochondriu
 - **dg.:** založena na typickém klinickém obrazu + laboratoř (známky zánětu, cholestázy), UZ, CT
 - **hydrops a empyém žlučníku**
 - **vzniká při trvalém zaklínění konkrementu** v krčku žlučníku nebo v d. cysticus → blokáda evakuace žlučníku → mnohonásobné zvětšení, žluč s ↑ obsahem hlenu
 - **klinický obraz:** tlaková bolest v P podžebří, citlivá rezistence při palpaci
 - **empyém** – vzniká při **bakteriální superinfekci hydropsu** → prudký hnisavý zánět → vyplnění žlučníku hnisem (empyém) – projevy: jako u akutní cholestitidy (horečka, třesavka a stálé silné bolesti)
 - **terapie empyému:** intenzivní péče, ATB i.v., časný chirurgický výkon
 - **biliární pankreatitida**
 - **příčina:** zaklínění konkrementu v oblasti Vaterské papily → žluč proniká retrográdně do pankreatických vývodů → aktivace pankreatických enzymů → akutní pankreatitida
 - **klinický obraz:** bolest v epigastriu – stálá, velké intenzity, trvalá (více než 12 h), propagace do zad, zhoršuje se vleže na zádech, zlepšuje se v předklonu

- **dg.** laboratorní vyšetření (↑ amylázy), CT nebo MR (prosáknutí pankreatu)
- **terapie:** jako u jiné akutní pankreatitidy
- **obstrukční ikterus a akutní cholangitida**
 - choledocholitiáza často asymptomatická, ale někdy až život ohrožující komplikace (těžký septický stav s multiorgánovým selháním – hepatorenální syndrom)
 - **bakteriální cholangitida** – klinický obraz: **Charcotova triáda** (horečka a třesavka + bolest v epigastriu + ikterus s pruritem)
- **chronická cholecystitida**
 - **chronický zánět stěny žlučníku** u P s cholecystolitiázou
 - stěna **ztluštělá**, žlučník zjizvený a svráštělý
 - ↓ evakuační schopnost až afunkčnost žlučníku
 - **klinický obraz:** dyspepsie, ataky kolik nebo akutních cholecystitid
 - **dg.:** UZ (ztluštění stěny, kalcifikace stěny)
 - **terapie:** CHCE (cholecystektomie)
- **gallstein ileus** – kámen píštělí mezi žlučníkem a duodenem projde do střeva → kámen prochází pomalu střevem (subileózní stav), typická vzduch ve žluč. cestách
- **Mirizzi syndrom** – extramurální obstrukce ductus choledochus konkrementem v ductus cysticus nebo v krčku žlučníku → plíživý nebolestivý ikteru, riziko dekubitů
- **terapie:**
 - **konzervativní léčba**
 - u **cholecystolitiázy** – pouze doplňková, podávání choleretik a spasmolytik
 - při akutních komplikacích (akutní cholecystitida, empyém, biliární pankreatitida) – parenterální výživa, ATB iv
 - **endoskopická léčba choledocholitiázy**
 - **ERCP s papilosfinkterotomií** – nejčastěji
 - intrakorporální nebo extrakorporální **litotripse** (rázovou vlnou) – u objemných konkrementů
 - **chirurgická léčba**
 - **základ léčby cholecystolitiázy** – provádí se LPSK CHCE, popř. otevřená CHCE
 - **indikace:** symptomatická cholecystolitiáza, stavy s potenciálem pro vznik maligního nádoru, všechny komplikace cholecystolitiázy (akutní cholecystitida, hydrops a empyém, ...)
 - lépe provést elektivně po zklidnění akutního stavu (do operace konzervativní terapie)
 - **při zánětu** – záleží na době od začátku obtíží (riziko pericholecystického infiltrátu) – do 72 h (možná konzervativní léčba nebo chirurgická – akutní CHCE), po 72 h (vhodné začít konzervativně, po ustoupení zánětu CHCE za studena) – pozn. spíše starší doporučení, dnes vždy OP
 - **NÚ:** postcholecystektomický sy

Akalkulózní cholecystitida

- cholecystitida bez konkrementů
- **málo častá**, často u kriticky nemocných (po větších chirurgických výkonech, u popálenin, rozsáhlých traumat)
- **projevy:** projevy zákl. onemocnění + bolest trvající několik hodin s pericholecystitidou
- **dg.** ↑ zánětlivé markery, UZ (edematózní a zesílená stěna)

- **terapie:** ATB (cefalosporiny III nebo chinolony – dosahují ↑ koncentrace ve žluči), perkutánní cholecystostomie punkční technikou pod UZ/CT kontrolou, CHCE (při známkách progresu zánětu)

Cholangitidy

- **zánět žluč. cest** spojený ve většině případů s jejich částečnou nebo úplnou obstrukcí
- **dle klinického průběhu:** akutní nebo chronické
- **dle vyvolávající příčiny:** infekční, AI nebo vyvolané fyzikálními/chemickými vlivy (např. chemoterapie)
- **rozlišujeme:**
 - **akutní bakteriální cholangitida**
 - **zánět nitrojaaterních žlučodů**, možný přestup i na jaaterní parenchym → vznik mikroabscesů v játrech až generalizovaná sepsa
 - **příčina:** choledocholitiáza, zánětlivá nebo nádorová stenóza žluč. cest
 - vzniká při částečné/úplné obstrukci odtoku žluče do duodena → stáza žluče → množení bakterií
 - **etiologie:** E. coli, Klebsiella, Haemophilus
 - **projevy:** **Charcotova trias** (horečka a třesavka + bolest v epigastriu + ikterus s pruritem), **Reynoldsova pentáda** (trias + hypotenze + alterace vědomí při sepsi), popř. i hepato(spleno)megalie
 - **terapie:** ATB + spasmolytika + chirurgická léčba (cíl: zajištění volné drenáže žluče – tj. deblokace – ERCP s papilofunkterektomií a odstraněním konkrementů, zavedení stentu při maligní stenóze nebo zevní drenáž = PTD = perkutánní transhepatální drenáž)
 - **recidivující bakteriální cholangitida**
 - **polymikrobiální chronická infekce žlučodů** – uplatňují se střevní bakterie
 - výskyt u komplikované a protražované choledocholitiázy, po iatrogenní stenóze žlučodů nebo u stp. resekci choledochu, u vrozené malformace žluč. stromu (Caroliho cystická degenerace žlučodů)
 - **projevy:** ataky akutní cholangitidy, rozvoj sekundární biliární cirhózy, pruritus, dyspepsie
 - **terapie:** ATB + ERCP nebo PTC (pro odstranění překážky)
 - **primární sklerozující cholangitida (PSC)**
 - **AI onemocnění** s postižením **intra- i extrahepatálních žlučodů**
 - u 90 % P zároveň přítomná **ulcerózní kolitida**
 - charakteristické **mnohočetné stenózy a devastace žluč. systému** → chronická cholestáza → sekundární biliární cirhóza, portální hypertenze
 - **klinický obraz** – 4 fáze: **1. asymptomatická** → **2. biochemická** (↑ ALP, popř. i transamináz) → **3. symptomatická** (cholestatický sy – ikterus a pruritus, nebo projevy akutní bakteriální cholangitidy) → **4. fáze** (známky dekompenzované jaaterní cirhózy a portální hypertenze)
 - dle klinického průběhu 2 typy: **indolentní typ** (nevede k cirhóze), **agresivní typ** (vede k cirhóze, způsobuje recidivující hnisavé cholangitidy)
 - **komplikace:** sekundární biliární cirhóza, ↑ riziko kolorektálního ca u ulcerózní kolitidy s PSC, ↑ riziko cholangiocelulárního ca
 - **terapie:** drény a stenty, transplantace jater, ursodeoxycholová kyselina (neovlivňuje prognózu, ale vede k biochemickému zlepšení), terapie komplikací (hl. recidivující bakteriální cholangitidy – ERCP)

- Shrnutí:
 - 1. **Cholecystolitiáza**
 - buď bezpříznaková nebo příznaky biliární dyspepsie nebo se kámen dostal do d. cysticus případně tu koliku způsobil kámen d. choledochus → bilární kolika = bolest nejdřív v epigastriu pak pod P žeberním obloukem + nauzea a vomitus (horečka by spíš svědčila pro zánět – cholecystitis? cholangitis?) → v dg. postupujeme jako u NPB – anamnéza, laboratoř (u koliky asi nic moc nález), USG, RTG břicha, necháme chirurgem vyloučit NPB → terapie Algifen, popř. Dolsin → kámen vycestuje sám nebo tam zůstane, ale přestanou ty spazmy svaloviny žluč. cest, ale co nejdřív LCHE (lap. Cholecystektomie), ať zamezíme komplikacím (cholecystitida, hydrops, empyém, cholangitida)
 - 2. **Choledocholitiáza**
 - = kámen v choledochu → kolika nebo jen obstrukční ikterus = ↑ bilirubin (konjugovaný), ALP, GGT + žluté sklery i žlutý pacient, pruritus ← zjistit proč je P žlutý = USG, MRCP → je žlutý, protože tam má kámen => tzn. ERCP
 - 3. **Cholecystitida**
 - kámen se zaklíní a ono se to infikovalo/zanítlo anebo kameny chronicky dráždily stěnu a vznikl zánět s infekcí → bolest v P podžebří, ale stálá, pozitivní Murphy, horečka! ↑CRP, leukocyty = známka zánětu → posupuju jako u NPB = USG, RTG břicha → T: to samé jako u cholecystolitiázy, ale P sleduji, chodím mu kontrolovat břicho, páč kdyby se zhoršovalo peritoneální dráždění, nebudu čekat až mu rupne žlučník a udělám raději LCHE, ale většinou se to zvládne konzervativně a potom „a calore“ LCHE + ATB dávám
 - 4. **Cholangitida**
 - průser jak mraky, kámen ucpal choledochus – stagnuje tam žluč = ideální prostředí pro pomnožení bakterií → CHARCOTOVA TRIAS, Charcotova trias, CHaRcOTova TRIAS (zapamatovat!!!) → horečka + bolest + IKTERUS! → ERCP + ATB

4.C Anémie z nedostatku železa

Sideropenická anémie

- **nejčastější choroba na světě** (u 30-70 % populace, v ČR cca 15 % žen), nejčastější typ anémie
- vzniká v důsledku **deficitu Fe** v organismu (↓ sérového ferritinu)
- **příčiny:**
 - **nadměrné ztráty Fe**
 - **krvácení z UGT u žen** – menoragie, metroragie – fyz. při menstruaci ztráta 40-60 ml krve (16-25 mg Fe – kompenzováno ↑ resorpce), pokud větší ztráty → selhání kompenzace → sideropenie
 - **krvácení do GIT** – peptický vřed, hiátová hernie, jícnové varixy, hemoroidy, divertikly, Crohn, UK, tumory, léky (ASA, antikoagulancia), koagulopatie, parazité
 - **krvácení z vylučovacího ústrojí** (litiázy a záněty), dialýza, dárce krve
 - **nedostatečný přívod Fe**
 - nedostatek Fe v potravě nebo nadbytek inhibitorů resorpce (fosfáty, oxaláty)
 - **malabsorpce** – celiakie, Crohn, resekce žaludku nebo střeva
 - **parazitární onemocnění** – ↓ vstřebávání + krvácení
 - **↑ spotřeba**
 - **těhotenství a kojení** – sideropenie u většiny nesubstituovaných
 - **období růstu**
- **důsledky nedostatku železa**
 - nedostatek Fe → zpomalení vyzrávání erytroblastů → déle zůstávají v kostní dřeni → **v krvi málo retikulocytů**, v kostní dřeni normální nebo **↑ množství zrajících erytroblastů**
 - **delší zrání erytroblastů** → více mitotických dělení → zmenšení objemu → mikrocyty, které nejsou dostatečně hemoglobinizovány → **hypochromní mikrocyty**
 - **+ nedostatečná tvorba bílkovin** s Fe ve formě hemu (Hb, myoglobin, cytochromy) nebo v nehemové formě (např. sukcinátdehydrogenáza)
 - **Fe** – důležité i pro buněčné dělení (součást reduktázy ribonukleotidů, která je nezbytná pro syntézu DNA) → deficit Fe se projevuje také **změnami na sliznicích a kožních adnexech**
- pomalý rozvoj v důsledku dlouhodobé negativní bilance
- rozeznáváme **3 stádia** na základě laboratorního vyšetření:
 - **prelatentní sideropenie** – nedostatečné zásoby Fe, ale dodávka je dostatečná
 - **latentní sideropenie** – zásoby zcela vyčerpány, erytropoéza uskutečňována při nedostatku Fe (není anémie)
 - **manifestní sideropenie** – proliferace utlumena → anémie z nedostatku Fe, KD není schopna kompenzovat přirozený zánik erytrocytů
- **klinický obraz**
 - **pomalý rozvoj** → dobrá adaptace P → často náhodně zjištěný nález
 - **anemický syndrom:** únava, slabost, cefalea, bledá chladná kůže, spojivky, sliznice; dyspepsie, palpitace, podrážděnost, tinitus, námahová dušnost, námahová až klidová tachykardie
 - **+ poruchy epitelálních struktur** – pálení jazyka a atrofie lingválních papil (vyhlazení jazyka), koutky (angulární stomatitida), fragilita a ztenčení nehtů, lámají se
 - **+ bledost kůže a sliznic**

- **dg.:**
 - hl. včasné diagnostikovat latentní fázi – ↓ **feritin** v séru (zásobní protein Fe, < 12 µg/l), ↓ **Fe v séru**, ↓ **saturace transferinu** (< 16%), zvýšená vazebná kapacita transferinu, zvýšené množství transferinových receptorů; v kostní dřeni ↓ počet sideroblastů
 - **manifestní fáze** – hypochromní mikrocytární anémie, ↓↓ feritin (< 5 µg/l), ↓↓ saturace transferinu (< 10%)
 - **nutno pátrat po příčině:** vyšetření stolice na okultní krvácení, moči a močového sedimentu, gynekologické vyšetření, popř. endoskopie GIT
- **dif. dg.** nutno odlišit anémii při chronickém onemocnění (↓ Fe v séru, ale není ↓ feritin ani saturace transferinu)
- **léčba:**
 - **odstranění příčiny**
 - **substituce Fe** – denně asi **200 mg Fe p.o** (nalačno), resorpci podporují AMK, askorbát, kys. citronová, resorpci snižují např. antacida

Anémie z krevních ztrát

Akutní posthemoragická anémie

- závisí na množství krve, které unikne – významná ztráta – více než 500 ml krve
- vzniká v důsledku **rozsáhlého akutního krvácení** (ruptura velkých cév, ruptura sleziny, krvácení z jícnových varixů, mimoděložní těhotenství, ...)
- vyvine se **během několika hodin** v důsledku regulačních pochodů změřených na udržení velikosti cirkulujícího objemu krve (přesun intersticiální tekutiny do plazmy, ↓ tvorba moče → ↑ objem, ale ↓ hematokrit)
- ale **náhlá ztráta 1/3 krve** → selhání srdce a oběhu → **smrt**
- **klinický obraz:** dán ↓ objemu krve a nedostatečným přenosem O₂ → **projevy:** přechodné ↑ TK → hemoragický šok s tachykardií, nitkovitým pulsem, pocením, pocitem žízně, chladu končetin a dušností
- ↓ Hb stimuluje **tvorbu EPO** → ↓ fyz. apoptózy progenitorových bek CFU-E v krvetvorné tkáni → po 4-5 dnech ↑ výskyt retikulocytů → úprava anémie
- **dg.:** anémie normocytární normochromní, ↑ retikulocytů, leukocytů a trombocytů (následek aktivace dřeně)
- **léčba:** zastavit krvácení, doplnit ztráty (tranfuze plné krve, plazmy nebo náhražek) – hl. zabránit rozvoji šoku

Chronická posthemoragická anémie

- chronické krevní ztráty → kumulovaná ztráta Fe → vyčerpání zásob Fe → omezení kompenzační erythropoézy → krevní obraz má znaky anémie z nedostatku Fe (sideropenická anémie)
- po krvácení se tvorba ery ↑ méně než při rozpadu ery hemolýzou (Fe zůstává v organismu)

4.D Vyšetřovací metody v revmatologii

1. Anamnéza

2. Fyzikální vyš. = GALS

- **Gait** – chůze – pozoruje se symetrie, plynulost, a jak se pacient otáčí + stoj – pozorujeme zezadu, zboku i zepředu, hodnotíme postoj i symetrii
- **Arms** – pacient dá obě ruce za hlavu, lokty do stran, poté spustí ruce podél těla, lokty do 90 ° s dlaněmi dolů, otočí dlaně vzhůru, zatne pěsti, dotkne se špičkou každého prstu palce
- **Legs** – nemocný leží na zádech, lékař hodnotí rozsah flexe a extenze kolen, hmatá krepitus, při flexi kolen a kyčlí hodnotí vnitřní rotace v kyčelních kloubech, ballotement, pozoruje otoky, deformity
- **Spine** – aspekci se hodnotí skolióza, lordóza, kyfóza, rozsah aktivní lateroflexe krční páteře, předklon a mobilita bederní páteře
- **Distance** – viz níže

3. Laboratorní vyš.

- a) KO+diff. + FW + biochemie
- b) sérologie – autoAb
- c) mikrobiologie – infekční vs. neinfekční artritidy
- d) genetické vyš. – HLA B27

4. Zobrazovací vyš.

- a) RTG – ruky, páteře, SI kl., hrudníku, polykacího aktu
- b) CT, MR
- c) USG – kloubů
- d) angiografie – u vaskulitid
- e) PET/CT
- f) kostní denzitometrie

5. Invazivní vyš.

- a) biopsie – kůže a podkoží, synovie, svalů, ledvin
- b) punkce kl. výpotku

1. Anamnéza

- revmatické choroby jsou nezhřídkou choroby **systemové**, proto musí být anamnéza komplexní se širokým záběrem na prakticky všechny orgánové systémy a s důrazem na **klouby, skelet, kůži, ledviny, plíce, srdce, GIT, CNS**

NO:

1. **detailní info o vzniku potíží, lokalizaci, intenzitě, vyvolávajících či úlevových f.**, např. **dnavý záchvat** se rozvine často **přes noc**, lokalizován na **MTP kl. palce nohy**, nezhřídkou v návaznosti na **dietní (alkoholovou) chybu** a bolest **ustupuje po NSAID**

2. pátráme po **nespecifických celkových projevech** (slabost, únava, anorexie, subfebrilie aj.)

3. při **postižení kloubů** zjišťujeme: **mono-** vs. **oligo-** vs. **poly-?**, **akutní** vs. **chronický?**, **ranní ztuhlost nad 30 min se zlepšením po rozcvičení** vs. **krátká ranní ztuhlost a bolesti zhoršující se při aktivitě?**, **lokalizace?**, **otok?**, **další příznaky?**

OA: chronická onemocnění a AIO (řada z nich je asociována s revmatologickými onemocněními):

- **ChRS** (SLE, a naopak CHRS vede k renální ostodystrofii), **endokrinopatie** (př. **Hashimotova thyreoiditida** – AIO se sdružují, **Cushingova choroba** – možná příčina osteoporózy, **hyperPTH** – kostní defekty), **IBD** (enteropatické artritidy), **psoriáza** (psoriatická artritida)

RA:

- typicky **ankylozující spondylartritida** je silně asociována s **HLA B27** (tento haplotyp může P zdědit), RA, psoriáza, osteoporóza, kolagenózy, dna

FA:

- **diuretika** → hyperurikémie, hypoCa²⁺ (kromě Ca šetřících = hydrochlorothiazid, indapamid)
- **KS** → Cushingův sy (měsícovitý obličej, strie, trunkální obezita, tenké končetiny, akné, býčí šíje), osteoporóza, DM, atrofie kůže a svalů, ID, adrenální insuficience (proto vysazovat pomalu), katarakta, mineralokortikoidní NÚ = AH, ↑Na⁺, ↓K⁺
- **statiny** → myopatie
- **NSAID** → vředy
- **amiodaron, propafenon** aj. → léky indukovaný lupus

GA:

- **opakované potraty** → antifosfolipidový sy
- **opožděné menarché/předčasná menopauza** → ↑riziko osteoporózy

2. Fyzikální vyš.

- celkové vyš., vyš. kůže, vyšetření pohybového aparátu (GALS) a orientační neurologické vyš.
GALS = **G**ait (chůze), **A**rms (HKK), **L**egs (DKK), **S**pine (páteř)

a) Pohledem

- celkový habitus
- fyz. klouby mají ušlechtilý tvar → patologicky deformity, zduření, otoky, abnormální postavení
 - **revmatické uzly** – RA
 - **dnové tofy** – dna
 - **kalcifikace** – sklerodermie
 - **mikrostomie, radiální sbíhání řas, maskovitý obličej** – sklerodermie
 - **motýlovitý exantém** – SLE
 - **ulnární deviace** – RA
 - **zarudnutí nad kloubem** – pomýšlím více nad infekční etiologií či krystaly indukovanou artropatií

b) Pohmatem

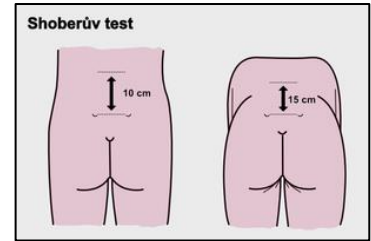
- **deformace** – př. kvůli osteofytům
- **fluktuace** – otok
- **Celsovy znaky** – infekce
- **krepitace** = jemné – hypertrofie synoviální membrány (RA)
- **drásoty** = hrubé – osteoartróza
- vyšetření rozsahu pohybu **aktivně** vs. **pasivně** → zapíšeme jako ROM (Range of motion – př. kyčelní kl. 20-0-140 = extenze – startovací (anatomická) pozice – flexe)

c) Vyšetření páteře

- pohledem zezadu i ze strany → hodnotíme fyziologická zakřivení + zda není skolióza → hyperlordóza/hyperkyfóza/aplanace = vyrovnaní → **gibbus** = výrazné zakřivení páteře způsobené deformací těl
- palpací a poklepem hodnotíme bolestivost trnů obratlů
- vyšetřujeme pohyblivost páteře:

1. Schoberova a 2. 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 → nevětší-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 10cm (nad 30cm je to jasná patologie)

4. Forestierova distance = vzdálenost mezi zátylkem a zdí (fyz. 0, při hrudní hyperkyfóze > 0)

5. Menelův manévr = slouží pro odlišení toho zda bolest pochází z postižení SI kl. nebo L páteře
= P leží na břiše → 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

Diff. dg. odlišení nezápřlivého a zápřlivého postižení kloubů

	<u>Nezápřlivé (př. atřóza)</u>	<u>Zápřlivé (př. RA, SLE)</u>
Kdy bolí:	po námaze/večer	ráno
Noční bolesti:	nejsou	jsou (jsou ale i u nádorů a infekcí)
Ranní ztuhlost:	max. 30 min	nad 30 min
Celkové příznaky:	nejsou	jsou

3. Laboratorní vyš.

- biochemické vyšetření krve**
 - nespecifické ukazatele zánětu: FW a CRP
 - kys. močová – hyperurikémie typická pro dnovou artritidu
 - kreatinikínáza a myogloin – pro určení svalového postižení
 - Ca, P, PTH, 25-hydroxyvit D3, markery kostní remodelace (ostekalcin, ALP, prokolagen)
- mikrobiologické vyšetření**
 - pro dg. infekční a reaktivních artritid
 - kultivace kloubního výpotku, výtěru z tonzil a stanovení titru ASLO (antistreptolysin O)
 - sérologické testy – např. na borelie, chlamydie, yersinie a salmonely
- imunologické vyš.**
 - RA: dg. hl. klinická, **+RF** (v 1/3 negativní), Ab proti cyklickým citrulovaným peptidům = **anti-CCP**
 - SLE: **ANA, anti-dsDNA, anti-Sm, antifosfolipidové**
 - Antifosfolipidový sy: **LA (Lupus Antikoagulans), antikardiolipinové, proti β2-glykoproteinu**
 - difuzní forma SSc: **anti-Scl-70**
 - limitovaná forma SSc: **anti-centromerové**
 - Sjögrenův sy: **anti-Ro, anti-La**
 - Idiopatické myozitidy: **anti-Jo1, anti-Mi2**
 - ANCA+ vaskulitidy: Granulomatóza s polyangitidou (Wegenerova granulomatóza)**
 - mikroskopická polyangitida**
 - Eozinofilní granilomatóza s polyangitidou (Sy Churga-Straussové)**

- **IK+ vaskulitidy:** **Henoch-Schönleinova purpura**
 Kryoglobulinemická vaskulitida (postvirová)

Kdy se vyskytuje pozitivita **+RF „ChRONIC“**: Ch – Chronické nemoci (plic, jater aj.)
 R – RA
 O – Other rheumatic diseases (SLE, Sjögrenův sy)
 N – Neoplázie
 I – Infekce (chronické)
 C – Cryoglobulinémie

- **gentické vyš.**
 HLA B27 – ankylozující spondylitida

4. Zobrazovací vyš.

- **RTG**
 - nejčastěji RTG snímek kloubů – pro hodnocení: šířky kloubní štěrbiny, periartikulární **řídnutí** kostí, přítomnost kalcifikací
 - RTG páteře – k hodnocení zakřivení páteře, degenerativních nebo zánětlivých změn, kompresivních zlomenin obratlů
 - snímek SI skloubení
 - RTG lebky – např. u Pagetovy choroby, mnohočetném myelomu
 - RTTG hrudníku – sledování plicních manifestací revmatických chorob (vaskulitidy, SLE)
 - RTG oblasti paranazálních dutin
 - RTG polykacího aktu (k posouzení postižení jícnu při systémové sklerodermii)
 - **CT** – viditelné hl. drobné změny (eroze, fraktury, výhřezy plotének)
 - **MR** – zachytí současně kost i měkkotkáňové struktury (kloubní výstelka, chrupavka, šlachy a vazy)
 - **angiografie** – k posouzení změn na cévním systému u vaskulitid
 - **UZ** – hl. kloubů
 - **PET/CT**

- **Kostní denzitometrie:**
 - **T-skóre** = 1 směrodatná odchylka od průměrné hodnoty BMD v [g/cm²] u mladých zdravých dospělých osob téhož pohlaví.
 - **„Normální nález“:** BMD = ≥ -1 T-skóre (tj. nejhůř -1 T-skóre)
 - **„Osteopenie“:** BMD = mezi -1 až -2,5 T-skóre
 - **„OSTEOPORÓZA“:** BMD = $\leq -2,5$ T-skóre (tj. -2,5 a horší (třeba -2,8))
- CAVE!** U dětí, **mladších osob** do 50 let a **premenopauzálních žen** hodnotíme Z-skóre = 1 SD od průměrné BMD pro téhož **věku** → je-li Z-skóre ≤ -2 SD = „významně snížená BMD vzhledem k věku“; Je-li Z-skóre lepší tzn. nad -2 = „přiměřený nález“

5.A Kardiostimulace, implantabilní defibrilátory

1. Kardiostimulace

= terapeutická metoda, jejímž principem je **dráždění myokardu elektrickými impulzy** nadprahové intenzity, což vede ke vzniku **depolarizační vlny s následnou kontrakcí myokardu**

- jedná se o metodu primárně určenou k léčbě **SYMPTOMATICKÝCH BRADYKARDIÍ** nebo **SYSTOLICKÉ DYSFUNKCE LK S DYSSYNCHRONIÍ** (při SS)
- moderní kardiostimulátory jsou velmi lehké a baterie vydrží až 10 let
- řada studií prokázala, že **komorová stimulace** zvyšuje riziko **vzniku či progresu SS** z důvodu **nefyziologického vedení vzruchu** (tj. mimo Tawarova raménka), proto jsou kardiostimulátory nastavovány tak, aby co nejvíce **preferovaly spontánní depolarizaci** přes vlastní převodní systém
- v poslední době se navíc začíná využívat **stimulace Hisova svazku** umožňující fyziologickou depolarizaci komor.
- klinicky je dělíme na: **A) Dočasnou kardiostimulaci**
B) Trvalou kardiostimulaci

A) Dočasná kardiostimulace

- indikována v **akutních** situacích nebo v případech, kdy **očekáváme odeznění potřeby kardiostimulace** v řádu hodin až dnů
 - př. pokročilá **symptomatická bradykardie s hypotenzí nebo šokem**
 - při předávkování antiarytmiky/digoxinem
 - hyperK⁺
 - AIM (př. u **AIM spodní stěny** (když je uzávěr P koronární tepny proximálně od odstupe větévky pro AV uzel) často vede k **AV blokádě**, což vede k bradykardii)
 - př. **peroperační zajištění P**
- dělí se na:
 - a) externí stimulaci:** rychlejší, využívaná při transportu RZS, bolestivá → nutno často tlumit opiáty
 - jako kardiostimulátor se využívá **defibrilátor s kardiostimulační funkcí**, který se **samolepícími elektrodami** nalepí na hrudník P (aby se překonal odpor hrudníku, je zapotřebí vyšších proudů – bolest)
 - b) transvenózní stimulaci:** elektrody zavedeny přes **v. jugularis dx** nebo **v. subclavia dx**. do hrotu PK → jejich poloha se ověří **skiaskopicky** či alespoň ECHO

B) Trvalá kardiostimulace

- indikace: **1. onemocnění SA uzlu (SSS) či Sy dráždivé karotidy se symptomatickou bradykardií**
2. AV III. stupně nezávisle na symptomech a **AV II. st. typ Mobitz II.**
3. SA pauzy > 3s s anamnézou synkopy (což je vlastně SSS) či **asystolie > 6s** asymptomatická
4. resynchronizace srdce (biventrikulární stimulací)
 - u P s refrakterním **symptomatickým SS** s **EF ≤ 0,35** a současně s **LBBB s QRS ≥ 150ms**
+ lze zvážit i u P, kteří nesplňují parametr LBBB nebo mají jen QRS 130 – 149 ms
- přístroj je implantován do podkožní kapsy pod klíční kostí → do dutin srdce vedou elektrody, které **jednak stimulují a jednak snímají el. aktivitu**
- podle **počtu stimulovaných a snímaných dutin** dělíme kardiostimulace na:

1. **jednodutinové (PS nebo PK)**

2. **dvoudutinové (PS i PK)**

3. **biventrikulární (PK i LK) + většinou i PS**

- nastavení kardiostimulátoru je **kódováno min. 3 a max. 5 znaky**:

1. znak určuje **stimulovanou dutinu** – A (atrium), V (komora), D (obojí)

2. znak určuje **snímanou** (tzv. sensing) **dutinu** – A (atrium), V (komora), D (obojí)

3. znak určuje **reakci na sensing** – T (stimulace), I (inhibice), D (obojí)

→ výsledkem je např. **VAT = snímám síň** a reakcí na zachycenou aktivitu je **stimulace komory!**

VAT – bych např. použil u A-V blokády (Přístroj ucítí impuls, ten by se ale kvůli AV bloku nepřevedl na komory, tak tu komoru zastimuluje přístroj)

VVI – bych např. použil u permanentní FiS (když nelze jinak obnovit sinusový rytmus)

(4. znak (R) určuje tzv. Rate-responsive stimulaci = stimulační frekvence se mění dle nároků organismu)

- elektroda pro LK je vedena přes PS do koronárního sinu → z něj do žilní větve pro LK (tzn. 1. el. **do PK**, 2. **na povrch LK**, 3. **do PS**)

2. **ICD = Implantabilní kardioverter-defibrilátor**

= elektrický přístroj využívaný k **ukončení život ohrožujících KOMOROVÝCH TACHYARYTMIÍ** (flutter a fibrilace komor či komorová tachykardie) a to jednak pomocí **krátkodobé velmi rychlé kardiostimulace** (tzv. antitachykardický pacing) u P s pomalejší komorovou tachykardií → bylo-li předchozí neúspěšné či je-li tachyarytmie rychlejší pomocí **výboje**

- **Kardioverze** = nižší energie el. výboje (př. 50 – 100 J), méně akutní, může být i plánovaná (př. u P s FiS)
 - kardioverze se provádí za účelem ukončení mnohočetných reentry okruhů u **FiS** či **Flutteru síní** nebo u **pulzové komorové tachykardie** (hemodynamicky nevýznamná monomorfní komorová tachykardie)
- **Defibrilace** = vyšší energie el. výboje, akutní, vedoucí k současné depolarizaci všech bb. Myokardu (akutně potřebná)
 - defibrilaci provede přístroj u **FiK**, **Flutter komor** či **Bezpulzové komorové tachykardie** (setrvalá polymorfní komorová tachykardie)
- ICD využije kardioverzi ke zrušení **pulzové komorové tachykardie** (méně závažné) a postačí výboj 50 – 100 J
- ICD vlastně **nepřetržitě sleduje** el. aktivitu srdce a:
 - a) *při pomalém srdečním rytmu* = **FUNGUJE JAKO KARDIOSTIMULÁTOR**, protože udržuje pravidelnou srdeční akci o předem nastavené frekvenci
 - b) *při život ohrožující komorové tachyarytmii* = **FUNGUJE JAKO KARDIOVERTER-DEFIBRILÁTOR**

Indikace: 1. **primární prevence** = u nemocných s vysokým rizikem maligní arytmie – př. u P s dysfunkcí LK (EF < 0,35)

2. **sekundární prevence** = u nemocných, kteří již prodělali maligní arytmii – př. u P po resuscitaci kvůli oběhové zástavě na podkladě setrvalé komorové tachykardie (nebyl-li příčinou AIM), bridging metoda k transplantaci srdce

5.B Respirační insuficience, klasifikace, diagnostika, terapie

Respirační nedostatečnost = insuficience

- stav, kdy dýchací systém není schopen plnit zákl. fci – tj. udržet koncentraci O_2 a CO_2 v krvi v normálním rozmezí
- **fyz. hodnoty:** $pO_2 > 13,3 \text{ kPa}$, $pCO_2 < 4,7 \text{ kPa}$, $pH = 7,35-7,45$
- projevuje se vždy **hypoxémií** ($\downarrow pO_2$, tj. $< 8 \text{ kPa}$), která nemusí být vždy doprovázena hyperkapnií ($\uparrow pCO_2$, tj. $> 6,5 \text{ kPa}$)
- dle rychlosti vzniku:
 - **akutní** – vzniká náhle, např. astmatický záchvat, ARDS – **kompensace:** hyperventilace, tachypnoe, tachykardie
 - **chronická** – vzniká postupně, např. CHOPN, intersticiální plicní procesy – **kompensace:** polycytemie, renální kompenzace ABR (sekrece H , K a Cl + retence Na a HCO_3^-)
- **latentní RI** – v klidu normální hodnoty, ale během a po zátěži se projeví změněné hodnoty plynů
- klasifikace dle změn krevních plynů:
 - **parciální = typ I = hypoxicko-normokapnická**
 - $\downarrow pO_2$ + normální pCO_2 nebo $\downarrow pCO_2$, ale není hyperkapnie (nedochází k zadržování CO_2)
 - hypoxemie stimuluje dýchací centrum $\rightarrow \uparrow$ ventilace $\rightarrow$ hypokapnie $\rightarrow$ **RAL**
 - **vzniká poškozením alveolokapilární membrány** (pCO_2 normální, protože jeho difuze je snadnější a rychlejší) nebo významnou redukcí alveolokapilární plochy zapojené do výměny dých. plynů
 - **příčiny:** rozsáhlé pneumonie, ARDS, plicní kontuze a edém (2 typy: intersticiální, alveolární), plicní fibróza (ukládání kolagenu do BM), plicní embolie, pneumotorax, masivní krvácení
 - **globální = ventilační = typ II = povšechná respirační insuficience = hypoxicko-hyperkapnická**
 - $\downarrow pO_2$ + $\uparrow pCO_2$ (nedostatečně vydycháváno)
 - podstatou je **selhání činnosti „svalové pumpy“** (CNS, hrudní koš, dýchací svaly) $\rightarrow$ **nedostatečná ventilace plic** $\rightarrow$ ovlivnění pO_2 i pCO_2
 - **dělení dle pH:**
 - **kompenzovaná** – pH krve normální (kompenzováno ledvinami - $\uparrow BE$ a HCO_3^-)
 - **dekompenzovaná** – $\downarrow$ pH krve (RAC, tkáňová hypoxie vede k anaerobnímu metabolismu $\rightarrow$ hromadění laktátu) – např. akutní dekompenzace chronické RI u exacerbací CHOPN a astmatu
 - **příčiny:**
 - **útlum dechového centra** – např. opiáty, intoxikace CNS (alkohol), krvácení do CNS
 - **poškození nervů** (polyradikuloneuritis), **poškození nervosvalové ploténky** (botulismus, myastenia)
 - **obstrukce dýchacích cest** – cizím tělesem, nádory, CHOPN a astma, pozánětlivé stenózy, aspirace, epiglottitis
 - **poškození plicní tkáně**

- **vysoký stav bránice** – např. Pickwickův syndrom, těhotenství, pneumotorax
- **klinický obraz:** nespecifické projevy
 - **hypoxemie** → aktivace SY → tachykardie s palpitacemi, tachypnoe, úzkost, ↑ pocení, po čase neurologické příznaky (zmatenost, křeče), až oběhová nestabilita (hypotenze, bradykardie)
 - **hyperkapnie** → spavost nebo neklid, třes a bolesti hlavy, u chroniků (mají polycytémii) často centrální cyanóza, až nitrolební hypertenze a kóma
 - **syndrom modré masky** – způsobena vazodilatací z ↑ pCO₂, **projevy:** lesklé oči, nastříknuté spojivky, otok obličeje, cyanóza
- **dg.:**
 - **anamnéza:** intoxikace, infekce, úraz, ...
 - **RTG a HRCT:** poškození plic (pneumonie, plicní edém, pneumotorax, pleurální výpotek, ...)
 - **vyšetření arteriální krve:** vyšetření parciálních tlaků arteriální krevních plynů (paO₂ a paCO₂) a ABR (včetně BE a HCO₃⁻)
- **léčba:** dle příčiny a průběhu + **podávání kyslíku** (nosní brýle, maska, neinvazivní CPAP, popř. nutná intubace a řízená ventilace)
 - **Stabilizace vnitřního prostředí**
 - **Neinvazivní** (I. typ RI) až **invazivní** (II. + III. typ RI) **UPV**
- **CAVE!** u dekompenzace chronické RI (např. akutní infekce u P s CHOPN, kdy ↑ CO₂ stimuluje dech. centrum) – oxygenoterapie → normalizace CO₂, ale vyvolávající příčina pořád přítomna → dechové centrum ztratí stimul → P přestane dýchat → větší prohloubení hyperkapnie a RAC

Syndrom dechové tísně dospělých (ARDS)

- stav akutní hypoxemické respirační insuficience – **RI I. typu**
- projev akutního plicního selhání
- vzniká v důsledku **poškození plicní tkáně na úrovni alveolů** (↓ množství surfaktantu)
- charakteristická **↑ permeabilita alveolárních kapilár, akumulace tekutiny bohaté na proteiny v alveolech** (rozdíl proti kardiogennímu edému plic), **difúzní poškození epitelu alveolů**
- 2 zákl. patofyziologické poruchy charakterizující ARDS
 - **vznik plicního zkratu** – vede k hypoxemii, **příčina:** atelektatická ložiska – důsledek nedostatku surfaktantu, plicního edému a exsudativně zánětlivých proces
 - **↓ plicní poddajnosti** – způsobuje, že při ↓ tlaku v pleurální dutině během inspiria se do plic nasaje méně vzduchu → nutná ↑ dechová práce – příčina dyspnoe
- **hypoxemie a ↑ tenzní aferentace z plic a hrudního koše** – silné stimuly pro dech. centra → není celková alveolární hypoventilace – jedinci mají respirační insuficienci I. typu
- **příčiny ARDS:**
 - **aspirační a inhalační poškození** – noxa poškozující alveolokapilární membránu ze strany alveolární – vdechnutí toxických plynů a kouře, aspirace žaludečního obsahu, aspirace vody při tonutí, aspirace pevných těles, ...
 - **poškození endotelu plicních kapilár** – sepsa a septický šok (působením TNF), diseminovaná intravaskulární koagulace (↓ perfuze částí plic, lokální ischemie), pankreatitida, vaskulitidy, ...

- ostatní: záněty plic (virové, bakteriální, parazitární – poškození kyslíkovými radikály a proteolytickými enzymy uvolňovaných z neutrofilů), embolizace do plic, rozsáhlé popáleniny, poranění hlavy, posttransfuzní komplikace (reperfuzní syndrom), ...
- **3 hl. fáze ARDS**
 - **1. exsudativní (akutní) fáze**
 - pat. proces → **poškození kapilár** → ↑ propustnosti → přestup tekutiny do tkáně → edém, aktivace fibroblastů → ztlustění sept, poškození pneumocytů I. typu, inaktivace surfaktantu, vznik hyalinních membrán → atelaktáza
 - **2. proliferativní (fibrotická) fáze**
 - **organizace hyalinních membrán** + přetrvává zánět provázený fibrózou a ukládáním kolagenu
 - zvětšuje se mrtvý prostor, zhoršuje se poddajnost, vyvíjí se plicní hypertenze
 - **3. fáze obnovy (reparace)**
 - mizí edém i hypoxemie, ustává zánět, zlepšuje se poddajnost
- **klinický obraz:** náhlé zhoršení dušnosti, tachypnoe, hypoxemie (neodpovídá na léčbu O₂), bilaterální difuzní plicní infiltrát, nepřítomnost ↑ tlaku v L síni (tzn. nekardiální původ)
- může přejít v **SIRS až MODS**
- **terapie:** hl. léčba zákl. příčiny, orgánového selhání a KV podpora
 - **oxygenoterapie** – nepřehánět to (nechci dosáhnout normalizace hodnot krevních plynů za cenu barotraumatu nebo toxického poškození plic)
 - **pronační poloha P**
 - **inhalace NO**
- **dif. dg.:** kardiální plicní edém (dle EKG, ECHO, anamnéza kardiálních onemocnění)

RDS = syndrom dechové tísně novorozenců

- způsoben **nedostatkem surfaktantu v plicních alveolech**
- **surfaktant** – vytvářen pneumocyty II. typu v pozdějších fázích těhotenství (od 25. týdne)
- **fce surfaktantu:** snižuje povrchové napětí v alveolech (hl. při expiriu) → ↓ statické dechové odpory, u novorozenců usnadňuje první rozvinutí alveolů po porodu
- charakteristika plic s nedostatečnou produkcí surfaktantu: menší poddajnost i roztažnost (větší smršťivost), menší objem → kolaps – nevzdušnosti = atelektáza
- **klinický obraz:** tachypnoe, dyspnoe, grunting („vrnění“ – zvukový fenomén vyvolaný výdechem proti zavřené glottis → udržení pozitivního tlaku v dých. cestách)
- **komplikace:** septikémie, emfyzém, PNO, perzistující fetální cirkulace, nekrotizující enterokolitida, retinopatie nedonošených (ROP), neprospívání, periventrikulární leukomalacie...
- **léčba:** hl. prevence (kortikoidy před porodem), oxygenoterapie, cirkulační podpora

Spánkové poruchy dýchání

Syndrom spánkové apnoe

- **podstata:** repetitivní pauzy v dýchání během spánku → noční zástavy dýchání a denní spavost
- aspoň 5 apnoí nebo hypopnoí za hodinu na aspoň 10 s
- nejzávažnější epizody apnoe – hl. během hlubších fází spánku → ↓ saturace a probouzení reakce → obnovení dechové aktivity
- **2 typy:**
 - **obstrukční = periferní spánková apnoe**

- častější, polovina postižených je **obézní**
- **příčina:** zúžení až uzavření HCD na úrovni měkkého patra nebo jazyka (např. zvětšené nosní mandle, ochabnutí svalů kolem nosohltanu) → akcentace ventilačního úsilí
- spojeno s **ronchopatií** (chrápáním)
- **projevy:** lapání po dechu během spánku, opakované noční probouzení, spánek bez osvěžení, denní pocity únavy, poruchy koncentrace, bizarní pohyby končetin během apnoických epizod
- **terapie:**
 - ventilační podpora s pozitivním přetlakem do HCD – **CPAP nebo BiPAP** (vyšší tlak v inspiriu, nižší tlak v expiriu)
 - **operace** – např. u nálezu velkého měkkého patra, deformace čelistí, adenotonsilární expanze
- **funkční = centrální spánková apnoe**
 - **příčina:** ↑ citlivost ventilačního centra k CO₂ → intermitentní absence ventilačního úsilí
 - hl. **Cheyne-Stokesovo dýchání** u chronického SS nebo po iktu
 - skoro vždy u mužů, hl. starších
 - krom hypersomie i insomie (**problémy s usnutím**)
 - **terapie:** CPAP nebo BiPAP, substituce O₂, modafinil (respirační stimulans), terapie zákl. onemocnění
- **komplikace:** poruchy metabolismu cukrů, ↑ TK, paroxysmy FiS, nykturie, ↑ tlaku v plicnici, ↑ riziko CMP a AIM, poruchy kognitivních fcí, ↓ libida a potence, deprese
- **dg.: limitovaná polygrafie** (celonoční záznam kardiorepiračních parametrů, pohybů hrudníku a břicha, polohy těla a ronchopatie), **celonoční polysomnografie** (zahrnuje i EEG)
- všechny typy apnoí jsou zhoršovány alkoholem, sedativy, hypnotiky a opiáty
- obstrukční apnoe se zhoršuje kouřením a ↑ váhy
- jsou spojeny s vyšší mortalitou (KV příhody a náhlá smrt)

Hypoventilační syndromy

- spánkové poruchy dýchání s **prolongovanou hypoxemií a hyperkapnií** – dýchání je během spánku trvale limitováno (přítomná ↓ alveolární ventilace)
- **dělení:**
 - **primární (idiopatické)** – vzácné, ↓ citlivost dechového centra k PaCO₂
 - **sekundární** – častější, kongenitální, u chorob plic (plicní fibróza, plicní arteriální hypertenze, CHOPN), u neurologických onemocnění (CMP), u chorob hrudní stěny a při těžké obezitě
- **klinický obraz:** po probuzení cefalea (hyperkapnie), centrální cyanóza (sekundární polyglobulie), otoky DKK (cor pulmonale), únava, ↓ vnímání dušnosti, spánek nekvalitní, fragmentovaný, někdy i paradoxní nespavost
- **dg.:** limitovaná polygrafie, celonoční polysomnografie
- **terapie:** léčba zákl. onemocnění, suplementace O₂, noční ventilace, modafinil/teofylin, **diafragmatický pacemaker** (u čistě centrální hypoventilace)
- nejsou apnoe ani ronchopatie (X syndrom spánkové apnoe)

5.C Vaskulitidy malých cév

Definice systémových vaskulitid

- Systémové vaskulitidy jsou zánětlivá onemocnění cévní stěny vedoucí k poruše perfuze tkání a k poruše integrity cév.
- Systémové vaskulitidy jsou heterogenní, neinfekční, vesměs imunopatologicky podmíněná zánětlivá onemocnění cévní stěny spjatá s:
 - a) **poruchou integrity**
 - b) **proliferací** podmiňující **zúžení až uzávěr** cév vedoucí k poruše **perfuze** tkání a

orgánů

Obecná charakteristika systémových vaskulitid

- vaskulitidy mohou být jako **samostatná onemocnění** nebo mohou **komplikovat systémová onemocnění pojiva** – př. RA, SLE či Sjögrenův sy
- jedná se o relativně vzácná onemocnění, diagnostika je často nelehká a pozdní (i kvůli tomu, že se na ně nemyslí)

Klasifikace vaskulitid podle kalibru cév

A) VASKULITIDY VELKÝCH TEPEN = postihují **aortu a její větve**

1. Takayasuova arteritida
2. Obrovskobuněčná arteritida

B) VASKULITIDY STŘEDNÍCH TEPEN = postihují i malé tepny, ale nepostihují arterioly-kapiláry-venuly

1. Polyarteritis nodosa
2. Kawasakiho ch. (děti do 5 let.; **1.** horečka 5 dní **2.** bilat. konjunktivits, **3.** exantém **4.** změny rtů a jazyka **5.** ↑LU **6.** erytém dlaní a plosek; terapie IVIG a ASA)

C) VASKULITIDY MALÝCH TEPEN = mohou postihnout i střední tepny, ale char. je postižení **arteriol-kapilár-venul**

1. Mikroskopická polyangitida	}	
2. Granulomatóza s polyangitidou = Wegenerova granulomatóza	}	ANCA+ TYTO HL. UMĚT
3. Eosinofilní granulomatóza s polyangitidou = Sy Churga-Strausové	}	
4. Henoch-Schönleinova purpura	}	
5. Kryoglobulinemická vaskulitida (většinou ANCA -)	}	Imunokomplexové
6. Lupusová nebo revmatoidní vaskulitida	}	
7. Jiná imunokomplexová vaskulitida	}	

Klasifikace podle etiologie a patogeneze

1. Primární = nejasná etiopatogeneze; céva musí být primárně postižena

a) **většinou protilátkové** – př. ANCA + → ANCA stimulují neutrofily k produkci ROS a sekreci lysozomálních enzymů → poškození tkání

2. Sekundární = provází jiné onemocnění

b) **většinou imunokomplexová = ukládání IK do cévy = hypersenzitivní reakce 3. typu** (Henoch-Schönleinova je IK, ale je primární)

- př. paraneoplázie, polékové, postradiační, posttransplantační, drogy, infekční vaskulitidy, SLE/RA a jiná systémová AIO

Obecný klinický obraz

- **celkové příznaky** (horečka, anorexie, ↓hm., únava, artralgie, myalgie, pocení, anémie) + **příznaky z ischemie daných tkání** (kůže, CNS, KVS, plíce, ledviny, sítnice, klouby...)

Obecná diagnostika

1. **Klinický obraz**
2. **Laboratoř** (↑FW, ↑CRP, +ANCA nebo -ANCA, ↑gamaglobulinů a ↓C3 a C4 složky komplementu, průkaz různých autoAb, postižení ledvin = ↑urea a kreatinin a ↓GF)
3. **Biopsie cévy/orgánu s histologickým a imunohistochemickým vyš. = DEFINITIVNÍ DG.**
4. **CT/MR angiografie** (někdy SPECT, PET/CT)

Obecná terapie

- často takto: **1. indukční terapie: vysokodávkované KS nebo KS + imunosupresiva** → poté **2. udržovací dávky KS**, tzn. třeba 5–10 mg Prednisonu
- KS, imunosupresiva, biologická terapie (rituximab), jiná léčba = plazmaferéza, IVIG, Cotrimoxazol (u Good-Pasteurova sy, WG), dialýza, PTA, bypassy atd...

ANCA asociované vaskulitidy (ANCA +)

- ANCA = Anti Neutrophil Cytoplasmic Antibodies
- nejvýznamnější jsou ANCA proti **MPO** = Myeloperoxidáze a **PR3** = Proteináze 3, ale ANCA jsou namířené proti celé řadě dalších Ag (př. laktoferin, elastáza, karepsin, lysotym...)
- provedením **přímé imunofluorescence (bioptický vzorek se inkubuje s laboratorní Ab konjugovanou s fluoresceinem)** rozdělíme ANCA na:
 - p-ANCA = perinukleární
 - c-ANCA = cytoplazmatické
 - a-ANCA = atypické
- **nepřímá imunofluorescence** (= protilátky ze séra necháme navázat na antigenní substrát a na ně ve druhém kroku navážeme laboratorní protilátky (Ig) konjugované s fluoresceinem)

1. Granulomatóza s polyangitidou = Wegenerova granulomatóza

Obecná charakteristika

- WG je systémová nekrotizující granulomatózní vaskulitida malých a středních cév neznámé etiologie charakterizovaná:
 1. **vaskulitidou HCD a DCD**
 2. **nekrotizující glomerulonefritidou**
 3. dále **celkovými příznaky** a **příznaky z postižení dalších orgánů** (oči, GIT, PNS, muskuloskeletál, srdce aj.)

Epidemiologie

- něco málo častěji muži, pouze u bílé rasy
- středního věku (45–55 let)

Etiopatogeneze

- Nejasná, ale můžeš říct např. to, že ANCA stimulují neutrofile k produkci ROS a sekreci lysozomálních enzymů

Klinický obraz

- **HCD (v 90 % postiženy):** chronická **rýma**, chronická **sinusitida**, **epistaxe**, ulcerace a krusty až **destrukce nosních chrupavek** → perforace nosního septa či vznik **sedlovitého nosu**
 - často recidivující laryngitidy, otitidy
- **DCD (plíce) (v 90 % postiženy):** kašel, **dušnost**, **bolest** na hrudi, **hemoptýza** až život ohrožující (kvůli intraalveolárnímu krvácení)

- **LEDVINY** (často, ale ne na počátku): zprvu **mikrohematurii** a **malá proteinurie** → někdy během týdnů až **ledvinné selhání s nutností dialýzy** (na podkladě **nekrotizující GN**; je to jedna z ANCA+ paucimunních **RPGN** = Rychle Progredujících GN)
- **CELKOVÉ PŘÍZNAKY**: myalgie, artralgie, únava, ↓hm., teploty
- **DALŠÍ ORGÁNOVÉ PROJEVY**: často **periferní neuropatie**, konjunktivitida, episkleritida, **granulom orbity** → unilat. exoftalmus; méně GIT potíže

Diagnostika

- tak jako u většiny vaskulitid, tak i u WG vypracovala *American College of Rheumatology* klasifikační kritéria (což sice není to samé jako dg. kritéria, ale v Česku se to stejně zaměřuje) 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)
- **Anamnéza** (nástup plíživý, někdy ale i fulminantní)
- **fyzikální vyš.**
- **Laboratoř** (↑FW, ↑CRP, ↑leu, **anémie** normocytární normochromní nebo mikrocytární hypochromní (při opakovaném krvácení), **+ANCA (v 90 %)** zejména **c-ANCA**!)
- **RTG plic – uzly, infiltráty nebo dutiny**
- **Biopsie DC a Ledvin!** → granulomy a nekrózy v DC a **fokálně-segmentální nekrotizující GN** se srpky

Diagnostika DAH:

typický klinický obraz

průkaz ANCA (nejčastěji cANCA, méně pANCA), **↑FW a ↑CRP**

RTG/HRCT (u difúzní alveolární hemoragie – difúzní infiltráty)

BAL (hemoragický BAL a **siderofágy**!)

plicní biopsie (granulomy s nekrózou a vaskulární změny)

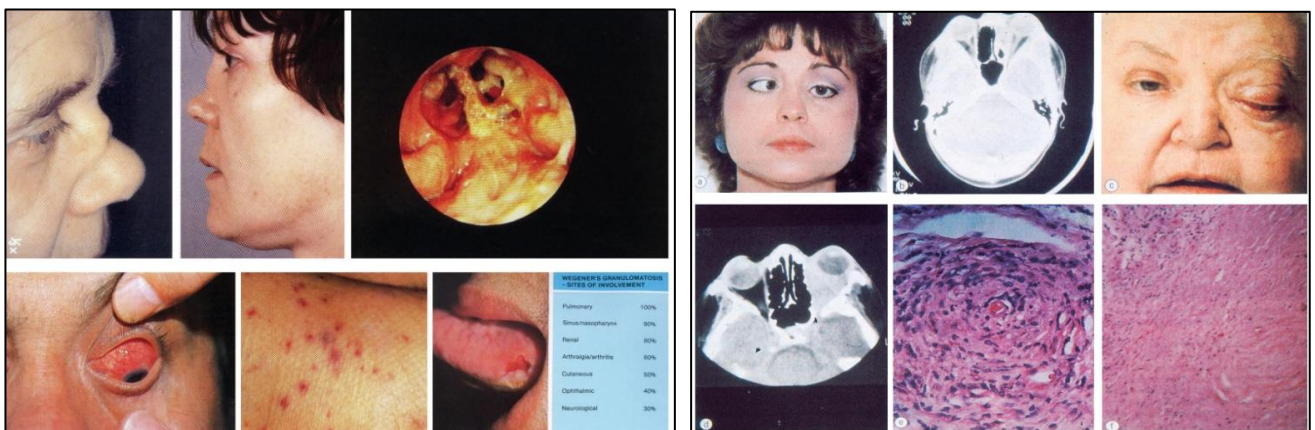
+ u této choroby mě budou zajímat **renální fce** + event. **biopsie ledvin**

Terapie

- **KS + imunosupresiva + 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 %



2. Mikroskopická polyangitida

= také nekrotizující vaskulitida s **fokálně-segmentální nekrotizující GN**, ALE BEZ GRANULOMŮ V DC!!!

→ v popředí KO je **poškození ledvin** zprvu s mikrohematurii a drobnou proteinurií, později s renální insuficiencí s různě rychlou progresí (týdny až měsíce) do renálního selhání = také jedna z ANCA+ paucimunních RPGN

- Dále purpura, myalgie, artralgie, periferní neuropatie, krvácení do GIT
- odlišení od WG je často nejisté, ale u mikroskopické polyangitidy bývají častěji **+ p-ANCA**

- T je shodná tzn. **indukční T: KS + cyklofosfamid** → **udržovací T: KS + azathioprin**

3. Eozinofilní granulomatóza s polyangitidou = Syndrom Churga-Straussové

Definice

= také systémová chronická granulomatózní ANCA+ **nekrotizující vaskulitida** malých a středních cév s **eozinofilíí**

- také nejasná etiologie
- také častěji postiženi **muži**
- **charakterizována:**
 - 1. alergickými projevy** včetně **AB**
 - 2. eozinofilíí** v krvi i ve tkáních
 - 3. později systémovou vaskulitidou** s postižením **HCD, DCD, kůže,**

PNS, srdce, ledvin

Klinický obraz

- **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 eozinofilíí)
 - 3. systémová vaskulitida** – s postižením **plíc** (masivní plicní infiltráty), **ledvin** (zase mikrohematurie a malá proteinurie → ledvinné selhání málokdy), **PNS** (periferní neuropatie), **srdce, celkové** (↓hm.)

Diagnostika

- **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

Imunokomplexové vaskulitidy

4. Henoch-Schönleinova purpura

Základní charakteristika

= **Primární vaskulitida**, většinou **ANCA negativní** (u malé části P byly nalezeny ANCA Ab), **imunokomplexová** (imunofluorescenčně nacházíme ve stěně cév a v glomerulech depozita IgA imunokomplexů), postihující **malý a střední** kalibr cév, **bez granulomů**

- typicky postihuje **předškolní a mladší školní děti a mladé osoby**, 2x častěji chlapce
- typicky vzniká po **předchozí infekci HCD**, u některých P **polékově** (jinak je však etiologie neznámá)

Klinický obraz

- (TYPICKY) **1. Hmatná nesvědivá purpura nad kotníky, extenzorovými plochami DKK a na hýždích**
 - může být i na HKK
 - → během 14 dnů dochází ke **zploštění, změně barvy** (z rudé na hnědou až žlutavou) a později **úplnému vymizení** (ale současně se mohou objevit i nové léze)
- (VĚTŠINOU) **2. Kožní angioedém**
(V AKUTNÍM STÁDIU): **3. Prudké kolikovitě bolesti břicha** až do obrazu NPB + **artralgie** hl. hlezenních a kolenních kl.
- přestože jsou artralgie dramatické, nejsou způsobeny artritidou, nýbrž periartikulárním otokem měkkých tkání
- častý je nález OK (okultního krvácení)
- (NĚKDY) **4. urtikarie, petechie, ekchymózy**

- 1/3 P **postižení ledvin**, které se projeví: **5. Hematurií, proteinurií**, někdy **postižením renálních fcí** (akutní/chronická GN), vzácně až do nefrotického sy

Prognóza

- je obecně **příznivá** (většinou ani nevyžaduje terapii) a odvíjí se zejména od **postižení ledvin**
- onemocnění většinou vymizí bez následků, ale až u 50 % dětí dojde k **relapsu purpury**

Diagnostika

1. **Anamnéza** (předchozí infekci HCD!)
2. **Fyzikální vyšetření** (hmatná nesvědivá purpura nad extenzory DKK a na hýždích + bolest břicha + artralgie)
3. **Laboratoř** (pouze podpůrný význam): **↑FW, ↑CRP, přetrvávající zvýšení hladiny IgA**, urea a kreatinin; nutno vyloučit **trombocytopenii a koagulační poruchy** (PT, aPTT)
4. **Biopsie ledvin** (nezbytná pro jasnou dg. u závažnějších průběhů) a **biopsie kůže**
 - nacházíme **mezangioproliferativní GN s depozity IgA1 a komplementu** (depozita i v kůži, kde není purpura)

Terapie

- vyložene **symptomatická** (analgetická), klidový režim
- u **vážného průběhu s břišními příznaky** podáváme **KS** (kvůli antiedematóznímu efektu), abychom zabránili **invaginaci střev (intususcepci)** edémem

5. Kryoglobulinemická

- cirkulující kryoglobuliny mohou vznikat např. po infekci viry HAV, HBV, HCV, CMV, E-B či po bakt. infekci, ale mohou provázet i lymfomy, MM, SLE a RA a jiná AIO
- kryoglobuliny jsou bílk., které jsou při normální teplotě (37°C a víc) rozpustné, ale při nízké teplotě se začínou shlukovat → působí uzávěry cév v akrálních partiích zejména v zimě
- projevuje se to Raynaudovým fenoménem, purpurou, akrální ulcerací prstů, KG nefropatií, artritidou
- Dg.: průkaz kryoglobulinů v krvi, biopsie
- T: KS, rituximab, T základního onemocnění!

5.D Dif. Dg. hematurie

Definice: hematurie je přítomnost **erytrocytů** v moči (od 3 ery/zorné pole)

- **Uretroragie** je krvácení z močové trubice vyskytující se i mimo mikci
- **Hemoglobinurie** je přítomnost (volného) **Hb** v moči ← typicky u intravaskulárních hemolytických anémií
- **Pseudohematurie** je červené zbarvení moči, ovšem s absencí Hb a ery např. u porfyrie, rifampicin, po červené řepě
- Při zjištění hematurie je dále nutné vyloučit kontaminaci moči **menstruační krví** či **krví ze zevního poranění**
- CAVE! Anamnéza **nebolestivé (makro)hematurie** by měla být vždy prošetřena stran možného **uroteliálního ca (DCM a HCM) (vyš. moči, CT urografie, cystoskopie, (ureterorenoskopie))**

Klasifikace

- **Podle intenzity:**
 - 1. **Mikrohematurie** = viditelná pouze mikroskopicky při vyš. močového sedimentu
 - 2. **Makrohematurie** = viditelná pouhým okem
- **Podle fáze močení:**
 - 1. **Iniciální** (př. poranění **přední/zadní urethry**) = krev na začátku močení, při konci moč čistá
 - 2. **Terminální** (př. **prostatitis, BHP**) = při konci močení je přítomnost krve či koagul
 - 3. **Totální** (př. nemoci **ledvin, ureterů, MM**) = krev během celého močení
 - 4. **Nebolestivá** = asymptomatická (př. ca MM, ca prostaty, Grawitzův tu)
- **Podle původu:**
 - 1. **Prerenální**
 - 2. **Renální**
 - a) **Glomerulární**
 - b) **Tubulární**
 - 3. **Postrenální**
- jiné dělení: **glomerulární = dysmorfní ery** vs. **neglomerulární** (prerenální, tubulární, postrenální)

Prerenální

1. **Trombocytopenie**
2. **Koagulopatie (hemofilie)**, ale obvykle NE antiagregancia a antikoagulancia

Renální

- a) **Glomerulární = dysmorfní ery** (př. charakteru **akantocytů**) (+ někdy ery válce)
- a1) Je-li **hematurie (nefritický sy) + renální proteinurie** → budeme pomýšlet na:
1. **akutní, RPGN, chronické (primární i sekundární) GN**
(někdy IgA nefropatie, membranózní nefropatie, FSGS, lupusová nefritida)
- a2) Je-li **izolovaná hematurie** = hematurie bez AH, proteinurie, elevace kreatininu →
- **Přechodná izolovaná hematurie:**
 1. Nadměrná fyzická zátěž
 2. infekce
 - **Trvalá izolovaná hematurie:**

1. IgA nefropatie!
2. Benigní familiární hematurie = Sy tenkých memb.
3. Alportův sy ← u něj později nefritický i nefrotický sy

b) **Neglomerulární** = postižení tubulů či intersticia

1. TIN = akutní pyelonefritida, analgetická nefropatie
2. ATN = poléková, otrava těžkými kovy, endogenními l.?
3. PCKD
4. Renální ca (Grawitzův tumor), nefroblastom (Wilmsův tu)

Postrenální = postižení vývodných cest močových

1. Akutní cystitida, uretritida, prostatitida,
2. Urolitiáza
3. Uroteliální ca (KPS, uretheru či MM) = nebolestivá hematurie
4. Trauma
5. BHP a VVV

Diferenciálně diagnostický postup

1. **Anamnéza:** NO: př. jiné krvácivé projevy – trombocytopenie, koagulopatie
 př. AH – nefritický sy, otoky – nefrotický sy
 př. dysurie + strangurie = akutní cystitida, bolest v boku/kolika = pyelonefritida/urolitiáza
 RA: PCKD, Benigní familiární proteinurie (Sy tenkých membrán), Alportův sy

2. **Fyzikální vyš:** TK, otoky? purpura? hmatám ledvinu (ca)?

3. **Vyšetření moči:** biochemie, sediment, (kultivace): stěžejní rozlišit **glomerulární x neglomerulární hematurii!**

- **nález dysmorfních ery** (např. akantocytů) (+ **ery válců**) → pomýšlím na **glomerulopatie**
- **nález proteinurie** → **pomýšlím ještě víc na GN**
 → rozdělím na selektivní/neselektivní proteinurii (malou/střední/velkou)
- **bez proteinurie, bez elevace kreatininu, bez AH** → **pomýšlím na IgA nefropatii, Sy tenkých membrán, Alportův sy**
- **bez ery válců** → pomýšlím na **prerenální a postrenální příčiny**
- **nález leukocyturie** (event. bakteriurie) → **pomýšlím na záněty** (cystitis, pyelonefritis)

4. **Vyšetření krve:** KO (trombocytopenie), koagulace (koagulopatie), renální fce, biochemie

5. USG, CT: PCKD, renální ca, Wilmsův tu

6. cystoskopie: Uroteliální ca

7. Biopsie ledvin: GN

- CAVE! Je-li u dítěte nefrotický sy → automaticky předpokládám nemoc minimálních změn glomerulů a biopsii neprovádím, nasazuji KS a čekám na odezvu
- izolovaná hematurie – nejčastější dif. dg. problém v dětské nefrologii – glomerulární (po H-S purpuře, GN) nebo neglomerulární (hyperkalciurie, koagulopatie)
- hematurie s proteinurií → GN

6.A Sick sinus syndrom, syndrom dráždivé karotidy

Bradyarytmie

- vznikají na podkladě poruchy automacie SA uzlu (**sinusová bradykardie a sick sinus syndrom**) nebo blokády vedení vzruchu z SA na síň (SA blokády) nebo z AV uzlu na komory (AV blokády)

Sick sinus syndrom

- patologická homotopní automacie – vzniká na podkladě **dysfce SA uzlu**
- **příčina**: idiopatická degenerace v oblasti SA uzlu, jinak u ICHS a KMP; farmaka, endokrinopatie
- časté, přibývá s věkem
- **klinický obraz** – nízký minutový srdeční výdej → presynkopy a synkopy, popř. záchvatovité palpitace
- **na EKG**: významná sinusová bradykardie, sinusové pauzy nebo SA blokády, chronotropní inkompetence (obleněný vzestup TF při zátěži)
- může být i v **tachykardicko-bradykardické formě** (SSS sdružen s FiS) – dlouhé pauzy po kardioverzi FiS, selhává obnovení automacie v SA i v AV uzlu
- **dg.:** holter, měření zotavovacího času SA uzlu (EFV)
- **formy**:
 - **sinusová zástava (sinus arrest)**
 - výpadek SA uzlu → **výpadek vlny P** – došlo k zablokování vzruchu SA uzlu
 - **pacemakerové buňky (P)** nevytváří impuls, **transportní buňky (T)** jsou neporušené (přenášejí impulsy z P buněk na internodální dráhy)
 - interval PP v pauze nebývá násobkem přechozího PP intervalu
 - při dlouhé pauze → junkční nebo idioventrikulární stah – tzv. uniklá excitace
 - **sinoatriální blokáda**
 - P buňky jsou neporušené – vzruch se tvoří, T buňky zpomalují či intermitentně zablokují vzruch
 - **1. stupně** – zpomalený převod z SA uzlu na síň, na EKG nelze poznat
 - **2. stupně** – intermitentní blokáda převodu vzruchu z SA uzlu na síň, na EKG chybí příslušná vlna P a komorový komplex
 - **3. stupně** – kompletní blokáda, vzruch se na síně vůbec nepřevádí, výpadke trvá aspoň 2 s (jinak je to 2. stupeň), uplatní se náhradní rytmus – nelze odlišit od sinusové zástavy (sinus arrest)
- **léčba**
 - **kardiostimulátor** v režimu DDD – bradykardie při SSS nejčastější indikace
 - popř. + **antiarytmika a antikoagulace** – u tachykardicko-bradykardické formy

Syndrom dráždivé karotidy (syndrom karotického sinu)

- **symptomatické bradyarytmie** při ↑↑ odpovědi na podráždění karotického sinu
- vzniká např. při **dráždění karotického sinu** límečkem košile nebo polohou hlavy
- při dráždění **P** karotidy vzniká spíš **SA blokáda**, při dráždění **L** karotidy vzniká spíš **kompletní AV blokáda** s asystolií komor při pokračující aktivitě síní
- **dg.:** masáž karotidy → sinusová pauza > 3 s, popř. AV blokáda (kardioinhibiční forma) nebo hypotenze (vazodepresorická forma)
- **léčba**: kardiostimulace, preventivní opatření

6.B Anémie z nedostatku vit. B12 a kyseliny listové

Obecně viz. předchozí otázka

Anémie z nedostatku vit. B12 a kyseliny listové

- redukována forma kys. listové (kys. tetrahydrolistová) se účastní syntézy tymidinu a purinů, které jsou potřebné pro syntézu DNA
- vit. B12 – nezbytný pro vznik kys. tetrahydrolistové, která vzniká při konverzi homocysteinu na metionin → nezbytný i pro syntézu metioninu
- nedostatek vit. B12 a kys. listové → nedostatek metabolitů kys. listové
- jejich nedostatek v krvevorné tkáni → porucha buněčného dělení (narušení erytropoézy, ale i granulopoézy a tvorby trombocytů, poruchy epitelu sliznic GIT, bez porušení tvorby lymfocytů)
- rozvíjí se megaloblastová a makrocytová anémie (v důsledku dlouhé doby mezi buněčným dělením, kdy se objem bky dlouho zvětšuje → dlouhé setrvání v kostní dřeni → normo- nebo hypercelularita)
- neefektivní erytropoéza – zánik erytroblastů v krvevorné tkáni před dozráním do stádia retikulocytů – tj. hemolýza hemoglobinizovaných bek → ↑ laktátdehydrogenázy, ↑ nekonjugovaný bilirubin
- tzn. na anémii se podílí porucha proliferace a neefektivní erytropoéza
- dělení:
 - anémie z nedostatku kyseliny listové
 - rozvíjí se během týdnů až měsíců
 - příčiny:
 - ↓ přísun (nedostatek v potravě – hl. zelenina, nevhodné zpracování stravy)
 - ↑ spotřeba (gravidita, intenzivní krvevorbba, rychlý růst, nádory)
 - porucha resorpce (glutenová enteropatie, tropická sprue)
 - další příčiny (chronický alkoholismus, nedostatek vitamínu B12)
 - anémie z nedostatku vitamínu B12
 - rozvíjí se za několik let
 - fyz.: příjem potravou → vazba vit B12 na R-protein v žaludku → odštěpení R-proteinu, vazba na vnitřní faktor ve střevě → v terminálním ileu vazba na megalin → vstřebávání
 - příčiny:
 - ↓ přísun (u veganů – vit. B12 obsažen v živočišných produktech – maso, mléčné výrobky, vejce)
 - ↑ spotřeba (gravidita, intenzivní krvevorbba, rychlý růst, nádory)
 - malabsorpce v žaludku (perniciózní anémie, nedostatek vnitřního faktoru (po gastrektomii), vrozený defekt vnitřního faktoru)
 - malabsorpce ve střevě (resekce dolního ilea, celiakie, Crohnova choroba, syndrom stagnující kličky (syndrom bakteriálního přebujení → ↑ spotřeba vitamínu bakteriemi), parazité, ...)
 - ↑ ztráty (např. jaterní choroby, dialýza)
 - nedostatek vit. B12 na rozdíl od nedostatku kys. listové → trvalé poškození CNS v důsledku demyelinizace axonů až zániku neuronů, hyperhomocysteinémie (→ ↑ tvorba krevních trombů)

- projevy: hematologická manifestace, neurologické projevy (parestézie, poruchy hlubokého cití a motoriky, poruchy udržování rovnováhy)
- perniciózní anémie
 - nejčastější typ megaloblastové anémie
 - AI podklad – protilátky proti parietálním b. žaludku (→ ↓ vnitřního faktoru → ↓ vstřebávání vit B12) + protilátky proti vazbě vit B12 na vnitřní faktor a vazbě komplexu na receptor v ileu
 - přítomná atrofie žaludeční sliznice a achlorhydrie
- dg.
 - KO: výrazná anémie, makrocytóza (MCV>100 fl), ↑ MCH (>40 pg), ↓ retikulocytů, leukopenie s posunem doleva, ↓ trombocytů
 - kostní dřeň: hyperplazie dřeně, méně zralé formy erytropoézy
 - biochemie: ↓ vit B12 a folátu v séru nebo ery, ↑ bilirubin (u těžší anémie), autoprotilátky
 - gastroskopie: atrofická gastritida, histaminrezistentní achlorhydrie
 - modifikovaný Schillingův test – detekce resorpce a vylučování močí radioizotopem značeného vit B12
- dif. dg.:
 - myelodysplastický syndrom – podání vit B12 bude mít jen slabý přechodný účinek, megaloidie vzniká v důsledku poruchy tvorby DNA způsobené pat. klonem
 - makrocytární anémie u jaterních chorob, hypothyreóze, alkoholismu – není zde megaloblastová přestavba dřeně
- léčba:
 - substituce vit B12 (300 µg i.m) → do týdne dochází k retikulární „krizi“ (↑ retikulocytů), riziko ↓ zásob Fe (nutná kontrola feritinu, příčina: stimulace proliferace erypoézy)
 - substituce folátu
 - dispenzarizace P s atrofickou gastritidou pro riziko ca žaludku

6.C Dědičná onemocnění ledvin (polycystická choroba autozomálně dominantního typu, nemoci kolagenu IV typu, renální tubulární acidóza)

Polycystická choroba

AD polycystická choroba ledvin

- **nejčastější dědičné onemocnění ledvin** (výskyt 1:500 živě narozených dětí)
- projevuje se **přítomností cyst** v obou ledvinách s postupnou progresí cyst a zánikem renálního parenchymu → **terminální selhání ledvin**
- **etiologie**: mutace genu **PKD1** nebo **PKD2** pro polycystin 1 nebo 2
- **patogeneze**: patologické změny stavebních součástí bazální membrán → cystická dilatace
- **klinický obraz**
 - často asymptomatické;
 - **akutní bolesti beder a břicha** – příčina: krvácení do cyst, infekce cysty (vznik akutní pyelonefritidy), obstrukce moč. cest
 - **chronické bolesti beder a břicha** – příčina: tlak zvětšených ledvin na okolí
 - **MA hematurie** (při ruptuře cév ve stěně cysty)
 - **urolitiáza** (urátová), **arteriální hypertenze**
 - + často asymptomatické cysty v játrech a pankreatu
 - + kardiovaskulární abnormality – mitrální prolaps, dilatace kořene aorty, aneuryzmata mozkových tepen
- **dg.:** pozitivní RA, UZ (zvětšení ledvin, přítomnost cyst), CT, MR
- **terapie**:
 - léčba HN – **ACEi**
 - symptomatická léčba – močových infekcí (ATB – fluorochinolony), urolitiázy
 - recentně jsou i studie pro **vaptany** (inhibitory V_2 R pro ADH) a **sirolimus/everolimus** (inhibitory mTOR), které by mohly **zpomalovat růst cyst**

AR polycystická choroba ledvin

- vzácné onemocnění charakterizované cystickým postižením ledvin a **ektázií žluč. cest**
- **etiologie**: mutace genu **PKHD1** pro polyduktin
- **klinický obraz**
 - postižení ledvin cystami → selhání krátce po porodu
 - **hypoplazie plic** → syndrom dechové tísně
 - biliární dysgeneze s cholangitidami, periportální jaterní fibróza s portální hypertenzí
- **terapie**: symptomatická, zaměřená na chronické selhání ledvin a jaterní komplikace

Vrozená onemocnění glomerulů

Nemoci kolagenu IV

- kolagen IV – zákl. součást **glomerulární BM**
- patří zde:
 - **syndrom tenkých membrán**
 - benigní familiární **hematurie**
 - **ztenčení glomerulární BM** v důsledku mutace genu pro $\alpha 3$ nebo $\alpha 4$ -řetězec kolagenu IV v BM
 - **klinický obraz**: trvalá hematurie
 - **Alportův syndrom**

- dědičnost vázaná na **X CH**
- **hereditární glomerulonefritida s hematurií + percepční porucha sluchu + poruchy zraku**
- **etiologie:** mutace genu pro $\alpha 5$ -řetězec kolagenu IV (v BM) → ztenčení a rozvolnění BM → únik proteinů
- **klinický obraz**
 - **hematurie** (u chlapců v dětském věku), později **proteinurie**, arteriální **HN a poruchy sluchu**
 - **renální selhání** se vyvíjí typicky mezi 10.-30.rokem
 - percepční vada vede časem k **hluchotě**
 - změny čočky a sítnice obvykle klinicky nevýznamné
- **dif. dg.:** odlišit od benigní familiární hematurie (bez poruchy sluchu a bez progresu do renálního selhání)
- **terapie:** symptomatická (normalizace TK a redukce proteinurie)
 - jediná kauzální terapie je **transplantace ledvin**

Vrozené tubulopatie

Renální tubulární acidóza

- **porucha sekrece H^+ iontů** do moči, dělení:
 - **proximální tubulární acidóza** – příčina v proximálním tubulu
 - **porucha reabsorpce bikarbonátů** ($Na/3HCO_3^-$ kotransportéru) nebo **inhibice karbonátdehydratázy**
 - **↓ zpětné resorpce HCO_3^-** → reabsorpce více Cl^- → usnadnění exkrece iontů K v dist. tubulu → hyperchloremická hypokalemická MAC + hyperkalciurie (urolitiáza, nefrokalcinóza)
 - **Fanconiho syndrom** – globální porucha prox. tubulu = glykosurie (při normální glykémii), aminoacidurie, hyperfosfaturie, ztráty solí, hyperkalciurie
 - Vede k sekundární poruše kostí (osteomalacie, rachitis)
 - ↑ ztráty Na^+ → tendence k hypovolémii → ortostatická hypotenze, sekundární hyperaldosteronismus → hypokalémie → **výrazná svalová slabost**
 - **distální tubulární acidóza** – příčina v distálním tubulu
 - **postižení exkrece H^+ do distálního tubulu** → postižena acidifikace moči → pH moči > 5,5
 - **↓ reabsorpce bikarbonátů** → do krve Cl^- , exkrece K^+ → hyperchloremická hypokalemická MAC
- **Terapie:** Alkalizace, substituce K^+ ve formě citrátu

6.D Vyšetřovací metody chorob jater

Projevy jaterních chorob

- řada (alespoň zpočátku) asymptomatických
- nespecifické příznaky: únava, nauzea, anorexie, pruritus
- specifitější: hepalgie, ascites, ikterus, krvácení do GIT (z jícnových varixů), hepatomegalie, splenomegalie

Laboratorní vyšetření – JT

- enzymy odrážející integritu hepatocytů (ALT, AST); enzymy indikující cholestázu (ALP, GGT); bilirubin v séru
1. **ALT** (cytoplazmatický enzym) = vysoce specifický marker jaterního onemocnění (ale může být ↑ i u myopatií)
 2. **AST** (hl. mitochondriálně, ale i v cytoplasmě) = signalizuje **nekrotické změny**, oproti ALT je méně specifický (srdce, ledviny, mozek, pankreas, ery)
 - **nejvýraznější elevace u:** virové hepatitidy, polékové, toxické, ischemie
 3. **AST/ALT** – nad 1 je prognosticky **závažnější**, nad 2 průkaz **alkoholismu**
 - většinou je více zvýšeno ALT s výjimkou **alkoholismu a Reyova sy**
 4. **LD** = nespecifické (výrazné zvýšení může být u HCC)
 5. **ALP** (hl. v játrech a kostech, ale i jinde) → ↑tlaku ve žlučových cestách → ↑prostup ALP do krve
 - známka extra- i intrahepatální cholestázy, kostních metastáz, kostních chorob, revmatologických chorob + vaskulitidy, hyperparathyreóza, hypertyreóza
→ **elektroforézou** můžeme odlišit **jaterní od kostního izoenzymu!**
 6. **GGT** (v játrech, ledvině, pankreatu aj...)
 - známka alkoholismu, obstrukčních stavů
 7. **Bilirubin** = konečný produkt metabolismu hemu (slezina: hem-biliverdin-bilirubin → krev: albumin-bilirubin → játra: konjugace UDP = bilirubin(di/mono)glukosiduronát → vyloučen do intrahepatálního žlučovodu → střevo: urobilinogen a sterkobilinogen → moč: urobilinogen/bilirubin)
 8. **Žlučové kyseliny**
 - ↑ v séru u cholestázy (nejvíce u primární biliární cholangitis a primární sklerozující cholangitis)
 9. **Celkový cholesterol**
 - ↑ u cholestázy, u hypercholesterolémie
 10. **Měď**
 - ↑ volné Cu u Wilsonovy ch. (ale ↓ celková Cu, protože 90 % je navázáno na ceruloplazmin, který je snížený, a ten je snížený kvůli porušené inkorporaci Cu do ceruloplazminu), ↑ u cholestázy (je vylučován žlučí, to může dělat dif. dg. rozpaky u těchto dvou patol. stavů)
 11. **Albumin** = pro odhad syntetické fce jater (má poločas až 21 dnů – tedy snížená hodnota nebude u akutních poškození (není to vhodný marker akutního poškození))
 - ↓ cirhóza, ascites, po punkci ascitu, **nefrotický sy!** protein-ztrácející enteropatie, katabolické stavy, popáleniny
 - ↑ hemokoncentrací – např. diuretiky
 12. **Prealbumin** (poločas jen 2 dny – proto je **vhodný marker akutního poškození jater**), marker výživy (odebíral se např. hodně na geriatrii)
 13. **Acetylcholinesteráza** (↓ u akutních i chronických jaterních chorob; ↑ u Gilbertova sy)

KOAGULACE

14. Prothrombinový čas = INR = ↑warfarin, DIC, deficit vit. K, vrozený deficit f., jaterní selhání

METABOLIZAČNÍ FCE

15. Amoniak = odráží syntézu urey (při tom se produkuje H⁺): ↑Jaterní selhání – je to **marker jaterní encefalopatie**

16. CDT (Carbohydrát deficientní transferin) = citlivý marker abusu alkoholu

~~17. Dechové testy se značeným C – nepoužívají se~~

Zobrazovací vyšetření

- **USG (LV1)** – steatóza, fibróza, cirhóza, obstrukce žluč. cest, cholecystolitiáza, portální hypertenze, tu
- **Jaterní elastografie** (na principu USG – fibrózní tkáň jinak odráží ultrazvuk) = výsledkem je stupeň fibrózy F0: není; F1-F3: fibróza; F4: cirhóza
- **CT/MR**
- **MRCP**
- **Endoskopie jícnu a žaludku** = známky portální hypertenze
- **ERCP**
- **Katetrizace jaterních žil** = objektivizace portální hypertenze

Jaterní biopsie

- perkutánní
- nemocný by měl mít více než 50 000 trombocytů/ μ l a protrombinový čas prodloužen ne o více než 3 s
- necílená při vyšetření difuzních jaterních chorob a nejčastěji se provádí mezižebním přístupem
- při koagulačních poruchách, masivním ascitu lze provést transjugulární biopsii cestou kanylace v.jugularis
- cílená biopsie pod UZ či CT kontrolou

7.A Atrioventrikulární blokády

Poruchy srdečního rytmu

- **arytmie** – jiný než normální sinusový rytmus s normální frekvencí
- **dělení:**
 - **dle frekvence** – tachykardie ($> 100/\text{min}$, pravidelný), bradykardie ($< 60/\text{min}$, 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 $\rightarrow$ FiS), tyreotoxikóza, AIM ($\rightarrow$ FiK)
- **klinické projevy:** palpitace, syndrom nízkého minutového výdeje (symptomy přechodné orgánové hypoperfuze – slabost, únava, vertigo, synkopy, bradypsychie, stenokardie), dušnost, šok, náhlá smrt
- **dg.** 12svodové EKG, 24 h holterovské monitorování EKG, epizodický záznamník EKG (u zřídka se vyskytujících arytmí, trvá několik týdnů), zátěžové EKG, elektrofyziologické vyšetření
- **terapie:**
 - **ovlivnění vyvolávajících faktorů** – suplementace iontů, léčba tyreotoxikózy, ...
 - **vagové manévry** – pro ukončení arytmí, 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, viz níže)
 - **elektrická kadioverze a defibrilace** – ukončení běžící arytmie, resp. fibrilace komor, el. výbojem stejnosměrného proudu (depolarizuje celý myokard $\rightarrow$ obnovení fyz. center tvorby vzruchu)
 - **kardiostimulace**
 - **implantabilní kadioverter-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 arytmii bez AIM)
- **katetrová ablace tachyarytmií**
 - cílená destrukce nebo modifikace arytmogenního substrátu **teplem** při průchodu vysokofrekvenčního proudu
 - **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

Blokády šíření vzruchu

- **dle závažnosti blokády**:
 - **neúplné** – vedení vzruchu převodním systémem srdce je zpomalen
 - **úplné** – vedení vzruchu převodním systémem je zastaveno
- **dle lokalizace**:
 - sinoatriální blokáda
 - atrioventrikulární blokáda
 - blokáda Tawarových ramének – rozlišujeme blokádu P a L Tawarova raménka, vede k opoždění depolarizace postižené komory → rozšíření komplexu QRS

Atrioventrikulární blokáda

- častá porucha **převodu depolarizace na komory**
- může vést k rozvoji nebo dekompenzaci **SS**
- asymptomatické nebo se syndromem nízkého minutového SV
- **typy dle lokalizace**:
 - **suprahisální AV blok** – v oblasti AV uzlu, nejčastější
 - **intrahisální AV blok** – uvnitř Hissova svazku
 - **infrahisální AV blok** – distálně od Hissova svazku, v oblasti Tawarových ramének
- čím distálněji, tím vyšší riziko významných bradykardií (při **kompletní blokádě** → pomalé náhradní idioventrikulární rytmy)
- **typy dle závažnosti**:
 - **AV blokáda 1. stupně**
 - **prodloužené vedení** ze síní na komory – většinou asymptomatické
 - **na EKG**: prodloužení PQ > 0,2s
 - při extrémním prodloužení převodu vážne synchronizace síní a plnění komor
 - **AV blokáda 2. stupně**
 - **intermitentní výpadek** vedení ze síní na komory
 - **na EKG**: nepřevedená vlna P (nenásleduje QRS komplex)
 - **1. typ (Wenckebachův)** – předchází postupné prodlužování PQ – **interval PQ se postupně prodlužuje** → až se 1 vzruch nepřevede ze síní na komory → normální PQ → opakování
 - **2. typ (Mobitzův)** – normální délka všech intervalů PQ (kratší než 0,2), blokáda se projev **občasným nepřevedením vzruchu ze síní na komory** (na EKG pouze vlna P), nebezpečí náhlého zhoršení, u poruch intra- či infrahisálních
 - **AV blokáda 3. stupně**
 - **kompletní přerušení převodu** vzruchu ze síní na komory

- depolarizace komor zajištěna **náhradním rytmem** (junkční nebo idioventrikulární) → **2 centra automacie** (síňové a AV nebo komorové) → disociovaná aktivita síní a komor
- **na EKG:** PQ interval je pokaždé jiný (P nemají vztah ke QRS), náhradní junkční rytmus má úzké QRS/idioventrikulární rytmus má široké QRS a pomalejší frekvenci
- **dif. dg.:** blokové supraventrikulární extrasystoly (předčasné vlny P a často i změny P, po kterých nenásleduje QRS)
- **příčiny**
 - **kongenitální AV blok III** – vzácný, junkční rytmus je zpravidla > 40, bez potíží
 - **Wenckebachův typ blokad** – fyz. u sportovců a mladých jedinců, hlavně v noci
 - bradykardizující či antiarytmické **léky** – někdy vyústí v implantaci kardiostimulátoru
 - **AIM** – hl. **spodní stěny** (uzávěr a. coronaria dx. proximálně od odstupu větévky pro AV uzel), ustupuje po rekanalizaci tepny PCI
 - **infekce** – virové myokarditidy, borelióza, Chagasova nemoc
 - idiopatická **degenerativní fibrotizace převodního systému, ICHS a KMP** – hl. příčiny **chronické** kompletní AV blokády
 - poškození převodního systému při **KCH operaci**
- **léčba:**
 - **antiarytmika:** atropin 0,5-1 mg i. v. – pro útlum vagu
 - **kardiostimulace**
 - **dočasná kardiostimulace** – i u asymptomatických jedinců po AIM přední stěny s AV II blokádou, perioperačně u P s anamnézou synkopy a bifascikulární blokádou
 - **trvalá kardiostimulace** – u trvajících symptomatických nebo pokročilých AV blokad
 - **kauzální léčba** (vyloučení reverzibilních příčin) – léčba hyperkalemie (dialýza), léčba ischemie (revaskularizace), léčba hypotenze, ...

7.B Virové infekce plic, bakteriální pneumonie a plicní absces; ventilátorové pneumonie

Definice

- **Pneumonie** je akutní zánětlivé onemocnění **respiračních bronchiolů, plicních alveolů a plicního intersticia**
- **Klinicky** je pneumonie definována jako kombinace:
 1. **Přítomnost nejméně 2 příznaků** či **nálezů** typických pro infekci DCD
 - 5: kašel, dušnost, ↑TT, bolest na hrudi, poslechový nález na plicích, leukocytóza s posunem doleva
 2. **Nález čerstvého infiltrátu na RTG hrudníku**
- **Pneumonitida** je pojem používaný pro zánět plic neinfekční etiologie

Epidemiologie

- Ve vyspělých zemích světa se jedná o **nejčastější infekční příčinu úmrtí**
- Dle WHO se jedná o celosvětově 3. nejčastější příčinu úmrtí
- Nejvyšší výskyt u **dětí** a dále **po 50. roce**
- V ČR před Covidem bylo ročně přes 100 000 pneumonií a 3 000 úmrtí na pneumonii

RF: kouření/alkohol/drogy, závažné komorbidity, lidé žijící v sociálních zařízeních

Klasifikace

1) Dle Klinicko-Epidemiologického hlediska – NEJDŮLEŽITĚJŠÍ klasifikace

- **Komunitní** (90 % = nejčastější): vzniká mimo nemocnici nebo **max. do 48 hod. od hospitalizace**
 - nejčastější etiologie: ***Pneumokok***, *St. Au* (často nasedá na chřipku), *Str. pyogenes*, *H. influenzae* (nejčastější u CHOPŇáků), *Klebsiella*, *Moraxella*, *Mycoplasma pn.*, *Chlamydophila pn.*
 - většinou léčena ambulantně, původci jsou **dobře citliví na ATB**
- **Nozokomiální**: vzniká nejdříve **po 48 hod. od hospitalizace** nebo **do 14 dnů od propuštění**
 - řadí se k nejčastějším nozokomiálním infekcím
 - k nákaze dochází mikroaspirací, aerogenně (kontaminace vzduchu), hematogenně
 - léčba se řídí dle **aktuální epidemiologické situace na daném pracovišti**
- **a) časná = 48–96 hod.:** vzniká kvůli **mikroaspiraci endogenní mikroflóry**:
 - *E. coli*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Proteus*, *St. Au*, *Anaeroby*
- **b) pozdní = po 4. dni:** vzniká kvůli inhalaci patogennů **personálu/jiných P/prachu/aerosolu**
 - více **multirezistentní kmeny** hl. **G⁻** ← spektrum se odvíjí od aktuální epi situace daného odd.
- **c) Ventilátorová = u P na UPV.:** vzniká kvůli mikroaspiraci **nozokomiálních** patogennů, kteří stihli **kolonizovat orofaryng** či **žaludeční obsah** (mimo jiné, i kvůli PPI, které zvyšují pH žaludku)
 - etiologie, a tedy i ATB terapie se odvíjí od aktuální epi situace daného odd.
 - diff. dg. zde není snadná (ARDS, hlenové zátky, intraalveolární krvácení ← P obvykle nekomunikuje)

Pneumonie u imunokompromitovaných

- oportunní patogeny: ***Pneumocystis*, *Mykobakterie*, *RSV*, *CMV*, *Herpes zoster*, *Candidy*, *Aspergillus***

2) Dle Klinicko-Radiologického nálezu – 2. nejdůležitější dělení

- **Typická pneumonie:**
 - má klasické symptomy: horečka, kašel, dušnost, bolest na hrudi, chrupky
 - má RTG nález: segmentální, lobární, alární pneumonie či bronchopneumonie

- etiologie: uplatňují se **pyogenní** patogeny
- krevní obraz: bývá **leukocytóza**
- nejčastější etiologie: ***Pneumokok***, *H. influenzae*, *Klebsiella*, méně *St. Au*, *Moraxella*
- **Atypická pneumonie:**
 - má atypické (nevýrazné) symptomy, flu-like: cefalea, myalgie, artralgie + chudý fyzikální nález
 - má bohatý RTG nález: obraz **difuzního intersticiálního zánětlivý infiltrátu**
 - etiologie: často **ICT patogeny** (př. atypické bakterie)
 - krevní obraz: bez leukocytózy až leukopenie s relativní lymfocytózou
 - nejčastější etiologie: ***Mycoplasma***, ***Chlamydophila pn.***, *Chlamydophila ps.*, *Legionella* + **viry**: *Influenza*, *Parainfl.*, *Adenoviry*, *Coronaviry* (včetně SARS-CoV-2), RSV, CMV

3) Dle RTG nálezu

- **Alární** = postižení celého plicního křídla
- **Lobární** = postižení 1 laloku
- **Segmentální** = postižení 1 segmentu
- **Bronchopneumonie** = zánětlivý infiltrát **nerespektuje anatomické uspořádání plic** (hranice segmentů a laloků)

4) Dle závažnosti

- **Lehká** = lehké příznaky, P nemá závažné komorbidity ← léčíme ambulantně
- **Střední** = závažnější příznaky (vysoká horečka, dušnost, schvácenost), P má ↑ věk či komorbidity ← dle závažnosti buď ambulantně s časnou kontrolou do 2 až 3 dnů a popř. změnou ATB nebo i krátká hospitalizace
- **Těžká** = alterace ZŽF (př. ↑D, ↑↑TT, ↑TF, ↓TK, alterace vědomí atd...) ← JIP a kombinovaná i.v. ATB

5) Dle průběhu

- **Akutní**
- **Chronické** = zánět trvající déle jak 3 měsíce
- **Recidivující = Rekurentní** = 3x a vícekrát zánět v **téže** lokalizaci
- **Migrující** = zánětlivé infiltráty migrují – tzn. že se v různé době objevují v různých částech plic

6) Dle etiologie

- **Infekční**
- **Neinfekční (pneumonitidy)** = aspirační, inhalační, polékové, alergické, postradiační

7) Dle patologicko-anatomického obrazu

- **Lobární** = zánět **ohraničený na PLICNÍ ALVEOLY**
 - dochází k rychlému **vzestupu TT** → posléze **produktivní kašel s purulentním sputem** a někdy **pleurální bolest**
- **Lobulární (Bronchopneumonie)** = první došlo k **infekci bronchiálního stromu** a sekundárně k rozšíření na **přilehlou tkáň pli**
- **Intersticiální**

Klinický obraz

- **kašel** (zprvu suchý poté produktivní)
- progredující **dušnost** a **tachypnoe**
- **horečka** (zimnice, třesavky, pocení)
- **bolest na hrudi**

- mimoplicní: **únava, schvácenost, myalgie, artralgie, cefalea, anorexie, dyspepsie**
→ tyto příznaky mohou přetrvávat (postupně odeznívat) **2–3 týdny**
- **CAVE!** U starších P může být symptomatologie nespecifická = zhoršení celkového stavu, zmatenost, bez ↑TT, bez výrazné leukocytózy, zhoršení komorbidit (např. zhoršení příznaků CHSS či až obraz akutního SS nasedající na CHSS)

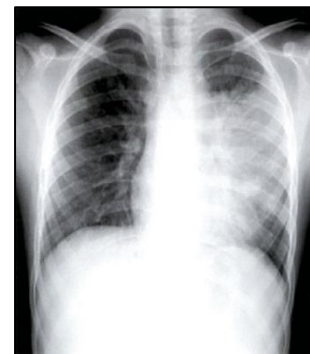
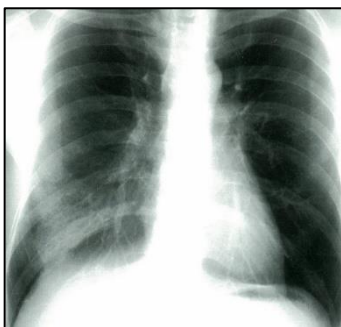
Komplikace

1. **Empým** = přítomnost hnisu v preformované dutině
2. **Plicní absces** = hluboký hnisavý ohraničený zánět v plicní tkáni
3. **Sepse**
4. **ARDS**
5. **Zhoršení komorbidit** (např. akutní SS u CHSS, AKI u CHRI)
6. **TEN** (typická komplikace Covidu)
7. **Postinfekční kašel, dušnost, post-covid sy** (únava, slabost, mentální nevykonnost, dech. obtíže, cefalea, anorexie aj.)

Diagnostika

1. **Anamnéza** (nezapomenout EA, RA jsou v rodině příznaky, chová ptáky (psitakóza) nebo králíky (tularémie))
2. **Fyzikální vyš.** (zkrácený poklep, přízvukové vlhké chrůpky, je-li výpotek: oslabené dýchání + zkrácený poklep)
 - u P s CHOPN či AB → exacerbace → expirační dušnost, expirační písky
 - CAVE! U atypické pneumonie je nález chudý
3. **Laboratoř: KO + diff. + biochemie:** (leukocytóza (bývá nad $10 \times 10^9/l$) + posun doleva (bývá nad 15 % tyčů), ↑FW, ↑CRP, ↑prokalcitonin + u těžkých pneumonií důležité: Astrup, Na, K, Cl, Urea, Krea, gly, albumin, LD)
 - **Mikrobiologie:**
 1. **Sputum** = odebíráme vždy, když lze, klinicky málo přínosné – někdy je těžší interpretace (co je kolonizace vs. co je původce), pokud je nález *Legionella* či *M. TBC* = nikdy kolonizace)
 2. **2x Hemokultura** = odebíráme u všech hospitalizovaných před ATB!
 3. **Sérologie** = pro detekci *Mycoplasma*, *Chlamydie*, *Legionelly*, *virové infekce* ← význam pro iniciální ATB terapii
 4. **Moč na sérologii!** = pro detekci *Ag Legionelly* či *Pneumokoka*
 5. **PCR** = virové (Covid), TBC
 6. **BAL, punkce výpotku** ← u komplikovaných hospitalizovaných P
4. **RTG S+P** → pro upřesnění → **CT/HRCT** (u intersticiálních pneumonií) → nejasný nález → **bronchoskopie**

- pozor u **neutropenických P**, P s emfyzémem či



plicní fibrozou může být negativní

5. Funkční vyš. plic = pro detekci trvalého poškození plic po prodělané infekci

Posouzení rizika komplikací a mortality = stratifikace závažnosti

- Existuje mnoho škál závažnosti – např. **CRB65** = **C**onfusion, **R**espiratory Rate **nad 30/min**, **B**lood Pressure **< 90/60 mmHg**, věk **nad 65 let** - CURB-65 je to samé, ale navíc i **Urea** nad 7 mmol/l
- podle bodů se rozhodne, jestli terapie ambulantně, na standardu, na JIP

Terapie

- při známkách bakteriální pneumonie ATB na 7–10 dní, u atypických pneum. (klarithromycinu/doxycyklinu) 14 dní
- měla by se vždy řídit aktuální epidemiologickou situací (např. je-li sezona chřipky, dle CRP atd... ani nemusím nasadit ATB, převažují-li atypické agens, nasadím makrolidy atd...) → zde uvádím příklady možné terapie:

Lehká komunitní pneumonie – ambulantně

- **LV1 u typické: Amoxicilin/Cefalosporiny II. gen** (→ při AA klarithromycin → při AA klindamycin)
- **LV1 u atypické: Klarithromycin/doxycyklin** → při AA lze i respirační fluorochinolony = levofloxacin, moxifloxacin
- + antipyretika, mukolytika/antitusika, β2-sympatomimetika, ↑ příjem tekutin ← toto je také T virové infekce
- → za 2 až 3 dny můžeme hodnotit úspěch terapie

Středně těžká pneumonie – ambulantně = p.o

- **LV1: Amoxiklav/Cefuroxim + Klarithromycin/Doxycyklin**
- **LV1: Levofloxacin/Moxifloxacin**

Středně těžká pneumonie – hospitalizace na standardu = i. v.

- **LV1: Amoxiklav/Cefalosporin III. gen. (Ceftriaxon, Ceftarolin, Cefotaxim) + Klarithromycin/Doxycyklin**
- **LV1: Levofloxacin/Moxifloxacin**

Těžká pneumonie – hospitalizace na JIP = i. v.

- **LV1: Amoxiklav/Cef. III. gen. (Ceftriaxon, Ceftarolin, Cefotaxim) + Klarithromycin/Doxycyklin + event. gentamicin**
- **LV1: Levofloxacin/Moxifloxacin + azteronam**
- Při podezření na *Pseudomonas*: **karbapenemy, antipseudomonádové peniciliny („piptacin“)** či **cefalosporiny** (cefoperazon, ceftazidim), **klindamycin, linezolid, tigecyklin, vankomycin, teikoplanin**
- Při podezření na *MRSA*+: **vankomycin, linezolid, ceftarolin**

Nozokomiální pneumonie – ATB dle epidemiologické situace

- **LV1 časně: amoxiklav + gentamicin**
- **LV1 pozdní: Meropenem či Piptacin či Cefoperazon/sulbactam**

Plicní absces

= lokalizovaný ohraničený hnisavý proces s nekrózou plicní tkáně.

Etiologie

- nejčastěji jako **důsledek aspirace** (z orofaryngu či žaludku) či **komplikace pneumonie** či **komplikace sepse**

- méně u **PE, trauma, infikovaná cysta, infikovaná bronchiektázie** (*Pneumokok, Klebsiella, Pseudomonas, St. Au, anaeroby*)

RF: ID, porucha polykání, UPV

KO: Febrilie + expektorace hnisavého sputa (někdy i velké množství naráz, když se provalí absces do bronchu) + pleurální bolest + vomitus

Komplikace: empyém, hemoptýza

Dg.: CT! Lab. (leu, CRP), Mikrobiologie z punkce abscesu! Hemokultura při sepsi

T: punkce/drenáž/resekce pod USG/CT kontrolou

- širokospektrá ATB: amoxiklav/cef. II. či III./makrolidy + gentamicin + Metronidazol

Ventilátorová pneumonie

- Jedná se o nozokomiální pneumonii vzniklou **mikroaspirací**
- Vznik po více než 48-72 hodinách od endotracheální intubace
- Většinou se jedná o aspiraci **nozokomiálních patogenů**, které kolonizovaly oblast orofaryngu a žaludku při zvýšení pH obsahu žaludku
- **Časná VAP** – do 5 dnů od přijetí, spíše původci z běžné mikroflóry
- **Pozdní VAP** – po 5 dnech od přijetí
- Častěji **G-** organismy: *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Legionella pneumoniae*
- Často i **G+** bakterie: *Staphylococcus aureus*
- Anaerobní bakterie: *Bacillus fragillis*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*
- Riziko ARDS

7.C Achalázie a jiné poruchy motility jícnu

Poruchy motility jícnu

- **dělení dle příčin:**
 - **primární:** achalazie, Chagasova nemoc, difúzní nebo ohraničené spasmy, poruchy vagové inervace
 - **sekundární:** systémová onemocnění (poruchy pojiva – sklerodermie a dermatomyozitida), poruchy nervosvalové ploténky – myastenien gravis, poruchy NS – Parkinsonova choroba a RS, endokrinopatie – DM
- **klinické projevy:** dysfagie (hl. příznak, obtížné polykání, někdy tzv. paradoxní dysfagie – vážnou tekutiny, ale ne tuhá strava), odynofagie (bolest při polykání), globus (pocit cizího tělesa), spontánní bolesti na hrudníku
- **dif. dg.: organicky podmíněné dysfagie a odynofagie** (obstrukční, vyvolány benigní nebo neoplastickou strikturou) – typicky progredující a stálé, hl. při polykání tuhé stravy (tekutiny nedělají problém)
- pro **klasifikaci** poruch motility jícnu – **manometrie**
- **jednotlivé typy poruch motility:**
 - **achalázie jícnu**
 - porucha motility s **nedostatečnou relaxací dolního svěrače a chyběním propulzivní peristaltiky jícnu**
 - neznámá etiologie, **příčina: porucha inervace stěny jícnu** (degenerace v Auerbachově myenterickém plexu)
 - **Chicagská klasifikace** (dle manometrických nálezů) rozděluje achalázie do 3 typů (jsou/nejsou spazmy)
 - vede k **fč. obstrukci jícnu** s městnáním stravy a slin nad překážkou → **dilatace jícnu**
 - v počáteční fázi **typická paradoxní dysfagie a regurgitace**, později hubnutí a zápach z úst
 - **dg.** RTG polykacího aktu (rozšířený jícen s hladinkou a kónickým zúžením distálně, typicky „tvaru ptačího zobáku“, 4 stádia), manometrie, gastroscopie (pro vyloučení malignity)
 - **komplikace:** aspirační pneumonie, dušnost a stridor (v důsledku komprese dých. cest), chemická (stagnační) nebo kandidová ezofagitida (v důsledku retence obsahu), spinocelulární karcinom
 - **terapie:** není kauzální terapie, cíl léčby: ↓ tlaku v dolním jícnovém svěrači → **uvolnění fč. stenózy**
 - **konzervativní léčba**
 - nitráty nebo Ca-blokátory adjuvantně
 - **balónková dilatace kardié** – nejlepší nechirurgická léčba, hl. u počátečních lehkých stavů nebo u P bez schopnosti podstoupit chir. zákrok, ale nutné opakování a riziko perforace, pneumatická dilatace pomocí balónku
 - **perorální endoskopická myotonie (POEM)**
 - vytvoření tunelu mezi sliznicí a svalovinou → **myotomie** 8-12 cm až k adventicii, místo vstupu se pak zaklípí, zatím se metoda testuje
 - **chirurgie**

- jediné řešení **dekompenzované achalazie**
- **Hellerova myotomie** (rozstřihne se zevní podélná a vnitřní cirkulární svalová vrstva, sliznice musí zůstat intaktní, prováděna LPSK) + **fundoplikace** (antirefluxní operace)
- **resekce distálního jícnu a proximálního žaludku** – jen u nejtěžších forem
- **Chagasova choroba**
 - **infekční onemocnění**, vzniká vlivem neurotoxinu **Trypanosoma cruzi**
 - dochází k **destrukci nervových plexů** v hladkém a srdečním svalstvu
 - jícen jako u achalazie, ale přítomné i **megaduodenum, megakolon a megaureter**
- **pseudoachalázie jícnu**
 - manometricky a RTG **neodlišitelná** od pravé achalazie
 - **příčiny**: adenocardie destruující dolní jícnový svěrač, stp. chirurgii, LPSK fundoplikaci, ...
- **sekundární poruchy motility jícnu**
 - **sklerodermie** – velmi často postihuje jícen, ↓ motilita jícnu, ale dolní jícnový svěrač má ↓ napětí, chybí sekundární peristaltika → ztráta očistné schopnosti jícnu → dysfagie, refluxní ezofagitida
 - **dermatomyozitida** – postižena hl. horní 1/3 jícnu (rozdíl od sklerodermie)
 - **presbyezofagus** – motorická porucha vznikající na podkladě převažujících nepropulsivních terciárních kontrakcí, výskyt u starších

Divertikly hypofaryngu a jícnu

- výchlípky stěny jícnu
- **dělení**: **pravý** (tvořen všemi vrstvami stěny jícnu), **nepravý** (není tvořen všemi vrstvami, sliznice prochází preformovaným otvorem ve svalovině, nejčastěji kolem cév)
- **dle vzniku**: **trakční** (vznikají zevním tahem z adhezí, např. u TBC lymfadenitidě), **pulzní** (vznikají ↑ intraluminálním tlakem aborálně od divertiklu, např. při poruše sfinkteru)
- **dle lokalizace**: **hypofaryngeální** (pulzní, porucha m. cricopharyngeus), **hrudní** (trakční, pravý), **epinefrické** (pulzní, příčina: hypertrofie svaloviny dolní části jícnu, ...)
- **Zenkerův divertikl**
 - pulzní hypofaryngeální divertikl nad horním jícnovým svěračem
 - nepravý – sliznice skrz fyz. zeslabení v **Leimerově trojúhelníku** (zadní stěna hypofaryngu)
 - **příčina**: ↑ tlaku v hypofaryngu při ↑ napětí v horním jícnovém svěrači při polykání
 - **důsledek**: porucha bukofaryngeální fáze polykání, dysfagie a regurgitace sousta do dutiny ústní
 - **potrava se usazuje v divertiklu**, v noci hrozí aspirace
- **dg.** RTG kontrastní vyšetření jícnu, popř. CT s kontrastem, **endoskopie** (důležité pro dif. dg.)
- **léčba**: **resekce** (chirurgicky, thorakoskopicky nebo endoskopicky)

Záněty jícnu = ezofagitidy

- nesourodá skupina onemocnění
- **příčiny**: infekce, chemické a fyzikální vlivy, AI, nutriční, ...
- **patří zde**:
 - **refluxní ezofagitida** – nejčastější komplikace refluxní choroby jícnu, kdy dojde k poškození sliznice jícnu – viz níže

- **eosinofilní ezofagitida**
 - onemocnění neznámé etiologie, při kterém je sliznice jícnu **↑ infiltrována eozinofily**
 - **projevy:** chronická dysfagie
 - v důsledku zánětu **stěna jícnu** je čím dál tím **tužší a křehčí** → lacerace, perforace, ruptura
 - **terapie:** PPI, kortikoidy, endoskopická dilatace
- **infekčně podmíněné ezofagitidy**
 - často u **imunokompromitovaných P** (AIDS, po transplantaci) nebo u achalázie
 - **mykotická ezofagitida** – hl. u **DM**, způsobena Candida, **endoskopicky:** drobné bělavé povlaky, **terapie:** antimykotika – flukonazol p.o, klotrimazol
 - **herpetická/CMV ezofagitida** – hl. u imunokompromitovaných, **dg.** pomocí endoskopie, **terapie:** acyklovir nebo gancyklovir
- postižení jícnu při systémových chorobách – např. **Sjögrenův syndrom** – atrofický zánět sliznic, **projevy:** suchost, dysfagie, sideropenická anémie, artralgie...
- **korozivní ezofagitida**
 - vzniká při **poleptání jícnu po požití kyselin** (např. i NSA), **louchů** (např. alendronát) nebo induktorů vzniku hyperosmolárních roztoků (např. kalium chlorid)
 - časně hrozí **perforace s mediastinitidou**, pozdě pak **stenóza** nebo ezofagobronchiální **píštěl**
 - **terapie:** propláchnutí pomocí sondy a odsátí (**NE zvracení**), vysoké dávky kortikoidů, ATB, a analgetika, ev. parenterální výživa a úprava vnitřního prostředí

Hiátová hernie

- nepravá hernie, vzniká **vysunutím gastroezofageální junkce** (s přilehlou částí žaludku) do zadního mediastina
- **nejčastější získaná**, popř. i vrozená anatomická odchylka
- **příčiny:** porušení freno-ezofageální membrány, vymizení Hissova úhlu, **↑ nitrobřišní tlak**
- **dle morfologie:**
 - **skluzná (axiální)** – 90 %, vnikne **abdominální část jícnu**, junkce uložena výše, často asymptomatická
 - **paraezofageální** – vzácná, junkce v normální poloze, ale **hiatem se do mediastina protlačuje část žaludku**, hrozí uskřínutí, v důsledku cirkulační poruchy → vřed s krvácením nebo perforace, popř. až nekróza
 - **smíšená**, + up-side down stomach
- **komplikace:** akutní uskřínutí části žaludku v bráničním otvoru → náhlá silná bolest pod mečíkem
- často kombinace s jiným onemocněním – **Saintova triáda** (hiátová hernie + cholecystolitíáza + divertikulóza tračníku)
- **Cameronův vřed** – lineární vřed ve velké hiátové hernii
- **dg.:** endoskopie, RTG polykacího aktu

Refluxní choroba jícnu

- **gastroezofageální reflux** – zpětný tok žaludečního obsahu do jícnu, částečně fyz. a není vnímán, stává se patologickým, pokud vyvolává potíže nebo objektivní změny

- onemocnění, které je způsobena **patologickým gastroezofageálním refluxem**
- **rozlišujeme:**
 - **nekomplikovaná GERD** – tzv. NERD (Non Erosive Reflux Disease)
 - jsou symptomy, ale objektivně max jen **MI změny**
 - objevují se **spazmy jícnu** bez morfologických změn na sliznici nebo pouze s výskytem lehké ezofagitidy, **CAVE!** možné i značné subj. potíže i přes min postižení
 - **komplikovaná GERD** – refluxní ezofagitida
 - přítomné **MA známky** zánětu, riziko komplikací
- **poškození sliznice** závisí na **pH** refluxátu a **době expozice**
- **příčiny:** dysfce dolního jícnového svěrače, skluzná hiátová hernie (častá koincidence), nadprodukce HCl, ↑ nitrobřišního tlaku (gravidita, obezita), zpomalená evakuace žaludku, nevhodné režimové návyky
- **klinické projevy:**
 - typicky **pyróza** v důsledku regurgitace, **palčivý až bolestivý pocit za hrudní kostí, říhání** – symptomy zesíleny konzumací kávy, alkoholu a kouřením (↓ napětí dolního jícnového svěrače)
 - **mimojícnové projevy:** chrapot, chronický kašel, recidivující laryngitidy, globus
- **dg.:** většinou stačí anamnéza a příznivá odpověď na léčbu, možná endoskopie s HI, 24-h pHmetrie (registruje počet a délku refluxních epizod), manometrie jícnu (průkaz ↓ tonu dolního jícnového svěrače)
- **komplikace:** eroze, vředy, stenóza, metaplazie (**Barretův jícen** – metaplazie dlaždicového epitelu na cylindrický)
- **léčba:**
 - **úprava stravovacích návyků** – jíst víckrát denně po menších dílech, před spaním nejíst aspoň 3 h, omezit kouření a konzumaci alkoholu, nepít kávu nalačno, ...
 - **farmakoterapie**
 - **inhibitory protonové pumpy** (zástupci: omeprazol, pantoprazol, lanzoprazol)
 - mechanismus účinku: zablokování tvorby kyseliny bez ohledu na stimulaci
 - **podávají se ráno** na lačno – nejúčinnější antisekreční vliv na parietální bky
 - **NÚ:** CAVE! závažná **hypomagnesémie**
 - **antacida**
 - poskytují dočasnou úlevu
 - **zásadité látky** → nespecifický mechanismus účinku, kdy neutralizují kyselinu
 - **2 druhy: systémová** (neutralizační, např. hydrogenuhličitan sodný = jedlá soda – ve střevě se vstřebá → NÚ alkalóza organismu), **lokální** (absorpční, např. algedrát – s hliníkovými solemi)
 - **H2-antihistaminika** (zástupci: ranitidin, famotidin)
 - mechanismus účinku: zablokování nejsilnějšího stimulu pro sekreci (blokáda receptoru 2 pro histamin)
 - nejsou tolik účinné
 - **chirurgická léčba**
 - u komplikovaných refluxů s nedostatečným efektem farmakoterapie, často v kombinaci s hiátovou hernií

- **cíl:** zábrana refluxu a obnovení antirefluxní bariéry v oblasti dolního jícnového svěrače
- provádí se **fundoplastika**
 - vytvoření Hissova úhlu, obalení terminálního jícnu částí žaludečního fundu
 - **fáze: I. vytvoření abdominálního jícnu** (stažení kardií pod bránici) → **II. úprava (zúžení) hiatu** → **vytvoření manžety** (fundoplikace – nejčastěji Nissen-Rossetiho – 360°)
- **tzv. postfundoplikační syndrom** – přechodná lehká dysfagie, pocit plnosti, špatné odříhnutí, někdy nutnost dilatace fundoplikace
- pozn. **reflux** (ze žaludku) X **regurgitace** (z jícnu), kyselý reflux X alkalický reflux (= smíšený – poznám dle pH-metrie a dynamické impedance, mnohem agresivnější)

Barretův jícen

- důsledek dlouhotrvajícího patologického gastroezofageálního refluxu
- **hl. u starých, u kuřáků**
- **metaplazie dlaždicového epitelu na cylindrický intestinální typ** – hrozí přechod v adenoca
- **patogeneze:**
 - **přítomnost HCl v jícnu** → deskvamace dlaždicového epitelu → ↑ proliferace bek v bazální membráně → nezralé bky málo odolné
 - další působení HCl → tvorba erozí až ulcerací → hlubší změny → překrytí cylindrickým epitelem – mezaplazie → dysplazie (intraepiteliální neoplazie – cytologické změny) → **adenoca**
- **dg.:** endoskopie (živě červená sametová sliznice, fyz. sliznice bledě růžová) + HI
- **terapie:** endoskopická slizniční resekce nebo endoskopická submukózní disekce

Mallory-Weissův syndrom

- **příčina:** intoxikace **alkoholem, akutní pankreatitida** → opakované a namáhavé zvracení → krvácející trhliny
- **typická anamnéza:** čerstvá, nesražená krev objevující se v pozdějších porcích
- většinou je krvácení nezávažné, nevyžadující terapii

7.D Dif. dg. bolesti a otoků kloubů

Klasifikace

- otok kloubu dělíme na: **Extraartikulární**
Intraartikulární
- podle počtu postižených kloubů: **Monoartikulární**
Oligoartikulární = max. 4
Polyartritida = 5 a více

Etiologie

- Trauma** – zlomeniny, pohmoždění, ruptura vazů
- Reakce z přetížení** – např. po běžeckém závodě, zvedání těžkých břemen
- Infekční artritidy** – hnisavé bakteriální (St. Au, Streptokok), virové (parvovirus B19, HIV, HCV), TBC, mykotické, (parazitární)
- Reaktivní artritidy** = artritidy vznikající v návaznosti (obvykle do 4 týdnů) na prodělanou infekci (hl. GITu a urogen.)
př. Chlamydie, Salmonella, Shigella, Yersinie, Campylobacter, Rubeola, parvovirus B19, EBV, HBV

- Revmatická horečka**
- Reiterův sy**
- Artritidy po infekcích výše zmíněnými patogeny**
- Artritidy po očkování** (typicky proti rubeole)

5. Lymeská borrelióza

6. Autoimunitní artritidy u systémových revmatických onemocnění:
- RA
 - SLE
 - Systémová

sklerodermie

d) JIA

7. Spondyloartritidy:

- m. Bechtěrev
- psoriatická artritida
- reaktivní artritidy
- enteropatické spondylartritidy

8. Dnavá artritida

9. Hemartróza u hemofilika

10. OSTEOARTRÓZA

11. Nádory kloubů a paraneoplastické artritidy

Specifické nálezy pro danou etiologii

1. **Trauma** – anamnéza úrazu, hematom, známky traumatu, zobrazovacími metodami prokážeme frakturu/rupturu

2. **Reakce z přetížení** – anamnéza přetížení, serózní (čirý) výpotek, dg. spíš per exclusionem

3. Infekční artritidy:

a) **hnisavá** – akutní nástup, všechny Celsovy znaky, horečka 39°C, nejčastěji monoartritida kolene, **hnisavý výpotek** (↑leu) + **pozitivní kultivace**, laboratoř (↑CRP, leukocytóza), závažné (má vysokou mortalitu)

b) **virové** – není to tak závažné (většinou do několika týdnů zmizí), **sérologický průkaz Ab**

c) **TBC** – nejčastěji jako spondylitida Th a L páteře, méně jako **chronická coxartritida** či gonartritida, kdy se bolest a otok vyvíjí několik měsíců až let, **kultivace M. TBC z punktátu**

4. Reaktivní artritidy – návaznost na GIT nebo urogenitální infekci, + sérologie na chlamydie / + sérologie na Yersinie ze stolice / méně často + kultivace ze stolice

- **Reiterův sy:** uretritida, konjunktivita, artritida
- **Revmatická horečka:** JONES
- **Artritida po očkování:** anamnéza očkování, dg. per exclusionem

Jones Criteria for Rheumatic Fever	
Major Criteria	Minor Criteria
Pancarditis (pericarditis, endocarditis, myocarditis)	Fever
Polyarthritis	Arthralgia
Sydenham Chorea	Prolonged PR interval
Subcutaneous Nodules	Increased ESR or CRP*
Erythema marginatum	Leukocytosis
*Erythrocyte sedimentation rate or c-reactive protein	
**Two major or 1 major and 2 minor must be present to diagnose rheumatic fever	

5. Lymeská borelióza – další projevy časného diseminovaného stádia: erythema migrans multiplex, karditida, neuroborelióza, flu-like, **intermitentní artralgie velkých kl.** (koleno, talokrurální, loket) + **anamnéza klíštěte + sérologie!**

6. Autoimunitní artritidy u systémových revmatických onemocnění:

a) **RA – symetrická polyartritida** s preferenčním postižením rukou – MCP, PIP, RC, nohou – MTP, talokrurální, později velkých kl.

+ **+RF** (v 1/3 negativní), **anti-CCP** (protilátky proti cyklickým citrulovaným peptidům)

b) **SLE – ostatní projevy SLE (motýlovitý exantém, diskoidní lupus, nejizvevnatá alopecie, ulcerace v DÚ, serozitida, lupusová GN, neurosymptomy) + KO (hemolytická anémie, leukopenie, trombocytopenie) + (anti-ds-DNA, ANA, anti-Sm, antifosfolipidové)**

- co se kl. týče tak probíhá jako akutní/chronická, mono-/oligo-/polyartritida

c) **Systémová sklerodermie – ostatní projevy SS sklerodermie, Raynaudův fenomén, dysmotilita jícnu + anti-Sc-70** (u difuzní formy) či **anti-centromerové** (u limitované formy)

d) **JIA – artritida do 16. roku trvající min. 6. týdnů** (nejzávažnější systémová JIA, nejčastější polyartritida RF+)

7. Spondyloartritidy:

a) **m. Bechtěrev – bolesti dolní části zad, RTG sakroiliitida, HLA B27** (v 95 %)

b) **psoriatická artritida – psoriáza + artritida**

c) **enteropatické artritidy – UC, m. Crohn, celiakie + artritida + +HLA B27**

8. Dnavá artritida – vznikne často přes noc, predilekčně postižený MTP kl. palce, hyperurikemie v laboratoři, průkaz krystalků z punktu!

9. Hemartróza u hemofilika – krvácení po min. úrazu nebo i spontánně, jiné krvácivé projevy, průkaz deficitu f. VIII / f. IX

10. Osteoartróza – ne u mladých, nosné kl. + DIP (to nebývá u RA) + celá páteř? + RTG nálezy

11. Nádory kl. a paraneoplázie – noční bolesti, asi cytologické vyš. z punktu

Diff. dg. odlišení nezářlivého a zánětlivého postižení kloubů

	<u>Nezářlivé (př. atrofie)</u>	<u>Zánětlivé (př. RA, SLE)</u>
Kdy bolí:	po námaze/večer	ráno
Noční bolesti:	nejsou	jsou (jsou ale i u nádorů a infekcí)
Ranní ztuhlost:	max. 30 min	nad 30 min
Celkové příznaky:	nejsou	jsou

Diferenciální diagnostika

1. Anamnéza: a) Jaký kloub je postižený? Jsou postiženy klouby symetricky?

b) Celsovy znaky na postiženém kloubu? → u artrózy bývá bolest, nebývá zarudnutí a otok.

c) Horečka? → bude u infekčních artritid, bude u revmatické horečky, nebude

u reakce z přetížení a traumat

d) Začátek obtíží? → **akutní** = infekční, traumatické, dna; **chronické** = borelióza, osteoartróza, RA, Bechtěrev...

e) Ztráta hybnosti? → Ranní ztuhlost u revmatických příčin

g) Prodělané infekce v posledních týdnech?

f) Kolik kl. je postiženo?

2. Fyzikální vyš.: Aspekce: **Symetrické** = RA

Asymetrické = Reaktivní artritidy

Zarudnutí = záněty

Palpace: **Pružný odpor** = intraartikulární výpotek

3. Zobrazovací vyš: RTG, USG, MRI

4. Laboratoř: a) KO + diff. – leukocytóza u infekcí

b) CRP

c) FW

d) sérologie:

- **ASLO, anti-DeoxyRiboNukleáza B** = revmatická horečka
- **Antiboreliové** (IgM a IgG) = Lymeská borelióza
- **+/- RF, anti-CCP** = JIA, RA
- **ANA, anti-ds-DNA, Ant-Sm** = SLE
- PAN = pANCA
- Granulomatosa s polyangitidou = cANCA

e) moč: proteinurie, hematurie → lupusová GN?

f) punkce (u intraartikulárních):

- zelenožlutý s leukocyty pod 70 000/ml → JIA
- zkalený (pyartros) → hnisavá infekční artritida
- serózní (čirý) → ponámahový
- krvavý (hemartros) → trauma, hemofilie

8.A Supraventrikulární tachykardie (mimo fibrilace a flutteru síní, síňové tachykardie)

Tachyarytmie

- **dělení: supraventrikulární** (méně závažnější, nejčastější FiS), **komorové**
- **dg.:** anamnéza, EKG, holterovské vyšetření EKG, popř. elektrofyzilogie
- **hodnocení EKG**
 - pravidelná/nepravidelná komorová frekvence, štíhlé/široké QRS
 - **štíhlé QRS** vždy značí **SVT**, **široké QRS** značí **komorový rytmus** nebo i např. **blok Tawarova raménka** nebo **AVNRT s přidatnou dráhou**
- pro dif. dg. typů supraventrikulárních tachyarytmií – nutná **analýza P vlny**
 - **vlna P skryta v QRS** – nejčastěji **AVNRT**
 - **vlna P v první ½ RR intervalu**, od QRS víc jak 70ms daleko – nejspíš **AVRT**
 - **vlna P v druhé ½ RR intervalu**, morfologicky se liší – nejspíš **ektopická síňová tachykardie**
- **supraventrikulární tachyarytmie:** FiS, flutter síní, další supraventrikulární tachykardie

Další supraventrikulární tachykardie

- příčina nebo dráha návratného vzruchu zahrnuje myokard síní nebo AV uzel
- na EKG charakteristický **normálně široký a tvarovaný komorový komplex**
- **patří zde:**
 - **AV nodální reentry tachykardie = AVNRT**
 - **nejčastější pravidelná** paroxysmální SVT
 - častější u žen, manifestace obvykle v cca 30 letech
 - typický **náhlý začátek a náhlý konec** se skokovitým vzestupem a poklesem TF
 - **frekvence nejčastěji 140-220/min**
 - nejčastěji vzniká na podkladě **reentry fenoménu** v oblasti AV uzlu a přilehlé (junkční) tkáni – **přítomná funkční dualita AV vedení** (do AV uzlu jdou 2 vstupy – vzruch jedním vstupem do komor, druhým zpět do síní)
 - arytmií spustí **vhodně načasovaná SV extrasystola**, bývá současná aktivace síní i komor
 - na EKG – **P vlny jsou schované v QRS**, někdy obraz **pseudokmitu S** (negativní P vlna v terminální části QRS)
 - **projevy:** náhlé pravidelné a rychlé bušení srdce, slabost a tlak na prsou, popř. presynkopa až synkopa, většinou vzniká bez provokací, **náhle končí** (do několika min)
 - **léčba:** vagové manévry – pokud neúčinné → adenosin iv (krátká blokáda AV uzlu způsobí 2-5 s asystolie → sinusový rytmus), popř. verapamil iv, při recidivách vhodná **katetrová ablace** pomalé dráhy
 - **AV reentry tachykardie = AVRT**
 - vzniká na podkladě **přidatného vodivého spojení mezi myokardem síní a komor** → možný vznik **reentry smyčky** (vytvoří se mezi AV uzlem a přidatným spojením)
 - vedení vzruchu přidatným svazkem:
 - **antegrádní** – ve směru ze síní na komory → **předčasná depolarizace části komor** (spojka nemá vlastnost zpoždění jako AV uzel) – projeví se **zkrácením PR intervalu** (preexcitací – **široké QRS a δ-vlna**)
 - **retrográdní** – ve směru z komor na síně

- **WPW syndrom – paroxysmální SVT** u nemocných s preexcitací
- arytmií spustí **síňová nebo komorová extrasystola** – vzruch se převede zpravidla napřed AV uzlem antegrádně a pak spojkou retrográdně (**ortodromní AVRT, > 95% případů**, vymizí preexcitace na EKG)
- rychlé spojky mohou při FiS udělat FiK
- **projevy**: jako AVNRT – náhlé pravidelné a rychlé bušení srdce, slabost a tlak na prsou, popř. presynkopa až synkopa, většinou vzniká bez provokací, **náhle končí** (do několika min)
- **léčba**: u paroxysmální AVRT bez preexcitace jako u AVNRT, **u WPW dát antiarytmika třídy 1a, 1c a 3** nebo provést **katéetrovou ablaci akcesorní dráhy**
- **fokální síňové tachykardie**
 - vznikají pravidelnou depolarizací myokardu síní **z ektopického síňového ložiska** → salvy síňových extrasystol
 - zpravidla **asymptomatické**, klinicky nevýznamné
 - **fenomén warming-up a cooling down** (postupné zrychlování, pak zpomalování)
 - **multifokální SVT** (multiformní SVT) – aktivace z vícečetných fokusů, typická existence několika tvarů a pozic vlny P
 - nejčastěji u **CHOPN** nebo při **minerálové dysbalanci**
 - **léčba**: verapamil (β-blokátory KI kvůli CHOPN)

8.B Infekce Helicobacter pylori, chronická gastritida a gastropatie

Infekční gastritida

Etiologie:

- nejčastější příčinou gastritidy obecně je **Helicobacter pylori**
- vzácně u imunokompromitovaných může vzniknout třeba **CMV** či **herpetická** gastritida

Patofyziologie:

- Helicobacter** nejčastěji prvně osídluje hlen na povrchu sliznice v oblasti **antra** → produkuje faktory stimulující sekreci **gastrinu** a **HCl** (a sám se chrání ureázou) → to vede k **hyperchlorhydrii** a zvýšení rizika vzniku **vředů** (= **VCHGD**)
- postupně dochází k jeho šíření do **corpu** a k atrofii G buněk (produkujících gastrin) a parietálních buněk (produkujících HCl a vnitřní faktor) → dochází k **atrofii sliznice** → a následně ke vzniku **intestinální metaplázie** (= prekanceróza adenokarcinomu žaludku)

Klinický obraz:

- akutní infekce (nejčastěji v dětství): většinou asymptomatická, může být mírná dyspepsie
- chronická infekce: **asymptomatická**, nebo **bolest** v epigastriu, **pyróza**, **nauzea**, **zvracení**, symptomy **peptických vředů**
- je to **PREKANCEROZA** s rizikem **adenoca** nebo **MALT lymfomu**
- extraintestinální manifestace**: sideropenická anemie (kvůli hypochlorhydrii), idiopatická trombocytopenická purpura (ITP), hypovitaminóza B12 (hypochlorhydrie a atrofie parietálních buněk)

Diagnostika:

- a) **ureázový test z bioptických vzorků** z okolí vředu
- b) **histologický průkaz** v bioptických vzorcích
- c) **průkaz Ag ve stolici** (především pro posouzení efektivity eradikační terapie)
- d) **dechový test (zlatý standard)** – P vypije ureu se značeným uhlíkem → měříme vydechnutý CO₂ s označeným uhlíkem (resp. stanovujeme poměr mezi ¹³CO₂ : ¹²CO₂)
- e) výjimečně kultivace

Terapie

- eradikace H. pylori** – ale pouze má-li P symptomy nebo vřed (u asymptomatického NEPROVÁDÍME ERADIKACI!) → **LV1**: amoxicilin + klaritromycin + PPI (ideálně přidat ještě bismut)
- dle potřeby **parenterální substituce vit. B₁₂** + jsou-li dyspepsie substituujeme HCl a enzymy

Akutní gastritida

- akutní stav se zřetelnou žaludeční symptomatologií, mnohdy BEZ zánětu
- 2 formy dle etiopatogeneze:
 - **akutní hemoragicko-erozivní gastritida**
 - **difúzní zánětlivá reakce** sliznice na požití **iritanty** – např. koncentrovaný alkohol, kořeněná jídla, těžká jídla, léky (NSA...)
 - dále jako **komplikace těžkých celkových stavů** – např. hypovolemický šok, sepse, polytraumata...
 - variantou je akutní **korozivní gastritida** – způsobená silnými kyselinami nebo louhy
 - **akutní neutrofilní gastritida**
 - akutní fáze infekce **H. pylori**

- **klinický obraz**
 - **náhlá dyspepsie** s říháním, nauzeou a zvracením, někdy tlakové bolesti a odpor k jídlu
 - při celkových infekcích a alimentární intoxikaci taky průjem, křeče břicha, borborygmy
 - většinou **krátkodobý průběh**, u dlouhodobého průběhu riziko **dehydratace a MAL**
- **léčba:** klid, dietní opatření a dostatek tekutin,
 - dle potřeby **spasmolytika** (u kolikovitých bolestí), **antiemetika** a **prokinetika** (při zvracení)
 - při průjmech adsorbencia, loperamid nebo difenoxylát

Chronická gastritida

- již není klinická diagnóza, ale **histologická**
- **příčina:** v 80 % *H. pylori*
- **dělení:**
 - dle **histopatologie:** **superficiální g.** (změny pouze povrchově v sliznici a žlázkách), **atrofická g.** (žlásky zcela destruovány), **atrofická g. s intestinální metaplázií**
 - dle **zánětlivého infiltrátu:** **aktivní** (s leukocyty) a **klidové** (bez leukocytů)
 - dle **topografie:** gastritida **antrální, korporální a pangastritida**
- 3 zákl. typy chronické nespecifické gastritidy:
 - **difúzní korporální atrofická gastritida** (typ **A**, autoimunitní)
 - nejméně častá, spojená s jinými autoimunitami (např. DM I, Hashimotova thyroditida)
 - **charakteristiky:** atrofie žlázek + intestinální metaplazie v těle a fundu → nakonec difúzní atrofie sliznice → achlorhydrie, hyperplazie ECL bek, hypergastrinémie
 - riziko **multifokálního karcinoidu**
 - **difúzní antrální gastritida** (typ **B**, neatrofická)
 - způsobena infekcí ***H. pylori***, typický zánětlivý lymfoplazmocytární infiltrát
 - **multifokální atrofická gastritida** (typ **AB**)
 - **80 %** všech případů chronické gastritidy
 - způsobena **chronickou infekcí *H. pylori***
 - přítomná ložisková **atrofie**, chronický zánětlivý infiltrát a pseudopylorická a intestinální metaplazie
 - **prekanceróza** – riziko vzniku **adenoca** nebo **MALT lymfomu**
- **terapie:** u symptomatických P jako u helicobakterové gastritidy
- vzácné typy chronické gastritidy:
 - **lymfocytární gastritida** – atypická reakce na helicobactera nebo spojena s celiakií
 - **eozinofilní gastritida** – v rámci eozinofilní gastroenteritidy
 - **fokálně aktivní antrální gastritida** – akumulace aktivovaných histiocytů v MA nezměněné sliznici, bývá spojena s m. Crohn
 - **GvHD žaludku** – hl. po alogenní transplantaci kostní dřeně

Gastropatie

- **nezánětlivé, nenádorové** chorobné stavy postihující žaludek
- patří zde:
 - **hemoragická gastropatie**

- název dle MA charakteristiky – **difúzní silné prosáknutí a prokrvácení sliznice** s difúzním roněním krve, téměř vždy s mnohočetnými **erozemi, někdy vředy**
- **etiologie:** léky, oběhové poruchy (P-stranné SS), šok, sepse, koagulační poruchy
- **projevy:** masivní krvácení do GIT, někdy je předcházeno necharakteristickými potížemi
- **dg.:** endoskopie po stabilizaci P
- **terapie:** PPI, transfúze, plazma, hemostyptika, terlipresin, popř. somatostatin
- **gastropatie indukovaná NSA = NSA-gastropatie**
 - soubor změn, ke kterým dochází působením **NSA**
 - dvojí nežádoucí efekt léků na sliznici:
 - **lokální účinek: nekróza povrchového epitelu** – příčina: kyselé pH v žaludku → nemůžou disociovat → prostoupí do cytoplazmy bek epitelu, kde je vyšší pH → disociují → uvolní H⁺
 - **systémový účinek: inhibice COX** → ↓ prostaglandiny E → ↓ syntéza hlenu, ↓ sekrece bikarbonátu, ↓ buněčná regenerace → převažují agresivní faktory
 - **projevy:** eroze nebo vředy dlouho němé, prvním a jediným klinickým projevem často až komplikace (hl. **krvácení**), jinak říhání, dyskomfort v nadbřišku, pyróza, sideropenická anémie
 - **dg.:** endoskopie s biopsií
 - **terapie:** NSA vysadit, možná výměna za **koxiby** (selektivní ke COX2 – přítomná jen v zánětu), PPI
- **gastropatie při portální hypertenzi**
 - slizniční změny vznikající v důsledku **cirkulační poruchy**, která je podmíněná **portální hypertenzí**
 - u lehčích forem **prosáknutí a zduření sliznice**, v těžkých formách **krvácení**
 - **endoskopie:** **políčkování** (jako „hadí kůže“), dilatace žilních pletení
 - **terapie:** **TIPS** (transjugulární portosystémový shunt), léčba základního onemocnění
- **hyperplastické gastropatie**
 - **Ménétrierova nemoc** – vzácná, typické **obrovské řasy v těle a fundu** (v důsledku epiteliální hyperplázie), spojeno s hypochlorhydrií a protein-losing enteropatií, hyperCH
 - **hypersekreční gastropatie** – hl. u **Zollinger-Ellisonova syndromu** - ↑ produkce gastrinu z nádorových G-bek → obrovské řasy (v důsledku hyperplázie žlázek) + mnohočetné vředy

8.C Poruchy acidobazické rovnováhy a hydratace, jejich léčba

Acidobazická rovnováha (ABR)

- dynamická rovnováha mezi kyselými a zásaditými látkami uvnitř organismu
- **zákl. veličiny:** $\text{pH} = 7,4 \pm 0,04$, $\text{pCO}_2 = 4-6 \text{ kPa}$, koncentrace $\text{HCO}_3^- = 22-26 \text{ mmol/l}$, $\text{BE} = -2,5 - +2,5 \text{ mmol/l}$ (= výchylka bazí – tj. množství silných kyselin nebo bazí, které je nutno titrovat 1l krve do $\text{pH} 7,4$)
- 2 zákl. složky: **metabolická a respirační** – navzájem propojeny systémem **pufrových bazí**
 - **metabolická složka**
 - podílí se na ABR **vylučováním netěkavých kyselin ledvinami**
 - účastní se jí i **játra a kosti**
 - **charakterizována BE** – tzn. změna v metabolické složce → pat. hodnota BE
 - $\Delta \text{BE} \rightarrow$ metabolická porucha ABR ($\downarrow \text{BE} \rightarrow$ **acidóza**, $\uparrow \text{BE} \rightarrow$ **alkalóza**)
 - ΔSID ([silné kationty] – [silné anionty] = $[\text{Na} + \text{K}] - [\text{Cl}^-]$) → metabolická porucha ABR ($\downarrow \text{SID} \rightarrow$ **acidóza**, $\uparrow \text{SID} \rightarrow$ **alkalóza**)
 - **respirační složka**
 - reprezentuje respirační systém – **odpovědný za bilanci těkavé kyseliny** (lze vyloučit plícemi, H_2CO_3)
 - definována hodnotami **pCO₂** – tzn. změna v respirační složce → pat. hodnota pCO₂
 - hodnota pCO₂ určuje **koncentraci hydrogenuhličitánů**
 - $\Delta \text{pCO}_2 \rightarrow$ respirační porucha ABR ($\downarrow \text{pCO}_2 \rightarrow$ **alkalóza**, $\uparrow \text{pCO}_2 \rightarrow$ **acidóza**)
 - **2 formy Hb** v závislosti na pCO_2 – **oxyHb, deoxyHb** (funguje jako **zásada** – má tendenci vázat protony, hypoxie → $\uparrow$ deoxyHb → $\uparrow$ pufrovací kapacity)
- **nárazníkové = pufrovací systémy** – bikarbonátový systém, systém oxyHb/deoxyHb, systém anorganických a organických fosfátů, plazmatické proteiny
- **kompensace**
 - **protichůdně vznikající porucha v protilehlém systému**
 - **úplná kompenzace** – taková porucha, kdy kompenzační mechanismy vrátí pH do normy
 - **respirační adaptace – za 24 h**
 - $\text{MAC} \rightarrow$ **hyperventilace** → RAL
 - $\text{MAL} \rightarrow$ **hypoventilace** → RAC
 - **metabolická adaptace – plná za 5-7 dnů**
 - pomocí **ledvin, jater a kostí**
 - RAC → retence HCO_3^- , vyloučení H^+ a Cl^-
 - RAL → vylučování HCO_3^-
- **korekce**
 - **opačná porucha v tom samém systému**
 - sekundárně se rozvíjí ve **stejně složce**, v níž došlo k primární poruše
 - **infuzní léčba** je korekcí **metabolických** poruch, **umělá ventilace** korekcí **respiračních** poruch
- **AG = anion gaps** = $([\text{Na}] + [\text{K}]) - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-])$
- **poruchy:**
 - **acidóza**
 - **účinky acidózy:**
 - na kosti: $\uparrow$ vyplavování Ca → osteoporóza

- **na srdce:** negativní inotropní a chronotropní účinek (kardioinhibičně), ↑ rizika arytmií
- **na cirkulaci:** v tepnách vazodilatace a vény vazokonstrikce (omezení kapacity systému – tzn. **CAVE!** při infuzích riziko volumového přetížení)
- **na CNS:** denaturace proteinů → poruchy reflexů, neklid, třes, psychické změny, bolesti hlavy a edém → až **kóma**
- **na hladinu K:** hyperK (H⁺ jde do bky výměnou za K⁺) → **arytmie**
- finální stádium – **acidotické kóma** – v důsledku denaturace proteinů CNS, dehydratace a selhání oběhu
- **alkalóza**
 - **účinky alkalózy:**
 - **v CNS:** na proteiny se váže Ca → akutní ↓ ionizovaného Ca → excitace elektrických projevů na membránách → **tetanie, křeče, asfyxie** z křečí dých. svalstva
 - **na hladinu K:** hypoK → v srdci hyperpolarizace (KP klesá k zápornějším hodnotám)

Metabolická acidóza

- **charakterizována ↓ pH a ↓ HCO₃⁻**
- **kompensace:** RAL (**hyperventilace** se ↓ pCO₂)
- **dif. dg. dle AG:**
 - s **normálním AG** → **hyperchloremická MAC** – v důsledku ztráty HCO₃⁻ (obvykle střevem nebo ledvinou)
 - se **↑ AG** → **normochloremická MAC** – v důsledku akumulace silných kyselin
- **příčiny:**
 - **hyperchloremická acidóza:** průjem, zvracení duodenálního obsahu, renální tubulární acidóza
 - **normochloremická acidóza:**
 - **↑ tvorba endogenních kys.:** ketoacidóza (DM, alkoholismus), laktátová acidóza (hypoxie, otrava CO)
 - **↑ příjem exogenních kys.:** intoxikace alkoholem, otravy léky (ASA), etylenglykolem a metanolem
- **klinický obraz:** **Kussmaulovo dýchání**, ↓ kontraktility myokardu, psychické změny, bolesti hlavy, dezorientace, somnolence až kóma, **hyperK**
- **terapie:**
 - **kauzální** – např. **tkáňová oxygenace** u laktátové acidózy
 - **alkalizační terapie** – jen u P s **prokázanými ztrátami HCO₃⁻** (hyperchloremická acidóza), začít při pH 7,1, hl. opatrně! – podání **NaHCO₃ 8,4 %** v množství dle rovnice 0,3.hmotnost P.BE → podám 1/3 z vypočítaného množství
 - **substituce K** – hyperkalemický P po úpravě acidózy vykazuje těžkou K depleci
 - **rehydratace**

Metabolická alkalóza

- **charakterizována ↑ pH a ↑ HCO₃⁻**
- **těžká alkalóza** (pH > 7,55) má velmi vysokou mortalitu
- **kompensace:** RAC (**hypoventilace** se ↑ pCO₂)

- **příčiny:** retence bazí nebo ztráta kyselin
 - **hypochloremická alkalóza:** zvracení žaludeční tekutiny (zvracení, odsávání NG sondou), nadměrný p.o. příjem HCO_3^- k neutralizaci žaludečního obsahu, diuretika (thiazidová i kličková), CF
 - **hypokalemická alkalóza:** primární hyperaldosteronismus, vrozené tubulopatie (např. Barterův syndrom)
 - **+ další:** neadekvátní terapie HCO_3^- u MAC, milk-alkali syndrom
- **klinický obraz:** hypovolémie + hypoK → ↓ perfuze mozku a myokardu → **bolesti hlavy, zmatenost, křeče, bolest na hrudi, arytmie**
- **terapie: nutno vždy léčit!**
 - **korekce hypovolémie + odstranění příčiny** (např. vysadit diuretika)
 - **substituce Cl** (KCl při současném deficitu K nebo NaCl při současném deficitu Na nebo EC tekutiny) – podáváme plnou vypočítanou dávku
 - **hemodialýza**

Respirační acidóza

- **definovaná ↓ pH s hyperkapnií (↑ pCO₂)**
- **kompensace:** retence HCO_3^- , vyloučení H+a Cl (hypochloremická alkalóza)
- **příčiny:**
 - **alveolární hypoventilace** – obstrukce dých. cest (CHOPN, aspirace), útlum dech. centra (úrazy a nádory CNS, léky), poruchy dých. svalů (botulismus, myastenien, pneumotorax, ascites)
 - **↓ kapilární výměna CO₂** – šok, zástava srdce, PE, atelektáza
 - **↑ produkce CO₂** – např. dieta s vysokým obsahem sacharidů
- **klinický obraz:** dušnost, ↑ respirační úsilí, porucha vědomí (dezorientace a zmatenost), bolest hlavy (v důsledku ↑ intrakraniálního tlaku **způsobenou vazodilatací – vyvolána CO₂**)
- **terapie:** zlepšení ventilace (pomocí bronchodilatans) a UPV, **NE HCO_3^- !!**
- **CAVE!** odstranění hypoxie jako hybného faktoru ventilace (P adaptován na vysoké pCO₂)

Respirační alkalóza

- **definována ↑ pH s hypokapnií (↓ pCO₂)**
- **kompensace:** vylučování HCO_3^-
- (↓ resorpce HCO_3^-)
- **příčiny:** hyperventilace při UPV, pobyt ve vysokých nadmořských výškách, dráždění dech. centra (psychogenní vlivy – emoce a hysterie), ↑ TT krve (horečka, fyzická námaha), PE, fyz. v těhotenství
- **klinický obraz:** parestezie v končetinách a periorálně, svalové křeče, hyperreflexie
- **terapie:**
 - hl. řešit **příčinu** – např. u hysterického P **ventilovat do sáčku** (zvětší objem mrtvého prostoru)
 - **farmakologická sedace** (např. midazolam)
- **CAVE!** příliš rychlá korekce hypokapnie (hypokapnie → vazokonstrikce, hyperkapnie → vazodilatace) – **riziko ischemicko-reperfúzního poškození mozku a plíc**

Poruchy hydratace

- úzce spojeny s poruchami elektrolytové rovnováhy (hl. Na)

- **osmolalita séra** = množství rozpuštěných osmoticky aktivních částic na kg vody, koreluje hl. s koncentrací Na
- **rozlišujeme:**
 - **poruchy hydratace:** normovolémie, hypovolémie (dehydratace) a hypervolémie (hyperhydratace)
 - **poruchy osmolarity:** izoosmolarita, hyperosmolarita, hypoosmolarita

Dehydratace

- **↓ celkového tělesného objemu**
- **příčiny:** nedostatečný příjem tekutin, ↑ ztráty tekutin, nedostatek solutů
- **příznaky:** **oběhové** (↓ TK, ↑ TF, periferní vazokonstrikce), **mukokutánní** (↓ kožní turgor, suchost sliznic, ↑ TT), **ledvinné** (oligonurie až anurie), **CNS** (žízeň, zmatenost, nauzea, zvracení, bezvědomí)
- nezbytné sledování **balance tekutin**
- **terapie:** rehydratace + úprava vnitřního prostředí
- **rozlišujeme:**
 - **izoosmolární (izotonická) dehydratace**
 - **ztráta izoosmolární tekutiny** – tj. proporcionální ztráty vody a Na
 - **příčiny:**
 - **renální ztráty:** polyurická fáze renálního selhání, diuretická léčba
 - **extrarenální ztráty:** enterální (zvracení, průjmy, píštěle), do 3. prostoru (akutní pankreatitida, peritonitida, ileus) a kožní (popáleniny)
 - **osmolarita zachována** → objem nelze doplnit z IC prostoru
 - **klinický obraz:** symptomy **hypovolemie** – žízeň, hypotenze, tachykardie, kolapsový stav a fční oligurie (díky aktivaci ADH a systému RAA tvorba vysoce koncentrované moči s nízkou koncentrací Na)
 - **dg.:** ↑ Hb, ↑ hematokrit, ↑ celkové bílkoviny, ↑ specifické hmotnosti moči (při normální fci ledvin)
 - **hypoosmolární (hypotonická) dehydratace**
 - **větší ztráty solutů než vody** → přesun vody do bek → **EC dehydratace + IC edém**
 - vzniká z **dehydratace hyperosmolární** při hrazení ztrát vody pouze pitím **čistě vody** bez solutů, **při endokrinních poruchách** (nedostatek mineralokortikoidů), **při poruchách ledvin** (osmotická diuréza, předávkování diuretik)
 - **klinický obraz:** centrální příznaky (otupělost, delirantní stavy, centrální křeče)
 - **dg.:** ↑ Hb, ↑ hematokrit, ↑ celkové bílkoviny, ↓ Na a osmolality
 - **hyperosmolární (hypertonická) dehydratace**
 - **větší ztráty vody než solutů** – tj. ztráta hypoosmolární tekutiny
 - **příčiny:** zvracení, průjmy, poruchy tvorby moče v důsledku polyurie při akutním selhání, ↓ příjem vody, diabetes insipidus
 - **klinický obraz:** silná žízeň, ↓ kožní turgor, suchost sliznic, zmatenost, oligurie
 - **dg.:** ↑ Hb, ↑ hematokrit, ↑ celkové bílkoviny, ↑ Na a osmolality

Hyperhydratace

- zdravé ledviny vyloučí i extrémně **velký objem přijaté tekutiny i Na** – nedojde k retenci v EC prostoru

- **2 hl. mechanismy vzniku:**
 - přesun tekutiny z **plazmy do intersticia** a následná signalizace ↓ efektivního objemu (→ aktivace RAA a sympatiku) – **např.** městnavé SS, cirhóza jater, nefrotický syndrom
 - **retence Na a vody ledvinami** bez ohledu na efektivní objem – **např.** při onemocnění ledvin, patologickém ↑ reninu nebo aldosteronu
- **klinický obraz: hypervolemie** (edémy, plicní edém, popř. ascites), **polyurie, CNS** (neklid, nauzea, křeče, bezvědomí)
- rozlišujeme:
 - **isoosmolární hyperhydratace** – zadržování **isoosmolární tekutiny**, příčina: předávkování infuzí, přesuny tekutiny z intravazálního prostoru (při SS, cirhóze jater), poruchy ledvin
 - **hyperosmolární hyperhydratace** – **větší zadržování solutů než vody**, příčiny: primární porucha bilance v ECT (např. pití mořské vody), nadbytek mineralokortikoidů, poruchy ledvin
 - **hypoosmolární hyperhydratace** – **větší příjem nebo zadržování vody než solutů** → **přesun vody do bek**, příčiny: psychogenní polydipsie, nepřiměřená tvorba ADH (SIADH), porucha ledvin
- **terapie:** kauzální, kličková diuretika, u jaterní cirhózy a SS spironolakton

8.D Vyšetřovací metody v hematologii

Anamnéza

- **NO** (TT, ↑ pocení, únava a ↓ výkonnost P, změny tělesné hmotnosti), **OA** (transfuze + potransfuzní reakce), **RA** (výskyt onemocnění krvevotvorby, poruchy krevní srážlivosti), SAPA (expozice toxickým látkám nebo ionizujícímu záření)
- různorodé projevy – mohou se projevovat poruchou fce prakticky všech orgánů a tkání, kterými krev protéká
- hl. příznaky: **dušnost**, **únava** a **slabost** (často společně s dalšími B-symptomy), **krvácivé projevy** (u koagulopatií, epistaxe, metroragie, enteroragie, hematurie), **infekce**, **zvětšené lymf. uzliny**, **svědění kůže**

Fyzikální vyšetření

- **pohled**
 - celkový stav
 - změny barvy kůže a sliznic (bledost při anémii, ikterus při hemolýze, zčervenání kůže při polyglobulii, centrální cyanóza při hemoglobinopatii)
 - krvácivé projevy
 - změny v dutině ústní (bělavý povlak při ↓ imunity, červený atrofický jazyk při perniciózní anémii)
- **pohmat** – vyšetření lymf. uzlin a sleziny (každá hmatná slezina je pat.)
- **poslech** – hl. KVS a respirační systém (poslech důsledků hematologických poruch) – např. u anémií šelesty na velkých tepnách, maligní výpotek v plicích
- **per rectum** – hl. známky krvácení (meléna, enteroragie)

Laboratorní vyšetření

- složení krve: krevní plazma (voda + organické a anorganické látky) a buněčné elementy (45% krve)
- **sedimentace ery (FW)**
 - málo specifické, fyz. u ♂ 3-8 mm/h a u ♀ 6-11mm/h, s věkem se mírně ↑
 - rychlost klesání ery ve vzorku nesrážlivé krve
 - závisí hl. na velikosti sedimentujících částic
- **KO**
 - stanovení počtu krevních částic v periferní krvi, pomocí analyzátorů nebo MI
 - parametry: Hb (u ♂ 140–180 g/l, u ♀ 120-160g/l), hematokrit (0,35-0,48), ery (počet: 4 -5,8.10¹²/l, MCV, MCH, MCHC), retikulocyty, leukocyty (počet: 4-10.10⁹/l, neutrofily, lymfocyty, monocyty, eozinofily, bazofily), trombocyty (počet: 150-300.10⁹/l)
- **koagulační vyšetření**
 - pro stanovení fčnosti systému koagulačních plazmatických faktorů
 - **Quick** (INR, protrombinový čas – pro zevní cestu), **aPTT** (pro vnitřní cestu), **TT** (trombinový čas, stanovení finální fáze koagulace – štěpení protrombinu na trombin), fibrinogen, D-dimery
- **imunologické vyšetření = imunofenotypizace** – založeno na průtokové cytometrii – určení povrchových CD antigenů (hl. na leukocytech)
- **molekulárně-biologické a cytologické vyšetření** – pro dg. a prognózu malignit, např. FISH metody, PCR

Zobrazovací metody

- RTG – pátráme po osteolytických změnách
- UZ – vyšetření uzlin, jater a sleziny, rozhodující pro dg. žilních trombóz
- CT, PET/CT – pro stanovení rozsahu hematologických chorob a onkologických chorob

Invazivní vyšetřovací metody

- sternální punkce – punktuje se dřevěná dutina hrudní kosti, popř. iliakální punkce (zadního trnu lopaty kosti kyčelní) – tzv. aspirační vyšetření → následné cytologie, imunofenotypizace, kultivace materiálu
- trepanobiopsie – odebrání kostní dřeně – pro HI vyšetření materiálu, oproti aspiraci lze popsat i strukturu dřeně, z lopaty kosti kyčelní
- exstirpace zvětšených lymf. uzlin
- popř. lumbální punkce, kožní biopsie

Hodnoty:

Parametr	Muži	Ženy
Hemoglobin (Hb) g/l	136–176	120–168
Hematokrit (HTK)	0,38–0,49	0,35–0,46
Počet erytrocytů (RBC) $\times 10^{12}/l$	4,2–5,8	3,8–5,2
Objem erytrocytu (MCV) fl	80–95	
Hmotnost Hb v erytrocytu (MCH) pg	26–32	
Koncentrace Hb v erytrocytu (MCHC)	0,32–0,37	
Počet retikulocytů (RTC) (%)	0,5–2,0	
Počet leukocytů $\times 10^9/l$	4,1–10,7	4,0–10,2
Neutrofilní granulocyty – segmenty (%)	50,0–75,0	
Lymfocyty (%)	25,0–40,0	
Monocyty (%)	3,0–8,0	
Eozinofilní granulocyty (%)	1,0–3,0	
Bazofilní granulocyty (%)	0,0–1,0	
Trombocyty ($\times 10/l$)	131–346	142–327

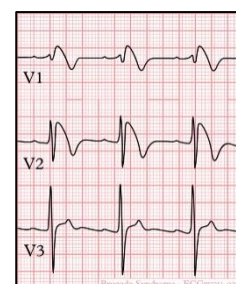
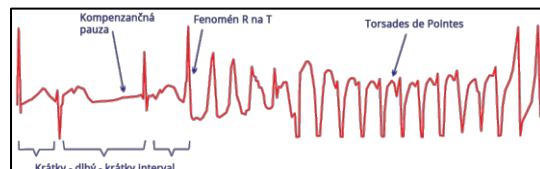
Parametr	Muži	Ženy
Protrombinový čas – Quickův test – (INR)	0,8–1,25	
Aktivovaný parciální tromboplastinový čas – aPTT (s)	25,9–40	
Trombinový čas – TT (s)	12–18	
Fibrinogen (g/l)	2–4	
D-dimery ($\mu g/l$)	< 190	
Etanolový test	negativní	
Antitrombin III (%)	70–140	

9.A Komorové arytmie

Komorové tachykardie

- **nejzávažnější arytmie** s rizikem náhlé smrti v důsledku jejich degenerace do FIK
- vznikají na podkladě **reentry nebo ↑ automacie v pracovním myokardu komor**, popř. v převodním systému **distálně od Hissova savazku**
- definována jako **3 a více širokých QRS komorového původu o frekvenci > 100/min** – tj. triplet komorových extrasystol
- **dělení dle morfologie QRS komplexů:**
 - **monomorfní** – QRS jsou identické
 - **polymorfní** – QRS se liší, mohou mít i fokální zdroj
- **dělení dle délky trvání a hemodynamické závažnosti:**
 - **setrvalé** – trvá > 30s, nebo má významné klinické projevy
 - **nesetrvalé**
- **dělení dle strukturálního onemocnění**
 - **je přítomno** – hl. ↓ kontraktilita LK – riziko hemodynamického zhroucení a degenerace do FIK
 - **není přítomno** (idiopatické KT) – dobrá prognóza
- **na EKG:** široký (nad 0,14s), tvarově **abnormální komplex QRS** – k depolarizaci myokardu dochází mimo normální převodní systém
- pro jistotu je lepší každou tachykardii se širokými QRS pokládat za komorovou
- **příčiny:**
 - **ICHS** – třeba rozlišit, zda KT vznikla při AIM nebo po AIM
 - **arytmie do 48 h po AIM** vznikají kvůli elektrofyzilogickým změnám myokardu – **dobrá prognóza**
 - **pozdní arytmie po AIM** vznikají na podkladě reentry na jizvě → **nutná ICD**
 - **hypertrofická a dilatační KMP, arytmogenní KMP P komory** (fibrolipomatózní přeměna myokardu)
 - **hypertrofická KMP** – KT nejčastější příčina smrti, nebezpečí hl. u P se synkopami, RA a hypertrofií septa
 - u všech KMP profylakticky **β-blokátory** a amiodaron, zvážit ICD
- **akutní léčba setrvalé KT**
 - 1. pomoc při bezvědomí – **prekordiální úder, KPR**
 - **elektrická kardioverze**
 - amiodaron **150 mg i. v.** – pokud el. kardioverze nezabrala
 - **suplementace K a Mg**
- **prevence recidivy KT:** prevence hypokalemie, β-blokátory, **implantabilní kardioverter-defibrilátor**, u organického onemocnění **amiodaron**
- **specifické typy komorových arytmií:**
 - **akcelerovaný idioventrikulární rytmus**
 - vzniká na podkladě **urychlené automacie z komory**, F 50-110/min
 - často jako reperfúzní arytmie po reperfuzi u AIM
 - zpravidla asymptomatická, bez léčby
 - **idiopatická komorová tachykardie**
 - nejčastěji vzniká na podkladě **↑ automacie v ektopickém fokusu ve výtokovém traktu PK**
 - manifestace hl. jako nesetrvalé repetitivní běhy

- **dobrá prognóza**, při symptomatických běžích – β -blokátory a katetrová ablace
- **polymorfní KT typu Torsades de pointes**
 - **při dlouhém QT** ($> 440\text{ms}$ u mužů a 460ms u žen) – **příčiny**: léky (sotalol, makrolidy), minerálové dysbalance ($\downarrow K$, $\downarrow Mg$), vrozené formy dlouhého QT
 - **na EKG**: sinusoidní kolísání amplitudy kmitů R kolem izoelektrické linie
 - klinicky dochází k **synkopám**, popř. **náhlé smrti** – hrozí vznik FiK
 - **u získaných** – QT zkracujeme infuzí **β -mimetik (isoproterenol)**, popř. dočasná **kardiostimulace** ($\uparrow F$), **Mg iv**
 - **u kongenitálních** – **neselektivní β -blokátory** (inhibice sympatoadrenální stimulace)
- **Brugada syndrom**
 - **genetické** onemocnění s abnormálním EKG a $\uparrow$ výskytem náhlé smrti (následek polymorfní KT nebo FiK)
 - **na EKG**: obraz RBBB a descendentní elevace ST (V1, V2)



Fibrilace komor

- **chaotické střídání depolarizace a repolarizace okrsků myokardu** $\rightarrow$ míhání $\rightarrow$ nic negeneruje tlak, co by vypudil normální objem $\rightarrow$ oběhová zástava a ztráta vědomí do 10 s $\rightarrow$ poškození mozku do 4-5 min
- **na EKG**: kontinuální **nepravidelné vlnky s frekvencí $>300/\text{min}$** , žádná morfologie normálního EKG
- často vzniká „**degenerací**“ **setrvalé KT**, jinak ji může vyvolat **časná komorová extrasystola** nebo flutter komor
- často při **AIM** a u **strukturálním onemocnění srdce** (hl. se $\downarrow$ systolickou fci LK)
- **příznaky**: nehmotný puls, nejsou slyšitelné srdeční ozvy
- **nutná defibrilace** (aplikace krátkého vysokonapěťového jednosměrného proudu $\rightarrow$ nárazová depolarizace celého myokardu $\rightarrow$ rozetnutí reentry okruhů) a **KPR do obnovení účinného oběhu**
- po AIM stačí **rekanalizace bez ICD**, u jiných příčin se ICD dává (v rámci sekundární prevence)

pozn. flutter komor

- vede ke $\downarrow$ diastolického plnění komor $\rightarrow$ výrazné $\downarrow$ **srdečního výdeje**
- **na EKG** pravidelné morfologicky setřelé vlny
- častý plynulý přechod mezi komorovou tachykardií a komorovým flutterem
- určitá forma komorového flutteru – **torsade de pointes** (arytmie) s podkladem časná následné depolarizace (často u syndromu dlouhého QT)



pozn. extrasystoly

- **předčasné elektrické děje a stahy** – vyvolány vzruchem nebo sérií vzruchů vzniklých mimo SA uzal, které předběhnou vznik vzruchu vycházejícího z SA

- **příčiny vzniku:** u zdravých (stres, úzkost – v důsledku **aktivace SY** (centra blízko sebe) → palpitace), ischemie, hypoxie myokardu, iontový rozvrat, acidóza, drogy, kofein a nikotin (aktivují SY)

- **dle místa vzniku předčasného vzruchu:**

- **síňové extrasystoly**

- neovlivňuje hemodynamiku
- **vlna P přichází dříve** a má jiný tvar (invertovaná nebo bifázická)
- **QRS nezměněn**, neúplná kompenzační pauza (vzdálenost R před a za extrasystolou $< 2 \times RR$)



- **junkční (z AV uzlu) extrasystoly**

- bez ovlivnění hemodynamiky
- **vlna P není** (retrográdní depolarizace síní probíhá v období QRS komplexu, je překryta)
- neúplná kompenzační pauza

- **komorové extrasystoly**

- vyvolány **vzruchem** vzniklým **distálně od Hissova svazku**
- vzruch se většinou šíří abnormálními drahami → depolarizace trvá déle → **QRS komplex je rozšířený a morfologicky změněný**

- **úplná kompenzační pauza** (vzniká, protože **není možná retrográdní aktivace SA uzlu** – tzn. vzruch neovlivní autonomní rytmus SA uzlu – vzdálenost R před a za systolou = $2 \times RR$)
- často přecházejí v **komorovou tachykardii** (podklad – návratný vzruch nebo spuštěná aktivita)



- **dle tvaru:**

- **monomorfní** – mají stejný tvar, protože vnikají z 1 místa
- **polymorfní** – vznikají z více míst

- **dle četnosti výskytu v EKG záznamu:**

- **kuplet** – v páru - 2 extrasystoly jdoucí v řadě za sebou
- **triplet** – 3 extrasystoly jdoucí v řadě za sebou
- **salvy** – více než 3 extrasystoly jdoucí v řadě za sebou
- **bigeminie** – každý sinusový stah je následován 1 extrasystolou
- **trigeminie** – každé 2 sinusové stahy následovány 1 extrasystolou

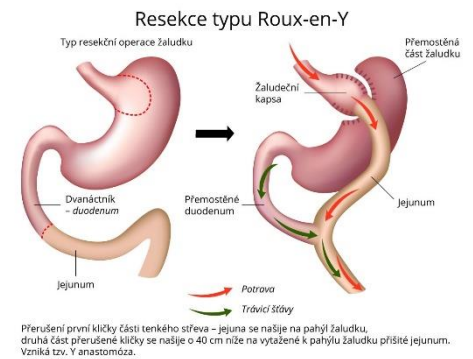
9.B peptický vřed žaludku a duodena

Peptický vřed žaludku a duodena

- **morfologie lézí:**
 - **peptické léze** – ložiskové slizniční léze v dosahu působení žaludeční šťávy
 - **eroze** – povrchové léze sahající k **muscularis mucosae**
 - **vřed** – léze **přesahující muscularis mucosae**, proniká do submukózy, svaloviny a hlubších vrstev
- **peptický vřed** – vřed lokalizovaný v místech s **volnou HCl** – tj. jícen, žaludek, duodenum, popř. Meckelův divertikl (s ektopickou žaludeční sliznicí)
- **zdroj kyseliny:** parietální bky, bky hlavní (zdrojem pepsinu, hl. v oblasti fundu a těla)
- **2 fáze produkce kyseliny:** gastricko-humornální (G bky v prepyloru a duodenu produkují gastrin → produkce kyseliny) a cefalicko-nervová (přes n. vagus)
- **dle vyvolávající příčiny:**
 - **vředová choroba gastroduodena** – příčina vředu: **zánět sliznice žaludku nebo duodena** vyvolaný **H. pylori**
 - **sekundární peptické vředy**
 - **polékové vředy** – nejčastější, příčina: **NSA, kortikoidy**
 - **stresové vředy** – vyvolané stresem, např. při polytraumatech, popáleninách (Curlingův vřed), po operacích (např. Cushingův vřed po operaci mozku) – **hl. faktor vzniku:** porucha mikrocirkulace
 - **endokrinně podmíněný vřed** – Zollinger-Ellisonův syndrom (nadprodukce gastrinu nádorem), hyperparathyreóza
 - **hepatogenní vřed** – při těžkých jaterních lézích
 - **vřed při respirační insuficienci** – často němé, projeví se až komplikacemi
 - **vředy stařecké** – při vzniku se uplatňují vlivy nutrice a poruchy cirkulace
- **etiopatogeneze**
 - pro vznik peptického vředu je nezbytná **přítomnost HCl v žaludečním sekretu**
 - **narušena rovnováha mezi agresivními a ochrannými faktory** → porušení integrity sliznice → defekt
 - vřed vzniká většinou **na slizničních rozhraních** (antrum-tělo nebo žaludek-duodenum)
 - **agresivní faktory**
 - **acidopeptický účinek HCl** – hyperacidita prokazatelná u duodenálního peptického vředu v důsledku **nedostatečné neutralizace** (nedostatek HCO_3^-) nebo **hypermotility duodena**
 - **infekce H. pylori** – tvoří si ochranný alkalický štít a NH_3 (umožní to vytvářet kolonie) → **žijí pod hlenovou vrstvou**, ale neproniknou celou sliznicí → antrální gastritida, ale není systémová imunitní odpověď
 - **ulcerogenní vliv některých léků** – např. ASA, NSA, kortikoidy
 - **duodenální sekret** – obsahuje žluč. kyseliny a lyzolecitin, u P s duodenogastrickým refluxem
 - **kouření** – způsobuje zrychlené vyprazdňování žaludku → ↓ pH v duodenu
 - stresová porucha mikrocirkulace
 - **ochranné faktory**
 - žaludeční hlen
 - mikrocirkulace v žaludeční sliznici

- bikarbonát v žaludeční šťávě
- regenerační schopnost bek epitelu
- endogenní prostaglandiny
- **vředy:**
 - **peptický vřed žaludku** (nejčastěji na **malé křivatuře**, na velké křivatuře podezřelý z malignity)
 - výskyt častěji ve **vyšším věku** jako projev polékového poškození žaludku v rámci **NSA-gastropatie**
 - často se projeví až **komplikacemi** – krvácení nebo perforace
 - **projevy:** tupá, tlaková bolest (viscerální) v epigastriu, obvykle **do 30 min po jídle**, pyróza, pocit plnosti, zvracení (při stenóze výtokové části/pyloru), **antacida nepřinášejí úlevu**
 - dnes už většinou **neprobíhá chronicky**, ale jednorázově, ani recidivy po eradikaci nejsou časté
 - **peptický vřed duodena** (nejčastěji v bulbu duodena)
 - postižení **spíše mladší muži**
 - **projevy:** epigastrická **bolest nalačno** (2 a více hodin po jídle), často budí, **ustupuje po jídle a po antacidech**, bolest se může propagovat pod P oblouk žeberní (dif. dg. onemocnění žlučníku)
 - často **pyróza a kyselá regurgitace, říhání, zácpa**
 - potřeba **častého příjmu potravy** → ↑ hmotnosti, někteří ale hubnou (bojí se najíst)
- **dg.:**
 - **endoskopie (gastroduodenoskopie)**
 - zákl. dg. metoda
 - **vřed** – defekt ve sliznici, s bílou nebo žlutou spodinou
 - **průkaz Helicobacter pylori** – **ureázový test** z biopsie nebo **HI se speciálním barvením**, jinak **možný dechový test** (hodnotí ureázovou aktivitu po aplikaci značené urey → tvorba NH₃)
 - vždy **bioptická verifikace biologické povahy vředu** – pro zachycení časných
 - **bulbitida** – charakterizovaná prosáknutím sliznice, hemoragiemi, nálety fibrinu
 - **laboratorní vyšetření**
 - důležité pro dif. dg. – vyloučení např. akutní pankreatitidy, biliární koliky, Zollinger-Ellisonova syndromu (stanovení gastrinu)
- **terapie:** zaměřena hl. na **potlačení kyselé sekrece a na eradikaci H. pylori**
 - **režimová opatření**
 - fyzický klid, úprava stravy (bez kávy, alkoholu), nekouřit, nedávat NSA a ASA
 - **farmakoterapie**
 - pokud přítomný H. pylori → eradikační terapie: **PPI + Klacid + amoxicilin/metronidazol** – 7-10 dní
 - **chirurgická léčba**
 - indikována u **vředu s komplikacemi** (recidivující masivní krvácení, penetrace, perforace)

- **resekce žaludku** – pro přerušení humorální sekrece, nejčastěji **2/3 resekce žaludku** – Billroth I, Billroth II (riziko pahýlového ca) nebo vytvoření **Rouxovy kličky** (žaludek pak není smáčen alkalickými tekutinami)
- → **komplikace**: dumping syndrom, hypoglykemický sy, žlučové zvracení, vřed v anastomóze, ca pahýlu žaludku
- **časný dumping syndrom** – v důsledku vyprazdňování hyperosmolárního obsahu žaludku do jejunum (jídlo se nezastaví v žaludku) → krátce po jídle bolesti břicha, tachykardie, dyspnoe, ...
- **pozdní dumping syndrom** = hypoglykemický syndrom – **hypoglykemie** za 2-3 h po jídle v důsledku překotné resorpce cukru a následné reaktivní hyperinzulinémie
- **vagotomie** – neprovádí se, nahrazena PPI (přerušení cefalické sekrece)



- **komplikace**

- **masivní krvácení**

- **chronické** (mírné, postupná anemizace) nebo **akutní** (prudké, život ohrožující)
 - **projevy**: **hemateméza** nebo **meléna**, hl. u starších P na NSA + antikoagulaci
 - **dg.:** per rectum!!
 - **terapie**:
 - **konzervativní** – erymasa a čerstvá mražená plazma (cíl: dosáhnout 90-100 g/l Hb), tekutinová resuscitace (krystaloidy + koloidy), PPI
 - **endoskopická léčba** – opich, termokoagulace, sklerotizace, ... - při neúspěchu → chirurgie nebo angiografická embolizace
 - **chirurgická léčba** – hl. **opich** krvácející tepny (**hl. a. gastroduodenalis**) – u pokračujícího krvácení po 2 neúspěšných endoskopických pokusech nebo při masivním krvácení u nestabilního P

- **penetrace**

- vřed pronikne **celou stěnou**, ale díky zánětlivým srůstům **nedojde k perforaci**
 - nejčastěji prorůstá **do pankreatu** → úporné, stálé bolesti propagující do zad (už nejsou rytmické)

- **perforace**

- **NPB vyžadující neodkladnou operaci** (sutura vředu nebo resekce)
 - hl. při **NSA-gastropatii a Zollinger-Ellisonově syndromu**
 - **vřed proniká stěnou tak rychle**, že nevznikají adheze nebo se provalí do adhezí (krytá perforace) → náhlá, krutá, setrvalá neovlivnitelná bolest
 - **vylití žaludečního obsahu** (HCl, pepsin, žluč, pankreatické šťávy) → **difúzní chemická peritonitida** (defense musculaire, tachypnoe, tachykardie) → ztráty EC tekutiny, až hypovolemický šok
 - na **RTG** volný plyn v dutině břišní (**pneumoperitoneum**) → urgentní chirurgie
 - **dif. dg.:** akutní cholecystitida, akutní pankreatitida, AIM spodní stěny, perforace jícnu, pleuritida, ...

- **terapie:** ošetření **prostou suturou** otvoru doplněné překrytím sutury omentem (přes stěnu dáme cíp omenta – jakože „záplata“ – tzv. **omentoplastika**) + výplach dutiny břišní + biopsie pro HI vyšetření
- **stenóza/obstrukce pyloru**
 - dnes vzácný, částečný nebo úplný uzávěr pyloru v důsledku edému nebo fibrózy stěny
 - **projevy:** zvracení (není časté, ale objem je velký) → s následnou velkou úlevou, riziko dehydratace a hypochloremické alkalózy
 - **terapie:** myotomie dle Hellera, resekce stenózy a částí žaludku, paliativní gastrojejunoanastomóza
- **maligní zvrát**

hl. riziko v **žaludku** (prekanceróza), zatímco v duodenu nikdy nemalignizuje

9.C Diabetes insipidus

- **Diabetes insipidus centralis** = nedostatek ADH
- **Diabetes insipidus renalis** = necitlivost ledvinných tubulů na ADH (konc. ADH v krvi je normální)

1. Diabetes insipidus centralis

Definice

- Vzácné onemocnění způsobené nedostatečnou sekrecí **ADH** – ze 3 možných příčin:
 - a) porucha hypothalamických neuronů produkujících ADH
 - b) porucha stopky hypofýzy – tj. spoje mezi hypothalamem a neurohypofýzou
 - c) porucha neurohypofýzy

Etiologie

- **Primární = 1/3** = bez průkazu morfologické léze
 1. AIO
 2. **Genetická příčina** – existuje familiární forma s AD dědičností
 3. Wolframův sy (DM + DI + hluchota + atrofie optiku)
- **Sekundární = 2/3** = důsledek poškození
 1. **tumor** (Kraniofaryngeom, meningeom, adenom)
 2. **trauma**
 3. **poOP**
 4. **Zánět**
 5. **krvácení / ischemie**
 6. **infiltrativní procesy**
 7. **idiopatický**

Patofyziologie

- nedostatek ADH vede k polyurii → polyurie vede ke ↑osmolarity plazmy → vyústí v polydipsii

Klinický obraz

1. **Polyurie** i přes 10 l/den
2. **Polydipsie** ← pokud má P poškozené osmoreceptory v CNS = poškozené centrum žízně (organum vasculosum laminae terminalis) = tzn. že mu nereaguje na vzestup osmolarity (hypertonicity) plazmy → život ohrožující hypertonická dehydratace

Diagnostika

- Na možnost **DI** by měl být vyšetřen každý P s polyurií **přes 2,5 l/den** → provedeme diff. dg. polyurie a polydipsie (viz níže)

2. Diabetes insipidus renalis

= necitlivost ledvinných tubulů na ADH (v krvi je ADH dostatek)

Etiologie

1. **Primární** = **vzácné X-vázané** onemocnění s mutací pro **V₂ R** či pro **akvaporin 2**
2. **Sekundární** = důsledek poškození/onemocnění ledvin = většinou mírnější porucha = **většinou chronická TIN** (chronická pyelonefritida, analgetická nefropatie), dále terapie Li, PKD, nefropatie postihující dřev ledvin

KO (u X-vázaného i mentální retardace), **diff. dg. to samé**

Příčiny polyurie

- **ENDOKRINOPATIE:** DM, DI centralis, HyperPTH

- **RENÁLNÍ PŘÍČINY:** vrozené tubulopatie (DI renalis, Barrterův sy = ↑ztráty solí), VVV ledvin (PKD = Polycystická choroba ledvin), polyurická fáze AKI a reparační fáze ATN
- **IATROGENNĚ:** Diuretika

Příčiny polydipsie

1. Psychogenní polydipsie
2. Sjögrenův sy
3. Nadměrný výdej tekutin (sport, horečka)
4. Nadměrný příjem soli

a) vyšetření první linie

1. Podrobná anamnéza a RA
 2. Laboratoř:
 - př. glykosurie, ketonurie, hyperglykémie = DM
 - př. Ca^{2+} = chronická hyper Ca^{2+} vede k poškození koncentrační fce ledvin = **Primární hyperPTH**
 - př. urea a kreatinin = mohou odrážet zhoršenou fci ledvin
 - př. **osmolalita moči a séra:**
 - a) o. moči nižší než o. séra = vodní diuréza = **DI**, (psychogenní?)
 - b) o. moči vyšší než o. séra = osmotická diuréza = **DM**, alkohol, urea
 - c) o. moči nízká a o. séra taky nízká = **psychogenní polydipsie**
- (fyziologicky o. séra $285 \pm 10 \text{ mmol/kg}$)

b) vyšetření druhé linie = konc. test s odnětím tekutin → cílem je odlišit **DI** od **psychogenní polydipsie**

- začíná od 18:00 (trvá 14 hod.)
- P nesmí nic pít ani jíst
- monitoruje se: **diuréza, osmolalita moči, osmolalita séra, hm. P, hydratace P**
- ukončení testu: **↓hm. o 3 %** či **hypotenze a tachykardie** či **poruchy vědomí, neurologické poruchy, jiný závažný stav**
- zdravá osoba, **psychogenní polydipsie**: **klesá diuréza, stoupá osmolalita moči**, osmolalita séra se příliš nemění
- DI centralis nebo renalis: **neklesá diuréza, nestoupá osmolalita moči**, osmolalita séra roste

c) vyšetření třetí linie = konc. test s ADH → cílem je odlišit **centrální DI** a **renální DI**

- podáváme **desmopresin** → u **renálního DI** ledviny nezareagují → o. moči se vůči o. séra **NEZVÝŠÍ**

d) vyšetření čtvrté linie = cílem je určit etiologii DI

- DI centralis: MRI mozku, posoudíme endokrinní fci osy H-H

Terapie

- **DI centralis:** substituce **desmopresinu**
- **DI renalis:** u parciálních forem substituce **desmopresinu**, u X-vázané formy není kauzální T, nutná přísná bilance tekutin + hydrochlorothiazid

POZN. ještě existuje vazopresinázou-indukovaný DI = DI, kdy se enzymaticky zvýšeně odbourává ADH, často vzniká VE 3. TRIMESTRU TĚHOTENSTVÍ

9.D Vyšetřovací metody v nefrologii

Anamnéza

- **NO** (potíže s močením, charakter moče), **OA** (abúzus – analgetika, mikční a sex. potíže), **SAPA** (karcinogeny)
- hl. příznaky: **změny moči** (barva, množství), **urémie**, **bolest** (ledvinná kolika, nefralgie, popř. lumbalgie), **horečka a třesavka**, **otoky** (u nefrotického syndromu)
- **močení**:
 - **fyz. diuréza** – 20-125 ml/h = 500-2000 ml/den
 - **oligurie** – < 500 ml/den
 - **anurie** – < 100 ml/den
 - **polyurie** – > 3000 ml/den (např. u diabetes insipidus, DM)
 - **nykturie** – výdej moči v noci je větší než výdej moči v průběhu dne
 - **urgence** – nutnost na močení
 - **dysurie** – pálení a řezání při močení, obtížné a zpomalené vyprazdňování
 - **polakisurie** – časté nucení na močení a vyprazdňování malého množství moči
 - **strangurie** – velmi intenzivní bolest na konci močení
 - **hematurie** – přítomnost krve v moči, glomerulární/renální

Fyzikální vyšetření

- **pohled** – celkové zhodnocení (CAVE! otoky víček, skrota, kachexie)
- **pohmat** – **Guyonův hmat** (P na zádech, fyz. nehmatná), **Israeliho hmat** (P na boku, fyz. nehmatná), **tapottement** (pozitivní u zánětů ledvin), **moč. měchýř** (hmatný při náplni > 150 ml)
- **per rectum** – pro hodnocení prostaty

Laboratorní vyšetření

- **vyšetření moči**
 - **fyzikální** – hodnocení barvy, zakalení, pH, specifické hmotnosti (fyz. izostenurie) a osmolarity (závisí na příjmu tekutin a koncentrační schopnosti)
 - **chemické** – na přítomnost bílkovin (fyz. 150 mg/24 h, nutný sběr za 24 h, **proteinurie**: lehká/střední/těžká a selektivní/neselektivní) + stanovení **poměru albumin/kreatinin** nebo protein/kreatinin
 - **mikroskopické** – na přítomnost ery v moči (pokud viditelné okem → MA hematurie), erytrocytárních válců, leukocyturie (při infekci moč. cest) a leukocytárních válců, bakteriurie (signifikantní >10 na 5 bakterií/1 ml)
 - **mikrobiologické** – kultivace
- **stanovení GF** – norma 2,1 ml/s, určuje fci ledviny (ne kreatinin – nespecifický, je ↑ až při ↓ fce ledvin o 50 %)

Neinvazivní zobrazovací metody

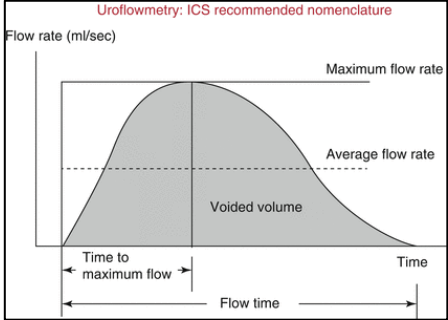
- **RTG** – zobrazení urolitiázy
- **UZ** – info o **horních** (velikost, uložení a tvar ledviny, náplň kalichů, pánevky a močovodu) i **dolních** moč. cest (měření reziduální moči po mikci), **indikace**: obstrukce moč. cest, přítomnost kalcifikací a konkrémentů
- **vylučovací urografie** – info o koncentrační a vylučovací schopnosti ledvin, princip: podání KL → pravidelné snímkování

- **scintigrafie ledvin**
 - **statická** – hodnocení poměru fce P a L ledviny
 - **dynamická** – vyšetření tubulární sekrece a GF
- **angiografie** – zobrazení cévního řečiště, přes a. femoralis **Seldingerovou metodou**, dg. stenóza a. renalis, perkutánní angioplastika a terapeutická mikroembolizace
- **CT a MR**

Invazivní vyšetřovací metody

- **katetrizace moč. měchýře** – fce: drenáž při moč. retenci, odebírání sterilního vzorku, sledování bilance tekutin
- **uretrografie a cystografie** – KL aplikována moč. trubici – např. při podezření na vezikovaginální píštěle a divertikly uretry
- **cystoureteroskopie** – hl. při hematurii, recidivujících zánětech dolních moč. cest, ...
- **suprapubická punkce moč. měchýře** – přes břišní stěnu asi 1 cm nad symfyzou
- **biopsie ledviny** – indikace: akutní nebo chronické selhání ledvin, RPGN

Urodynamické vyšetření

- **uroflowmetrie**
 - metoda měřící **rychlost protékající moči** při mikci (tj. objem moči za čas), provádí se na mikční židli (měří hmotnost tekutiny v časovém úseku)
 - hodnotí poměr tlaku v moč. měchýři a uretrálního odporu
 - normální křivka – tvar zvonu
 - příčina ↓ průtoku: ↓ kontraktility detrusoru, obstrukce uretry nebo kombinace
- 
- **cystometrie**
 - hodnotí **plnicí fázi moč. měchýře**, měří pomocí tlakového katetru **intravezikální tlak**
 - pro dg. **nestability moč. měchýře, neuropatie** a ↓ **kapacity moč. měchýře**
 - pro odlišení intravezikálního a intraabdominálního tlaku – **vícekanálová cystometrie** (1 katetr v moč. měchýři, 2. katetr v rektu nebo pochvě)
 - 1. nucení na močení – objem tekutiny, kterou P pociťuje v moč. měchýři (50-150 ml)
 - 2. nucení na močení – pocit plného měchýře, P by se šla vymočit (200-400 ml)
 - maximální kapacita – P má bolest, není možno pokračovat v plnění (400-600 ml)
 - jakákoliv kontrakce během plnění – abnormální
 - **uretrální tlak a profilometrie (UPP)**
 - metoda měření tlaku **po celé délce uretry** v klidu (rest UPP) a při Valsalvově manévru (stres UPP)
 - max uzavírací tlak uretry = max uretrální tlak – intravezikální tlak
 - **fční délka uretry** = vzdálenost uretry, ve které uretrální tlak > tlak moč. měchýře
 - **Pad test** – k objektivizaci a kvantifikaci inkontinence, použití vložek, které se váží
 - **měření reziduálního objemu moči** – měření postmikčního reziduálního objemu, invazivní (katetrizací moč. měchýře) X neinvazivní (pomocí UZ), pat. > 50-100 ml

10.A Synkopa

Synkopa = mdloba

- **neočekávaná, náhlá několikavteřinová/minutová ztráta vědomí a posturálního tonu s pádem a se spontánní úpravou** (obvykle do 20 s), 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
- někdy přítomná **retrogradní amnézie** – P si neuvědomuje ztrátu vědomí, má dojem, že jenom upadl
- **po návratu vědomí slabost, nejistota, nauzea** – odeznívají většinou během několika minut
- **dle příčiny:**
 - **reflexní (nervově zprostředkované, neurokardiogenní)**
 - synkopa následkem reflexního mechanismu: **info z periferie o „přestřelené“ aktivitě SY** → neadekvátní vazodilatace a/nebo bradykardie → ztráta vědomí
 - **vazovagální synkopa**
 - **nejčastější, hl. u mladých lidí**, u disponovaných jedinců se často opakuje
 - **RF:** delší stání, vydýchaný vzduch, únava, horko, venepunkce, stp. fyzické nebo emoční zátěži nebo po jídle
 - **delší stání** → reflexní ↑ vagu a inhibice SY → vazodilatace, hypotenze a bradykardie
 - **typické krátké prodromy:** slabost, bledost, vertigo, nauzea, pocení a hyperventilace
 - **maligní vazovagální synkopa**– opakovaná, příčina: výrazná bradykardie nebo delší sinusová zástava
 - **dg.:** per exclusionem, možný head-up-tilt-table test (**HUTT** – test na nakloněné rovině, nespecifický)
 - **terapie:** omezení provokačních momentů, hydratace, omezení medikace dělající hypotenzi nebo bradykardii, tilt trénink
 - **situační synkopa**
 - vzniká např. **při kašli** (tusigenní), **močení** (mikční) nebo **defekaci** (defekační), dále při **nafukování balónku** nebo hře na dechové nástroje
 - přítomná **neadekvátní autonomní neuroregulace**
 - **syndrom (dráždivého) karotického sinu**
 - symptomatické **bradyarytmie** při ↑↑ odpovědi na **podráždění karotického sinu**
 - vzniká např. při dráždění karotického sinu **límečkem košile** nebo **polohou hlavy**
 - při dráždění **P** karotidy vzniká spíš **SA blokáda**, při dráždění **L** karotidy vzniká spíš **kompletní AV blokáda** s asystolií komor při pokračující aktivitě síní
 - **dg.:** masáž karotidy → sinusová pauza > 3 s, popř. AV blokáda (kardioinhibiční forma) nebo hypotenze (vazodepresorická forma)
 - **léčba:** kardiostimulace
 - **ortostatická**

- častá, hl. u **starších P**
- **RF:** antihypertenziva, stav po fyzické zátěži, po jídle a při dehydrataci
- **dělení:** **primární** (idiopatická, čisté autonomní selhání, např. u Parkinsonovy choroby), **sekundární** (u DM, amyloidózy, alkoholismu), **způsobená léky** (antihypertenziva, diuretika)
- synkopa **po rychlé změně polohy** – po postavení ze sedu nebo lehu
- vzniká v důsledku **nedostatečné vasokonstrikční reakce po postavení** (často až po několika vteřinách)
- **dg.:** průkaz **posturální hypotenze** ($\downarrow$ STK o ≥ 20 mmHg, $\downarrow$ DTK o ≥ 10 mmHg nebo $\downarrow$ STK < 90 mmHg) provázené slabostí
- **terapie:** opatrnější postavování, hydratace, větší příjem soli, $\downarrow$ rizikové medikace
- **kardiální a kardiovaskulární**
 - způsobeny **krátkodobým $\downarrow$ srdečního výdeje** (absolutním nebo relativním při zátěži) vedoucí k náhlé, krátce trvající ischemii mozku
 - **$\uparrow$ riziko mortality** $\rightarrow$ nutná jejich dg. a léčba
 - často příznakem arytmií (**arytmogenní synkopa**) nebo závažného strukturálního onemocnění (**obstrukční synkopa** – např. stenóza chlopní, hypertrofická obstrukční KMP, srdeční vady, stenóza karotid, PE a plicní hypertenze, disekce aorty)
 - nutno na ně myslet hl. **při synkopě vleže**, synkopě při zátěži, při přítomnosti předcházejících palpitací nebo bolesti na hrudi, RA náhlé smrti
- **dif. dg.:** hypoglykemie, epileptický záchvat, psychiatrická onemocnění – není přítomná $\downarrow$ perfuze
- **dg.**
 - **anamnéza**
 - popis ztráty vědomí
 - popis okolností – např. posturální symptomy? návaznost na námahu? palpitace? souvislost s kašlem, močením, ...?
 - popis prodromů – např. palpitace (u arytmií), slabost a nauzea (u vagových příhod)
 - popis symptomů po znovunabytí vědomí
 - + zjistit co nejvíc od svědků
 - **dle věku:** u dětí a mladistvých (hl. benigní neurokardiogenní synkopa, pak psychiatrické příčiny, nutno vyloučit kongenitální vady), u P středního věku (hl. neurokardiogenní, po léčích a kardiální), u P starších 65 let (hl. kardiální nebo léky navozená ortostatická hypotenze)
 - **fyzikální vyšetření:** TK v sedě a po postavení, masáž karotického sinu
 - **pomocné dg. metody:**
 - **laboratorní vyšetření** – hl. pro potvrzení dehydratace a minerálové dysbalance, intoxikace, myokardiální nekrózy (troponin C), TEN (D-dimery), popř. vyloučení těhotenství
 - **EKG** – hl. dg. arytmií a organických onemocnění srdce (např. AIM, myokarditida), možné i zátěžové vyšetření, monitorace dle Holtera
 - **ECHO** – hl. pro dg. organického onemocnění srdce
 - **HUTT** = test na nakloněné rovině – hl. při často **recidivujících synkopách** nejasné etiologie nebo pro potvrzení **vazovagální etiologie** – princip: vystavení protrahované ortostatické pozici

- + neurologické a psychiatrické vyšetření

10.B Diabetes mellitus

Definice

- **DM** je skupina metabolických onemocnění různé etiologie charakterizovaných **CHRONICKOU HYPERGLYKÉMIÍ** v důsledku **poruchy tvorby** a **sekrece** nebo **poruchy účinku INZ** nebo **kombinací**. (též lze říct: v důsledku absolutního či relativního nedostatku INZ)

Obecná charakteristika

- DM je chronické onemocnění s důsledky pro řadu orgánů + s rizikem akutních až život ohrožujících komplikací
- u DM je porucha metabolismu sacharidů, lipidů i proteinů

Klasifikace DM

1. DM 1. typu – autoimunitní (95 %) nebo idiopatický

- charakterizovaný absolutním nedostatkem INZ

2. DM 2. typu

a) s převažující poruchou **působení INZ**

b) s převažující poruchou **sekrece INZ**

- charakterizovaný relativním nedostatkem INZ, typicky spjat s obezitou a metabolickým sy

3. Gestační diabetes

- charakterizovaný poruchou metabolismu glukózy **vzniklou** v těhotenství

4. Jiné specifické typy DM

např.: a) **onemocnění pankreatu** – CF, chronická pankreatitida, hemochromatóza, úrazy pankreatu

b) **MODY** (Maturity-Onset Diabetes of Young) = monogenně AD podmíněný DM = různé monogenní mutace vedoucí k poruše sekrece INZ → většinou lehké hyperglykémie zvladatelné na dietě (nebývá ketoacidóza)

c) **endokrinopatie** – Cushingův syndrom, feochromocytom, glukagonom, akromegalie aj.

d) **chromozomální aberace a genetické sy** – Downův sy, Turnerův sy, Prader-Williho sy

e) **léky a chemikáliemi indukovaný** – KS

f) **infekcemi indukovaný DM** – kongenitální rubeola, CMV

Prediabetes

1. ↑Glykémie na lačno

2. Porucha glukózové tolerance

Epidemiologie

- v ČR je cca **1 mil. P s DM** + značná část P je **nediagnostikována** (cca **500 tis.**) + značná část má **prediabetes (800 tis.)**
- výskyt má v posledních desetiletích setrvalý a prudký nárůst
- **93 % DM2, 5 % DM1, 2 % zbylé DM**

Patofyziologie

- **DM1:**
 - Vzniká nejčastěji na podkladě **AI zánětu primárně namířenému proti β-bb. pankreatu** → to vede k jejich destrukci s následnou poruchou syntézy a sekrece INZ → výsledkem je **absolutní nedostatek INZ**
 - je **nejčastějším typem DM u dětí**
 - DM1 představuje **multifaktoriální onemocnění** na jehož vzniku se podílí jak **genetické faktory**, tak **faktory zevního prostředí**

A) genetické faktory:

- je prokázána asociace s HLA antigeny II. třídy: některé subtypy **HLA DR3, DR4, DQ**
- je prokázáno ↑riziko u prvostupňových příbuzných s DM1 (15x vyšší)
- mohou se uplatňovat i mutace inzulinového genu nebo genu CTLA4

B) faktory zevního prostředí:

- zahájení AI reakce se dává do souvislosti s:
 - a) virovou infekcí** – enteroviry, Coxsackie viry sk. B, rubeola
 - b) bílkovina kravského mléka** (dle Skandinávské studie je korelace mezi kojením a sníženým výskytem DM)
 - c) chemické l., toxiny, nedostatek vit. D, lepek aj.**
 - uplatňuje se primárně **buněčná (lymfocytární)** a sekundárně **protilátková AI reakce**
 - k rozvoji manifestního DM1 pak dochází až po destrukci **80 – 90 % β-bb.**
- u DM1 nacházíme následující 3 typy specifických autoAb:
 1. proti **dekarboxyláze kys. glutamové** (anti GAD-65)
 2. proti **INZ (IAA)**
 3. proti **proteinu tyrosin fosfatázy** (anti IA-2)
 - existují i další autoAb, které je možné stanovit
 - autoAb mohou být přítomné i několik let **před manifestací** DM1 a jejich přítomnost **zvyšuje riziko manifestace DM**
 - v případě, že **neprokážeme autoAb** → označíme to za **idiopatický DM1**
- důležité je, že AIO mají tendenci se **sdužovat**, proto u DM1 nacházíme častěji:
 1. **AI thyreoiditidu** (20–30 %)
 2. **Celiakii** (10 %)
 3. **Addisonovu chorobu**
 4. **chron. gastritidu typu A**
- **DM2:**
 - **2 zákl. mechanismy:**
 1. **INZ rezistence** = ↓citlivost cílových tkání na INZ (jater, svalů, tukové tkáně) → vede ke ↑nároků na produkci INZ pankreatem → alespoň zpočátku hyperinzulinémie
 2. **porucha fce β-bb.** = pankreas dlouhodobě není schopen zajišťovat (kompenzovat) zvýšené nároky na produkci INZ → β-bb. se vyčerpávají = rozvíjí se **relativní nedostatek INZ** (= tzn. u normálního člověka by byla inzulinémie dostatečná, ale u P se zvýšenými nároky je nedostatečná)
 - **multifaktoriální etiopatogeneze:**
 1. **genetické f.** – přítomnost DM2 u obou rodičů významně zvyšuje riziko
 2. **zevní f.** – **obezita, vysokoenergetická strava, ↓fyzické aktivity**
 - **RF:** Metabolický sy = viscerální obezita (↑obvod pasu), AH, dyslipidémie, hyperTAG, často též hyperurikémie

Klinický obraz

1. **Klasické příznaky DM:** žízeň, **polyurie, polydipsie, nykturie** + únava, hubnutí, kolísání zrak. ostrosti
2. **Akutní komplikace:**
3. **Chronické komplikace:**
4. **Sekundární imunodeficit** – časté **vaginální kandidózy, balanitidy, uroinfekty, kožní mykózy/inf.**

- DM1 má často **náhlý začátek** (kvůli rychlejšímu rozvoji hyperglykémie) s **polyurií, polydipsií a ketoacidózou**

- příznaky **diabetické ketoacidózy**: těžká dehydratace, zvracení, acetonový zápach, Kussmaulovo dýchání, porucha vědomí
- DM2 s mírnou hyperglykemií se projevuje jen nespecificky **chronickou únavou** (často náhodná dg. z laboratoře)
- DM2 se často projeví až svou **chronickou komplikací** (př. AIM, diabetickou nefropatií či retinopatií)

Vysvětlení příznaků:

- **hyperglykémie** → **polyurie** a **glykosurie** – při překročení renálního prahu pro Glc (do 10 mmol/l) → osmotická diuréza → dehydratace → **polydipsie**, hubnutí (kvůli ztrátě tekutin + nekonstantní anorexii + negat. energetické bilancí při ztrátách Glc močí)
- tak jako asymptomatická AH, tak i asymptomatický DM VEDE K ROZVOJI CHRON. KOMPLIKACÍ! ← nutno léčit!

Diagnostika

1. **Anamnéza** – polyurie, polydipsie, ztráta hm., únava aj.
2. **Fyzikální vyš.** – dehydratace, kožní mykózy, hubnutí, acetonový zápach

Definitivní dg.

- je založena na **lab. vyš. glykémie z žilní krve** (tzn. ne z glukometru a ne z glykosurie) → **pro dg. DM svědčí**:
 - a) **glykémie na lačno ≥ 7 mmol/l**
→ u osob s prediabetickými hodnotami glykémie = tj. na **lačno 5,6 – 6,9** se dále provádí oGTT
 - b) **po 120 min od podání Glc p.o. $\geq 11,1$ mmol/l** (hodnota 7,8 – 11,0 mmol/l = porucha tolerance glc)
 - c) **glykémie během dne $\geq 11,1$ mmol/l + klasické příznaky DM** (polyurie, žízeň, polydipsie) → u asymptomatických osob je nutné hodnotu **potvrdit bodem a)**, popř. při prediabetických hodnotách bodem b)

Doplňující diagnostika

• dg. DM1: kys. glutamové, tyrozinofosfatáze IA-2, INZ)	3. Stanovení autoAb (proti dekarboxyláze
• dg. MODY:	4. genetické vyš.
• dg. diabetické ketoacidózy:	5. ketonurie, glykosurie, ketonemie
• určení stupně INZ deficitu/sekrece INZ:	6. Stanovení C-peptidu
• posouzení kompenzace DM: glykémie za poslední 2-3 M)	7. Stanovení glykovaného Hb HbA1c (odráží
8. Self monitoring gly a kontinuální monitoring senzory v podkoží	
9. Sledování glykemické variability = výkyvy hyper a hypoglykémie	

Diagnostika komplikací

• retinopatie a katarakta:	oční vyš.
• diabetická nefropatie: inciálních stádií diabetické nefropatie)	renální fce, ionty, albuminurie (= detekce
• diabetická neuropatie:	vyšetření DKK
• KV komplikace:	TK, EKG, 1x ročně lipidy, (ECHO)
• infekce: sediment, kultivaci	KO, CRP, JT, ionty, moč. na biochemii,

Terapie DM1

- **Režimová opatření**

- Cíl diety: pravidelný a rovnoměrný příjem potravy v optimálním množství – tzv. **regulovaná strava** – regulovaný příjem sacharidů
- **Fyzická aktivita** – musí být dlouhodobá a pravidelná, vhodná aerobní zátěž 3-4x týdně aspoň 30 minut
- **Farmakoterapie**
 - Pouze inzulin v podobě intenzifikovaného inzulinového režimu, nejčastěji schéma **bazál-bolus**
 - Nutné pokrýt kompletní sekreci – **na den 40j**: 20j bazální a 20j stimulované sekrece
 - Zpočátku se dávají nižší dávky, očekává se endogenní produkce
 - CAVE! Úprava dávek při infekčním onemocnění, horečkách, psychickém stresu a fyzické zátěži

Terapie DM2

1. Dieta, 2. redukce nadváhy – navíc fyzická aktivita, 3. PAD, 4. inzulin, 5. inzulinová pumpa

- **Režimová opatření**
 - Cíl diety: kalorická restrikce, měla by vést k **redukci hmotnosti**
 - Snížit obsah volných sacharidů a energeticky bohatých potravin, neslazené nápoje, nízký obsah CH a živočišných tuků, jíst 5x denně
 - Fyzická aktivita stejná jako u DM1
- **Farmakoterapie**
 - Nejdříve **perorální antidiabetika**, pokud s režimovým opatřením neúčinné – **inzulin**
 - **Metformin** v maximální dávce – monoterapie (jiný PAD při KI) nebo v kombinaci (+ **deriváty sulfonylurey, inhibitory SGLT2**)
 - Při nedostatečné kompenzaci: metformin + inzulin
- **Bariatrická chirurgie** – u nekompenzovaných obézních diabetiků
- **Prevence**: redukce hmotnosti, restrikce energetického příjmu, zvýšení fyzické aktivity
- **Při těhotenství** – přechod z PAD na inzulin

Gestační diabetes

- Diabetes nově vzniklý v **těhotenství**, po porodu spontánně odeznívá (pokud přetrvává, jedná se o DM1/DM2)
- Výskyt u **10-15 %** těhotných žen
- **RF**: v RA DM2 nebo gestační DM, věk > 25 let, nadváha/obezita, opakované aborty
- Hyperglykemie v těhotenství zvyšuje riziko komplikací matky a hlavně plodu
 - **U matky**: těhotenská hypertenze, preeklampsie, hepatopatie, nefropatie, retinopatie a neuropatie
 - **U dítěte**: častější potraty v 1. trimestru, zvýšený výskyt VVV, diabetická fetopatie, zvýšené riziko úmrtí plodu ke konci těhotenství
- **Diabetická fetopatie** – charakterizovaná **hypertrofií plodu** (4 kg, organomegalie, asymetrické ukládání tuku, pletorická tvář) + plicní nezralost (RDS)
- **Etiopatogeneze**: dysfunkce B-buněk + rozvoj inzulinové rezistence na konci 1. trimestru, která trvá po zbytek těhotenství
- **Screening**: na začátku gravidity (**glykemie nalačno**) a mezi 24. – 28. týdnem gravidity (při negativním výsledku se provádí **oGTT**)
- **Terapie**: dieta, **metformin** (i když dle SPC je metformin KI), **inzulin**
- **Prognóza**: zvýšené riziko rozvoje DM2 během života

10.C Mimokloubní revmatismus

Definice

- Mimokloubní revmatismus (revmatismus měkkých tkání) je soubor **muskuloskeletálních onemocnění**, u něhož dominuje **bolest extraartikulárního původu**
- Zahrnuje postižení **periartikulárních struktur**:
 1. šlach = **tendinopatie**
 2. šlachových pochev = **tenosynovitidy**
 3. úponů a vazů = **entezopatie**
 4. burz = **burzitidy**
 5. kloubních pouzder = **kapsulitidy**
 6. svalů = **myózy**
 7. nervů = **úžinové syndromy**
 8. podkožního a tukového vaziva = **fibrozitidy a panikulózy**
- Dále se zde řadí taky:
 9. **Fibromyalgie**
 10. **Suddeckův algoneurodystrofický syndrom** = Komplexní regionální bolestivý syndrom
 11. **Polymyalgia rheumatica**

Praktické rozdělení mimokloubního revmatismu

a) Celkový	1. Akutní (do 4T)
b) Regionální	2. Subakutní (4 – 6T)
c) Lokální	3. Chronický (nad 6T)

Epidemiologie a obecná charakteristika

- Jedná se o **velmi častá onemocnění**
- Dg.: Často na základě **typických příznaků** a **fyzikálního vyš.**! Jen někdy využíváme další vyš.:
USG či MR
- T: Většinou symptomatická
 1. **klidový režim + NSAID** (někdy i **lokálně KS**) →
 2. **rehabilitace** a **fyzikální léčebné metody** (teplo, chlad, laser, tejp) → refrakterní případy →
 3. **OP**

Tendinitidy

- **D**: nejčastěji jako záněty šlach i šlachových pouzder = tendosynovitidy
- **E**: nejčastěji vznikají u chronického přetížení, ale mohou provázet systémové záněty či amyloidózu, vzácně infekční
- **KO**: bolest + ztuhlost v kloubu + někdy otok a krepitace/drásoty
 - u infekčních též horečky, bolestivé a ↑LU
- **Dg.:** anamnéza, fyzikální vyš., ↑zánětlivé parametry, event. zobraz. metody USG a MRI
- **T**: RICE = Rest, Ice, Compresion, Elevation + ortéza + RHB + NSAID + někdy lokálně KS + někdy chir. discize pochvy

Burzitidy

- **Burzy** = tíhové váčky, které se nachází v okolí **kloubů** a **úponů** – slouží k přenosu zátěže
- fyziologicky jsou nepatrné, ale patologicky se **rychle plní tekutinou** a jsou **silně bolestivé**
- nejvýznamnější jsou burzitidy v oblasti **ramenního kl., loketního kl., kyčelního kl., kolenního kl.** = **Bakerova pseudocysta** a **Achillovy šlachy**
- opět vznikají vlivem mechanického přetížení (tak jako entezopatie či tendinitidy)

- infekční zánět burzy (nejčastěji u **imunokompromitovaných P**) způsobuje nejčastěji **St. Au**
→ základem je odlišit
 - **aseptickou x infekční burzitis** pomocí: **HOREČKA + ↑CRP A LEUKOCYTÓZA + VYŠ. PUNKTÁTU**
- KO a Dg.
 - bolest, blestivý pohyb, u povrchových = zarudnutí, fluktuace tekutiny ← povrchové jsou snadné pro dg. na rozdíl od hlubokých
 - u infekčních navíc **horečky, ↑zánětlivé markery**
 - **punkce výpotku:** **čirý** = aseptické, **hnisavý** = septický → kultivace a cytologie
 - **USG, MRI, CT** → pro **hluboké burzitidy**
- I
 - a) aseptické → punkce + aplikace KS + NSAID (lokálně i celkově)
 - u úporných/velkých → OP
 - b) septické → ATB (p.o. či dokonce i.v.) NE KS! → nestačí-li → OP

Mimokloubní revmatismus ramene

1. **Tendinitida rotátorové manžety** = bolest při **aktivní abdukci** (hl. proti odporu), naopak pasivní hybnost zachována
 2. **Subakromiální burzitida** = bolest při **aktivní abdukci** + (na rozdíl od tendinitidy) **palpační citlivost**
 3. **Tendinitida dlouhé šlachy bicepsu** = bolest v **přední části ramene** při zapojení bicepsu – tj. při **flexi a supinaci** (hl. proti odporu) + **palpačně citlivý průběh šlachy bicepsu**
- Následkem tendinitidy, burzitidy a jiných patologií, ale i spontánně může vzniknout
4. **„Syndrom zmrzlého ramene“ (Adhezivní kapsulitida) = výrazná difuzní bolest ramene** (i v noci) + až **úplná ztráta hybnosti všemi směry**
→ „self limited disease“ = bolest spontánně odezní během měsíců, i když omezená hybnost může přetrvávat
- dochází k nezářlivé fibrotizaci kl. Pouzdra
 - častěji u **starších**, častěji u **DM**

Mimokloubní revmatismus lokte

1. **Tenisový loket** (radiální epikondylitida) = **entezopatie** (název itis není dokonalý, o zánět se primárně nejedná) hl. **m. extensor carpi radialis brevis**
 - KO: bolestivá **supinace předloktí**, bolest při **stisku ruky, odporové extenzi zápěstí, odporové extenzi 3. prstu**
 - Test s židlí = vyzveme P, aby uchoпил židli za opěradlo a zvedl ji do vzduchu → bolí ho to = je to pozitivní
 - častá nemoc z povolání a u sportovců
2. **Oštěpařský/golfový loket** (ulnární epikondylitida)
 - méně často
 - hl. **m. pronator teres** a **m. flexor carpi radialis** → bolestivá pronace a odporová flexe
3. **Burzitida olekranonu** = otok a palpační citlivost burzy (nad olekranonem)
 - základem je odlišit aseptickou burzitu od septické → pomocí vyšetření punktu → u septické podáváme ATB

Mimokloubní revmatismus ruky

1. **De Quervainova tendosynovitida palce** = postižen **m. extensor pollicis brevis** a **m. abduktor pollicis longus** – dělá se u něj **Finkelsteinův test**
2. **Lupavý a skákavý prst** = **digitus saltans**

- ty šlachy na prstech mají taková poutka, dochází zde ke zúžení kanálku v průběhu šlachy tím 1. osteofibrózním poutkem = A1 poutko
- lupavý fenomén = přeskočení

3. Syndrom karpálního tunelu

- nejčastější úžinový syndrom
- nejčastěji mezi 45 – 55 rokem, častěji u žen, častá nemoc z povolání
- **příčina: komprese n. medianus** v karpálním tunelu (kde prochází spolu s 9 šlachami flexorů prstů) kvůli **tendosynovitidě** těchto flexorů
- **KO:**
 - 1. **ranní tupost v prstech**
 - 2. **parestezie a dysestezie** 3,5 prstu z palmární strany a nehtových lůžek **zprvu v noci** (probudí ho to nad ráno – po protřepání ruky úleva) + **pocit oteklosti ruky** (bez otoku)
 - 3. později příznaky i ve dne hl. při práci
 - 4. **porucha jemné motoriky = paréza abdukce a opozice palce = neschopnost zapnout knoflík**
 - 5. v těžkém stádiu vymizí senzitivní příznaky + atrofie svalů thenaru
- **Dg.: USG a EMG**
- **T:** ↓ zátěž ruky + na noc imobilizace v extenzi → lokální aplikace KS přináší úlevu, ale recidivuje to → **přetětí ligamentum carpi transversum v celé délce, ambulantně v LA** (má to docela dost komplikací)

4. Dupuytrenova kontraktura = fibróza palmární aponeurózy (častěji u alkoholiků)

Mimokloubní revmatismus DK

- př. **Bakerova pseudocysta, tendinitida Achillovy šlachy** či **plantární fascitida**

Fibromyalgie

Definice

- Klinický syndrom neznámé příčiny charakterizovaný **chronickou systémovou (plošnou) bolestí a hyperalgezií** = **zvýšená náchylnost k bolestivým podnětům** a dalšími **nespecifickými obtížemi**

Obecná charakteristika

- je to onemocnění na podkladě **neuropatie**, avšak bez prokazatelné organické příčiny = bez lab. a zobraz. nálezu.
- Přestože toto onemocnění nezkracuje život ani nevede k trvalým deformitám, tak **výrazně snižuje kvalitu života**
- vyskytuje se buď **samostatně (primární)** nebo jako **součást jiných revmatických chorob (sekundární)** (SLE, RA, spondyloartritidy)
- častější u žen

Klinický obraz – dg. kritérium

1. Plošná bolest v P a L polovině těla, nad i pod pasem a **axiální bolest** min. 3 měsíce

2. DNES SE TOTO DLE ČEŠKY JIŽ PRO DG. NEVYUŽÍVÁ: Hyperalgezie = **neadekvátní algická reakce na taktilní podnět** = tlak palce na 18 přesně definovaných bodů → musí být min. 11 pozitivních

- + **chronická únava, poruchy spánku, poruchy afektivity** (deprese, úzkosti), **poruchy kognitivních fcí, cefalea, migréna, neurogenní MM, dráždivý tračník** aj. fční orgánové poruchy

Diagnostika

- Je **ČISTĚ KLINICKÁ** = splnění dg. kritérií (viz výše), hodnotíme také kognitivní stav a psychický stav P

Terapie

- Je **multidisciplinární**, velmi **svízelná**, neboť neznáme příčinu
- **Farmakoterapie** (**tramadol (CAVE!** u NSAID ani u jiných opioidů není důkaz o účinnosti!), **TCA**, **pregabalin**) + **RHB** + **Psychoterapie (KBT!!!)**

Suddeckův algoneurodystrofický sy = komplexní regionální bolestivý sy

Definice

- Klinický syndrom charakterizovaný **chronickou bolestí končetiny a vazomotorickými kožními změnami** bez známé příčiny
- často je spouštěčem **trauma**, ale přestože trauma odezní neuropatická bolest přetrvává.
- častěji postiženy **ženy**

Má 2 typy: **90 % typ I** = bez primárního postižení nervu = bez objektivních patologických změn
 10 % typ II = s primárním postižením nervu = např. otok po traumatu = to je už na pomezí kompartment sy

KO:

- trvalá **pálivá bolest** a **hyperalgezie**, **omezená hybnost**, **hyperemie kůže** a **edém** (1. stádium 2 – 12M je reverzibilní při včasné T!)
- → přetrvávající **bolest**, **↓prokrvení kůže** a **dystrofické změny na kůži** (↓ochlupení), **edém**, **výrazněji omezení hybnosti** (2. = dystrofické stádium = trvá až 2R)
- → **atrofie kůže**, **výrazně omezená hybnost**, **deformity**, **nekrózy aker** (3. = ireverzibilní)

Dg.:

- Základem je v 1. fázi dif. dg. odlišit **KOMPARTMENT SY** = akutní situace vyžadující urgentní dekompresi
- Klinická dg. s dg. kritérii + **třífázová kostní scintigrafie** prokazuje kostní hypermetabolismus

T:

- Komplexní, multidisciplinární → farmakoterapie (analgetika, na počátku KS, antikonvulziva, antidepressiva, aj.)
- + RHB
- + v pozdních fázích **neuromodulační T** a **korekční chirurgie** popř. **sympatektomie**

Polymyalgia rheumatica

= klinický sy u osob **nad 50 let** s nejasnou etiologií charakterizovaný **bolestí a ranní ztuhlostí svalů ramenního i pánevního pletence a krku a šíje + burzitidy** kloubů ramene a pánve + bývají **výrazné celkové příznaky** (charakteru B symptomů)

- **↑↑FW** (nad 50 mm/h), **↑CRP**, leukocytóza, ale negativita autoAb, až ve 20 % současný výskyt **obrovskobuněčné arteritidy**
- burzitida na **USG**
- v dg. nutno vyloučit jiné revmatické choroby = dg. per exclusionem?
- v T jsou základem KS

10.D Dif. dg. splenomegalie

Definice

- **Splenomegalie** je zvětšení sleziny nad fyziologické rozměry:
- **fyzikální vyš.:** slezina je normálně nehmatná, hmatná je až při **2x až 3x zvětšení**
- **USG:** pravidlo „4711“ = normální velikost **4x7x11** → splenomegalie **při šířce > 7cm a délce > 11cm** + pomocí USG lze vypočítat i objem sleziny
- „Bloudivá slezina“ = „Nepravá splenomegalie“ – např. při výrazné ztrátě hm.

Fce sleziny

1. **Odstraňování krevních elementů** (hl. ery) z krve
2. **Tvorba Ab**
3. **Recyklace Hb**
4. Extramedulární hematopoéza (za patologických situací)
5. Rezervoár krve (ery a trombocytů)

Klinické projevy splenomegalie

- většinou je **asymptomatická**
- někdy se projeví **tlakem v L podžebří** a **hypersplenismem** (slezina fyziologicky zadržuje 30 % trombocytů a také určité množství granulocytů):
 - **trombocytopenií, granulocytopenií**, event. i **mírnou anémií** (kvůli ↑ vychytávání ery)
- závažným projevem je **ruptura sleziny**

→ řešením hypersplenismu je splenektomie ← předtím naočkovat proti ***Pneumokoku*, *Meningokoku*, *H. infl. typ B***

Etiologie

- Existují 3 základní mechanismy proč dochází ke splenomegalii:
 1. **Expanze některé složky sleziny** (lymfatické složky, makrofágů, hematopoetické složky)
 2. **Kongesce** = ↓ drenáž žilní krve (hl. **portální hypertenze**)
 3. **Infiltrace sleziny** (nádorovými bb., metabolity u metabolických chorob)

1. Expanze některé složky sleziny

A) Expanze slezinných makrofágů = stavy, kdy musí makrofágy zvýšeně vychytávat ery či Hb

→ dochází k jejich hyperplazii = „pracovní hyperplazie“

1. **Hemolytické anémie** (př. AI hemolytická anémie, hereditární sférocytóza, srpkovitá anémie, thalasémie)
2. **Polycythemia Vera**
3. Strádaté nemoci s hromaděním l. v makrofázích (př. Gaucherova nemoc, Wilsonova nemoc)
4. Amyloidóza

B) Expanze lymfatické složky při infekcích = ↑ tvorba Ab

1. **Virové infekce** (**infekční mononukleóza**, virová hepatitida, CMV infekce)
2. **Mykotické infekce** (histoplazmóza)
3. **Parazitární infekce** (malárie, leishmanióza, trypanosomiáza)
4. **Bakteriální infekce** (sepsa, IE, salmonelóza, TBC, brucelóza, leptospiróza)

C) Expanze lymfatické složky při AIO = ↑ tvorba autoAb

1. **SLE** a jiné kolagenózy
2. **RA „Feltyho syndrom (trias)“** = RA, splenomegalie, neutropenie (infekce)
3. **Vaskulitidy**

4. ITP

5. Sarkoidóza

D) Expanze hematopoetické složky = stavy, kdy musí slezina kompenzovat ↓hematopoézu

KD

1. Primární myelofibróza

2. Leukémie, lymfomy

3. **Aplastická anémie** (poléková (chloramfenikol), potoxická, postradiační, postinfekční)

2. Kongesce

1. Pravostranné SS

2. **Portální hypertenze** (**Jaterní cirhóza**, Budd-Chiariho sy, Wilsonova ch., Hemochromatóza, Schistozomóza)

3. Trombóza v. lienalis

3. Infiltrace

1. Myeloproliferativní choroby: **CML**, méně CLL, vlasatobuněčná leukémie

2. Lymfomy

3. Metastázy (př. melanom) a Benigní tu (př. hamartom)

4. Metabolické choroby (Gaucherova choroba, amyloidóza, Niemann-Pickova choroba)

Masivní splenomegalie – typicky u MYELOPROLIFERATIVNÍCH chorob, ale též u LYMFOPROLIFERATIVNÍCH

= nad 1000 g či nad 20 cm na USG či pod 8 cm pod pravým obloukem žeberním

1. CML a CLL

2. Myelofibróza

3. PV

(4. vzácně: vlasatobuněčná leukémie, lymfomy)

Diferenciálně diagnostický postup

1. Anamnéza:

NO: B-sy (lymfomy), **Nespecifické příznaky charakteru B-sy** (CML! PMF!)

Hepatomegalie (jaterní cirhóza, Budd-Chiariho sy typicky u ET a PV), **Artralgie** (RA, SLE)

OA: Hepatopatie, SS, AIO, prodělaná **infekční mononukleóza, virová hepatitida**

RA: Hemolytické anémie

EA: TBC

2. Fyzikální vyšetření

- **↑LU** (HOK malignity – lymfomy, CLL)
- **zarudlý obličej, dlaně, krvácení z kůže** (PV)
- **↑TT** (infekce)
- **Motýlovitý exantém** (SLE)

3. Laboratoř: KO + dif.:

1. **CML** = leukocytóza ($150 \times 10^9/l$) s posunem k nezralým formám (myelocyty, metamyelocyty) → vyš. KD (průkaz Ph. Ch. a BCR-ABL)

2. **CLL** = 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. **PMF** = a **erytro-leukemoidní KO!** (= v diff. najdu: erytroblasty + posun

doleva i v bílé řadě (tyče – metamyelocyty – myelocyty – promyelocyty – až blasty)

→ vyšetřím KD, ale tam *suchá punkce* při aspiraci → vyš. mutace JAK2 (pozitivní v 50 %)

→ aspirace KD = suchá punkce + trepanobiopsie → nález fibrózy KD

4. PV = ↑hematokrit (nad 50 % u mužů, nad 48 % u žen), ↑Hb (nad 185 g/l u mužů a 165 g/l u žen), erytrocytóza → toto pro nás znamená vyšetřit JAK2 = průkaz mutace JAK2 genu!!!

5. Infekční mononukleóza = Lymfocytóza s monocytózou a velkými atypickými lymfocyty + ↑JT

4. Biochemie (CRP, bilirubin, JT, ELFO bílk. séra) + autoAb při podezření na AIO + hemokultura (při podezření na sepsi)

5. USG, CT

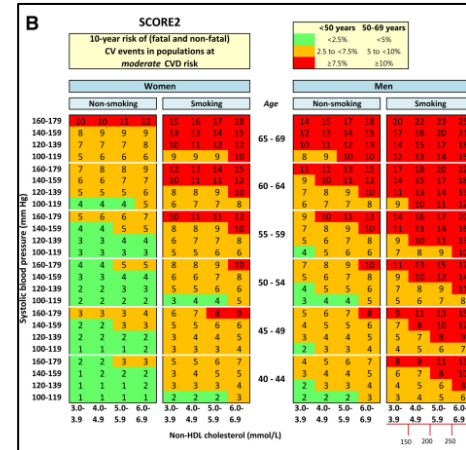
6. Biopsie jater, KD

11.A Esenciální hypertenze

Arteriální hypertenze

- **nejčastější KVS onemocnění** (20-50 % dospělé populace)
- jeden z **nejzávažnějších RF** pro CMP, ICHS a ICHDKK
- **opakované $\uparrow$ TK $\geq 140/90$ naměřené minimálně při 2 návštěvách ve zdravotnickém zařízení**
- **izolovaná systolická hypertenze** – systolický TK ≥ 140 a diastolický TK < 90
- **definice jednotlivých kategorií TK:**
 - **optimální** – $< 120/ < 80$
 - **normální** – 120-129/80-84
 - **vysoký normální** – 130-139/85-89
 - **hypertenze 1. stupně** (mírná) – 140-159/90-99
 - **hypertenze 2. stupně** (středně závažná) – 160-179/100-109
 - **hypertenze 3. stupně** (závažná) – $\geq 180/ \geq 110$
- pokud systolický a diastolický TK spadají do různých kategorií $\rightarrow$ P zařadím do vyšší
- **rezistentní hypertenze** – ani 3 vhodná antihypertenziva (včetně diuretika) nesníží TK pod 140/90
- **dělení dle etiopatogeneze**
 - **primární hypertenze** (esenciální) – **90 %** všech hypertenzí, **neznáme** vlastní vyvolávající **příčinu**, etiologie multifaktoriální, dg. per exclusionem
 - **sekundární hypertenze** - $\uparrow$ TK důsledek jiného definovaného patologického stavu, při léčbě možné odstranění příčiny
- **klinický obraz:**
 - velmi proměnlivý, závisí na tíži hypertenze a orgánovém poškození
 - **často asymptomatická** nebo s **necharakteristickými příznaky** ($\uparrow$ pocení, tupé bolesti hlavy, únava, nesoustředěnost, námahová dušnost, palpitace, poruchy spánku)
- **dg.:** založena na průkazu $\uparrow$ TK (**vyšetření TK**) + nutné provést skrínigové vyšetření a stanovit celkové KV riziko
 - **vyšetření TK**
 - **měření kauzálního TK**
 - **měření TK v ordinaci** (tzv. příležitostný, kauzální TK) – základ diagnózy hypertenze
 - nutná **správná technika** – měříme u sedícího P po 10 min uklidnění, při 1. návštěvě na obou pažích, volně podložené předloktí ve výši srdce, pomocí rtuťového tonometru s přiměřeně širokou manžetou
 - **diastolický TK** odečítáme při vymizení ozev (5. fáze Korotkovových fenoménů), u hypertoniků a starších může být **auskultační gap** (ozvy vymizí a při dalším odpouštění manžety se znovu objeví)
 - **měříme celkem 3x** $\rightarrow$ průměr z 2. a 3. měření
 - měření TK vestoje důležité u starších P a diabetiků pro ortostatickou hypotenzi
 - **domácí měření TK** – vhodné pro podrobnější info o TK a o úspěšnosti léčby, hodnoty $\geq 135/85$ v domácím prostředí považovány za zvýšené
 - **ambulantní monitorování TK** – po dobu 24 h, vhodné při rozdílem mezi TK v domácích podmínkách a ve zdravotnickém zařízení (fenomén bílého pláště a maskovaná hypertenze), podezření na hypotenzi, pomocí **tlakového holteru**

- **screeningová vyšetření nutná u všech hypertoniků**
 - anamnéza (RA, GA) + fyzikální vyšetření (TK vsedě, vstoje na obou HK při 1. vyšetření)
 - vyšetření moči a sedimentu, biochemie (Na, K, kreatinin, urea, glu, lipidové spektrum, GF) + KO
 - EKG
- **stanovení celkového KV rizika**
 - stanovení rizika fatálních KVS příhod v 10 letech za pomoci projektu „SCORE 2“
 - **použité RF:** věk, pohlaví, kouření, systolický TK, celkový CH
 - **vysoké riziko** – hodnota $\geq 5\%$ – tzn. pravděpodobnost úmrtí na KV onemocnění během 10 let je 5 %
 - diabetici I. typu s mikroalbuminémií a všichni diabetici II. typu → automaticky vysoké riziko
- **klinická klasifikace hypertenze**
 - **stádium I.** – ↑ TK (↑ pocení, tupé bolesti hlavy, únava, nesoustředěnost, námahová dušnost, palpitace, poruchy spánku)
 - **stádium II.** – ↑ TK + **orgánové změny** (proteinurie, hypertrofie LK → zvedavý úder hrotu, akcentace 2. ozvy nad aortou, změny na EKG, RTG, ECHO, na očním pozadí angipatie)
 - **stádium III.** – ↑ TK + **orgánové změny** + **poruchy fce orgánů** (dušnost námahová až klidová, až s plicním edémem, srdeční dilatace, disekující aneuryzma, renální insuficience)
 - **stádium IV.** – **maligní hypertenze** + **orgánové změny** + **poruchy fce orgánů** (↑↑↑ TK, retinopatie až neuroretinopatie, renální selhání z nefrosklerózy, hypertenzní encefalopatie a L-stranné SS)
 - **hypertenzní krize** – může vzniknout v kterémkoliv stádiu, akutní ↑ TK s rychlou progresí změn orgánů
- **terapie:**
 - a) **Nefarmakologická**
 - ↓hm., tělesná aktivita (30–45 min 3 – 4x/týd.), ↓alkohol, nekouřit, strava: ↑ovo & zel, ↓nasycených MK, ↓soli
 - b) **Farmakologická**
 - odvíjí se dle komorbidit - př. u **P s DM** = LV1: **iACE**; u **P s FiS a stp. AIM** = LV1: **BB**
 - **postup:** monoterapie (iACE (Prestarium)) → 2kombo (přidám + BCC či diuretikum či BB ← ten u P s CHSS) → 3kombo (přidám + diuretikum) → 4kombo → centrálně působící antihypertenzivum – methyldopa



ACE inhibitory

- nemají nepříznivé metabolické účinky
- nejvhodnější kombinace: diuretika, blokátory kalciového kanálu
- **indikace:** hypertenze s CHSS, se systolickou dysfunkcí LK, s DM nefropatií, s parenchymatózním onemocněním ledvin s preteinurií nebo renálním selháním
- u **hypertenzní krize:** krátkodobá ACE-I – kaptopril

Blokátory Ca kanálů

- systémová vazodilatace

- nevyvolávají obvykle ortostatickou hypotenzi, nepodporují sklon k retenci Na⁺ a vody
- u starších pacientů a pacientů s DM, CHOPN, hypertrofií LK, renálním postižením, ischemickou chorobou dolních končetin a paroxysmálními supraventrikulárními tachykardiemi
- NÚ: časté otoky DKK – projev lokální změny propustnosti kapilár

Diuretika

- **indikace:** u starších pacientů, u pacientů se srdečním selháním, u nemocných s retencí sodíku a vody
- nejprve **thiazidy** (hydrochlorthiazid)
- silná diuretika (furosemid) – pouze u současného srdečního či renálního selhání

Beta blokátory

- LV u hypertenze provázené ICHS, AP, po AIM, u mladých osob
- selektivní pro diabetiky a léčbu těhotenské hypertenze
- silná ISA (pindolol) – nemá kardioprotektivní účinek, nevhodné pro pacienty s ICHS
- karvedilol, bisoprolol, metoprolol zlepšují prognózu u CHSS
- **KI:** asthma bronchiale a CHOPN (rel.), AV blok II. a III. stupně, bradykardické formy SSS, AKS, insulin dependentní DM

11.B Idiopatická proktokolitida, Crohnova nemoc a méně obvyklé kolitidy

Idiopatická proktokolitida = ulcerózní kolitida

- **hemoragicko-katarální zánět sliznice tlustého střeva a rektu** (začíná obvykle v rektu a pokračuje orálně)
- **omezeno na postižení mukózy a submukózy** – sliznice je postižena **difuzně** (ne okrskovitě), přítomné četné **vředy** a drobné **abscesy** sliznice (tzv. kryptové abscesy)
- oproti morbus Crohn **není fibrotizace** (nedochází ke stenózám)
- probíhá **chronicky s remisemi a relapsy**
- výskyt hl. v **mladém věku**
- nevyléčitelné konzervativně, ale chirurgicky ano (**proktokolektomie**)
- **dle rozsahu: proktitida** (25 %), L-stranná kolitida (45 %, rektum + část L tračníku), extenzivní kolitida (30 %, přesahuje lienální flexuru)
- **klinický obraz**
 - **charakteristický a stereotypní** (na rozdíl od Crohnovy choroby)
 - **rektální syndrom** (při postižení konečníku – proktitida): **tenesmy** (bolestivé nucení na stolicí spojené s vyprázdněním stolice s krví a hlenem), **zácpa**
 - **kolitický syndrom** (při postižení konečníku a střeva – L-stranná kolitida až pankolitida): **imperativní průjmy s příměsí krve, hlenu nebo hnisu**
 - **celkové projevy**: hubnutí, ↑ teploty, bolesti břicha
 - **extraintestinální projevy**: stejné jako u Crohna, ale méně časté, největší význam má: **primární sklerotizující cholangitida** (AI zánět žlučových → stenózy → biliární cirhóza)
 - **CAVE!** ↑ riziko cholangiogenního ca a ↑ riziko kolorektálního ca – nutná pravidelná dispenzarizace
 - **indeterminovaná kolitida** – akutní až fulminantní extenzivní kolitida → nutná **kolektomie**
 - **neklasifikovaná kolitida** – klinicky, endoskopicky i HI má rysy společné pro ulcerózní kolitidu a Crohnovu chorobu, např. perianální hnisavé komplikace (jinak u ulcerózní kolitidy nejsou)
- **střevní komplikace: toxické megakolon** (u fulminantní UK, paralytický ileus s dilatací, ↑ riziko perforace), **masivní krvácení** (vzácné nahlodání větší cévy vředem), **kolorektální ca** (projeví se stenózou)
- **dg.:** založena na kombinaci klinických příznaků, koloskopického nálezu a HI vyšetření
 - **laboratorní vyšetření**: ↑ zánětlivých parametrů (leukocytóza, CRP, sedimentace), sideropenická anémie, hypoalbuminémie, kalprotektin, **přítomné pANCA**, **nepřítomné ASCA protilátky**
 - **endoskopie**: edém sliznice s vymizelou cévní kresbou, křehká krvácivá sliznice, změny od rektu proximálně
 - **RTG**: zobrazení toxického megakolon
 - **irigografie**: obraz vyhlazení hauster
- **léčba:**
 - **farmakoterapie**
 - léky k navození **remise**: mesalazin nebo sulfasalazin (u mírné UK), **kortikoidy** (u těžších forem)
 - **udržovací terapie**: mesalazin nebo sulfasalazin, imunosupresiva (azathioprin, 6-mercaptopurin)

- **možná biologická léčba** – monoklonální protilátky proti TNF α – např. infliximab
- **nová generace biologické léčby** – tzv. anti-integrinové protilátky – např. vedolizumab
- **ATB** (metronidazol, ciprofloxacin) – při infekčních nebo septických komplikacích
- **chirurgická léčba**
 - **zajistí definitivní vyléčení**, indikována u selhání farmakoterapie nebo nutnosti trvalé kortikoterapie
 - obvykle **proktokolektomie** – možná defekace přirozenou cestou a zachování kontinence stolice

Crohnova nemoc = enteritis regionalis

- charakteristika: **granulomatózní, transmurální, segmentární idiopatický zánět**
- **chronický zánětlivý proces postihující jakýkoliv oddíl GIT** (ale hl. ileocekální oblast)
- zánětlivý proces – **granulomatózní charakter**
- přítomné **transmurální postižení** (celé stěny střeva), sliznice postižena **segmentárně** (ne difúzně, přítomné střídání postižených a zdravých úseků)
- probíhá **chronicky s remisemi a relapsy**
- výskyt hl. v **mladém věku**
- **nevyléčitelná**, postupná progrese → vznik ulcerací, fistulí a abscesů, při reparaci vzniká jizva → zúžení lumen střeva → obstrukce
- **klinické projevy**
 - **velmi rozmanité** (na rozdíl od ulcerózní kolitidy), závisí na rozsahu a lokalizaci choroby
 - **symptomy – hl. nespecifické**: ↓ váhy, bolest břicha, průjmy s příměsí krve, sideropenní anémie
 - u 1/3 P jsou i **extraintestinální projevy**
 - **CAVE!** často může připomínat obraz akutní apendicitidy
- **formy dle lokalizace**
 - Crohnova nemoc **ileocekálně**
 - **nejčastější**, predilekční místo
 - **projevy**: bolesti v P podbřišku, průjmy, ↑ teplota, hubnutí → postupně začínají být bolesti křečovitě, kolem pupku s borborygmy, flatulencí – bolest závisí na jídle (**výskyt 1 h po jídle**)
 - Crohnova nemoc **tlustého střeva**
 - samostatně u 1/3 nemocných
 - přítomné vředy orientované v **podélné ose střeva** (rozdíl od ulcerózní kolitidy)
 - na endoskopie a RTG: typický **obraz dlažebních kostek** – hluboké fisurální vředy + regeneráty zachovalé sliznice
 - Crohnova nemoc **tenkého střeva** (orální ileum a jejunum)
 - nejčastější nález – **těsná fibrózní stenóza**
 - typický projev: **střevní dyspeptický syndrom** (nechutenství, meteorismus, flatulence, borborygmy) + malnutrice + intermitentní bolesti břicha
 - někdy recidivující **subileózní až ileózní stavy**
 - často metabolické komplikace (hl. po resekcích) – **hyperoxalurie, pigmentová cholelitiáza**

- **další lokalizace**
 - **rektum a anální kanál** – izolovaně jen výjimečně, spíš současné postižení tlustého střeva, typické eroze a vředy v oblasti análního kanálu, tvorba abscesů a píštělí → možná inkontinence
 - **jícen** – stenóza s vředy, projevy: progredující dysfagie a ↓ hmotnosti
 - **žaludek** – symptomy z **porušené evakuace** → pocity plnosti a bolesti po jídle
 - **duodenum** – stenózy narušující pasáž → malabsorpce a ↓ hmotnosti
- **střevní komplikace: perforace** (→ většinou krytá s abscesem nebo do volné břišní dutiny), **píštěle** (slepé nebo komunikují s abscesem, jiným dutým orgánem nebo na povrch), **fibrózní stenózy** → obstrukce
- **extraintestinální projevy:**
 - spojeny se **↑ zánětlivou aktivitou Crohna** – kortikoidy či biologická léčba střeva je obvykle správná, např. **erythema nodosum, artritida 1. typu** (synovitida velkých kloubů), episkleritida, iridocyklitida
 - **koincidující choroby** – léčbou samotného Crohna se nijak nesprávná, např. **primární sklerozující cholangitida, sakroileitida, enteropatická artritida 2. typu** (artralgie drobných kloubů), sideropenická anémie
- **dg.:** obtížná – založena na klinickém obraze, laboratoři, endoskopickém a HI nálezů a zobrazovacích vyšetřeních
- **laboratorní vyšetření:** ↑ zánětlivých parametrů (leukocytóza, CRP, sedimentace), sideropenická anémie, hypoalbuminémie, kalprotektin (fekální zánětlivý marker), **ASCA a ANCA protilátky**
- **endoskopie s biopsií** – typické postižení segmentálně, přítomné vředy, vzhled dlažebních kostek
- CT-enterografie, MR-enterografie, MR malé pánve – rozsah a komplikace
- **terapie:**
 - **farmakoterapie**
 - cíl: navození a udržení **remise**
 - **léky k navození remise:** mesalazin nebo sulfasalazin (u mírného Crohna), budesonid (topický, u mírného až středního), prednison nebo metylprednisolon (systémově, při vysoké aktivitě)
 - **udržovací terapie:** mesalazin nebo sulfasalazin, imunosupresiva (azathioprin, metotrexát)
 - **možná biologická léčba** – monoklonální protilátky proti TNFα – např. infliximab, adalimumab
 - **ATB** (metronidazol, ciprofloxacin) – při infekčních nebo septických komplikacích
 - **chirurgická terapie**
 - pokud P nereaguje na farmakoterapii nebo při vzniku nitrobřišních komplikací – až u **80 % P**
 - **strikturoplastiky** – krátké stenózy se podélně protnou a příčně sešíjí, výhodnější než opakované resekce stenotizujících částí, u kterých se střevo zkracuje
 - **ileocekální resekce** – nejčastěji prováděná, recidivy do 3 let u 90 %
 - + drenáže abscesů a neelastické ligatury píštělí u perianálních komplikací

Neinfekční záněty tlustého střeva

Ischemická kolitida

- **segmentální hemoragický zánět**, který je důsledkem **tranzitorní nebo trvalé ischemie** části střeva (nikdy rekta)
- vzniká v důsledku **porušení rovnováhy** mezi potřebou a dodávkou O₂ do tkání
- **klinický obraz** – závisí na vyvolávající příčině, rozsahu a tíži postižení
 - **tranzitorní ischemická kolitida**
 - má **přechodné trvání**, po návratu **perfuze odeznívá**
 - postižena jen **sliznice a submukózy**
 - **projevy**: náhlé průjmy s větší příměsí hlenu a krve, nevýrazné bolesti břicha promítané do **L mesogastria**
 - **léčba**: většinou **spontánní úprava** po odstranění vyvolávající příčiny (např. dehydratace), parenterální výživa, ATB
 - **fulminantní ischemická kolitida**
 - **život ohrožující stav**, **úplná a trvalá ischemie** segmentu tlustého střeva
 - přítomné transmurální postižení → **rozvoj gangrény a paralytického ileu**
 - **projevy**: náhlé, silné a trvalé bolesti břicha, po rozvoji ileu → vzedmuté břicho, známky peritoneálního dráždění
 - **léčba**: nezbytná časná chirurgická léčba po průkazu na CT angiografii
 - **chronická ischemická kolitida**
 - trvalý následek proběhlé ischemie
 - **vzniká fibróza sliznice a hypertrofie submukózy** → koncentrická stenóza
- **dg.:** nutno na tuto diagnózu vůbec myslet! (hl. u starších P s masivní enteroragií, s RF aterosklerózou)

NSA kolopatie

- segmentární nebo fokální zánět tlustého a tenkého střeva
- vyvolán **toxickým účinkem neselektivních NSA** (častější je NSA gastropatie)
- **projevy**: průjmy, bolesti břicha a sideropenní anémie
- **dg.** důležitá **anamnéza, HI** (typicky nekróza sliznice bez zánětlivého infiltrátu v okolí – hl. rozdíl od idiopatických a infekčně podmíněných zánětů tlustého střeva)

Infekčně podmíněné záněty tlustého střeva

- **infekce** – poměrně častá příčina akutních kolitid
- projevuje se **uniformní klinickou symptomatologií**
- **etiologická agens**: clostridie, campylobakter, salmonely, shigelly, yersinie a E.coli

Pseudomembranózní kolitida

- nejtěžší forma kolitidy
- způsobená **přemnožením Clostridium difficile** po léčbě **širokospektrálními ATB** (peniciliny, cefalosporiny nebo aminoglykosidy) nebo **u imunokompromitovaných**
- **klinický obraz**: difúzní bolesti břicha, vodnaté průjmy, horečky, někdy paralytický ileus (toxické megakolon) a závažná deteriorace celkového stavu P
- **dg.:** stanovení toxinů clostridií ve stolici, koloskopicky drobné lpící bílé pablány na živě červené sliznici
- **terapie**: metronidazol, popř. + vankomycin, poté **probiotika** (Saccharomyces), možná i transplantace stolice

Campylobakterová infekce

- **původce:** Campylobacter jejuni – stačí **nízká infekční dávka**
- onemocnění probíhá jako horečnatá gastroenteritida + **průjem často krvavý**, bolest břicha, nauzea, zvracení
- **výskyt:** v ČR nejčastější průjmové onemocnění (24 tis. případů), **sezónní charakter** (květen-srpen)
- **přenos** – kontaminovanou potravou - hl. drůbeží maso, nepasterizované mléko

Salmonelová infekce

- **původce:** Salmonella enteritidis
- výskyt hl. **v letních měsících** – sezónní výskyt
- **zdroj:** vajíčka, drůbež, přenos: potravinami, ve kterých měly dostatek času se pomnožit (majonéza, salát)
- **klinický obraz: gastroenteritida** – nauzea a zvracení, pak křečovitě bolesti kolem pupku a průjem 3-4 dny, část nemocných má při gastroenteritidě i pankolitidu → průjem několik týdnů, někdy enteroragie
- **dg.:** kultivace salmonel ze stolice
- **terapie:** symptomatická, u septického stavu a imunokompromitovaných fluorochinolony

Shigelová infekce = bacilární dysenterie

- **původce:** Shigella – stačí velice **nízká infekční dávka**, někdy produkce tzv. shiga-toxin (vyvolává **hemolyticko-uremický syndrom**)
- **přenos:** fekálně-orální cestou (hl. v oblastech s nižší hygienickou úrovní) prostřednictvím vody a potravin
- **klinický obraz:** průjem s postižením distální části tlustého střeva + teploty, **tenesmy** s vodnatou stolicí s hlenem a krví

Yersiniová infekce

- **původce:** Y. enterocolitica, Y. pseudotuberculosis
- hl. zdroj je maso a živočišné produkty
- **klinický obraz:** enterokolitida s **náhlým začátkem**, horečkou, průjmy, křečovitými bolestmi břicha

E. coli

- vyvolávají GIT i systémové infekce (meningitidy, moč. infekce, sepse)
- **kmeny:** EPEC (průjmy hl. u dětí), ETEC (cestovatelské průjmy), EIEC (průjmy hl. u dospělých, EHEC (hemoragická kolitida)

11.C Akutní glomerulonefritida a rychle progredující glomerulonefritidy

Glomerulopatie

- **onemocnění glomerulů**
- je ↑ propustnost glomerulárního filtru nebo je zmenšena filtrační plocha
- rozlišujeme:
 - **glomerulonefritidy** – **zánětlivý** charakter onemocnění, charakteristický pouze pro některá onemocnění – tzv. **proliferativní glomerulonefritidy**
 - **glomerulopatie** – ostatní choroby – tzv. **neproliferativní glomerulonefritidy**, není totiž jistá aktivace imunitních mechanismů
- **klinické dělení:**
 - **primární glomerulopatie**
 - **poškození glomerulů je zákl. procesem**
 - počáteční poškození je nejčastěji **imunopatologického charakteru**
 - **glomerulární poškození** vede ke změnám v glomerulární kapilární permeabilitě s následnou různě intenzivní proteinurií, hematurií, leukocyturií a močovými válcí v moči
 - dělení dle klinické symptomatologie a dynamiky změn do 3 skupin:
 - **1. akutní glomerulonefritida**
 - **2. rychle progredující glomerulonefritidy**
 - **3. chronické glomerulonefritidy** – patří zde: IgA nefropatie, nefrotický syndrom s minimálními změnami, fokálně segmentální glomeruloskleróza, membranózní nefropatie, membranoproliferativní CHGN
 - **sekundární glomerulopatie**
 - **jiné základní onemocnění poškozuje glomeruly**
 - za **progresivní poškození glomerulů** je považována hyperperfúze a hyperfiltrace, depozita amyloidu a rovněž imunopatologické mechanismy u lupusu nebo systémových vaskulitid
 - patří zde:
 - **1. diabetická nefropatie**
 - **2. amyloidóza ledvin** (např. u mnohočetného myelomu)
 - **3. systémové vaskulitidy s postižením ledvin** (Wegenerova granulomatóza, Henochova – Schönleinova purpura)
 - **4. další systémové onemocnění** (SLE, sklerodermie, sarkoidóza, arteriální hypertenze)
- **dělení dle časového průběhu**
 - **akutní glomerulonefritidy** – během několika dnů se vyvíjí renální insuficience, ale během týdnů úprava fce
 - **rychle progredující glomerulonefritidy** – charakterizovány rychlou ztrátou fce ledvin a vývojem chronického selhání ledvin během několika týdnů, **nutná včasná léčba**
 - **chronické glomerulonefritidy** – rozvoj pomalé (roky) a terapeuticky obtížně ovlivnitelné chronické renální insuficience s progresí do chronického selhání ledvin (**nutná náhrada fce ledvin**)
- **dělení dle HI nálezu**

- **proliferativní glomerulopatie** – častý **nefrotický** syndrom, např. **IgA nefropatie** (typicky přítomná endokapilární proliferace – zmnožení bek uvnitř glomerulu), např. **rychle progredující glomerulonefritida** (typická extrakapilární proliferace se vznikem srpků)
- **neproliferativní glomerulopatie** – spíše **nefritický** syndrom, není ↑ buněčnost glomerulů, přítomná ↑ propustnost kapilár (projevuje se nefrotickým syndromem) způsobena **činným nebo morfologickým poškozením podocytů**
- **imunofluorescenční vyšetření** – depozita lokalizována **mezangiálně** (např. IgA nefropatie), **subendoteliálně** (např. lupusová nefritida), **epimembranózně** (např. akutní glomerulonefritida) nebo **intramembranózně** (např. membranózní nefropatie)
- **etiopatogeneze**
 - **genetické faktory** – určují predispozici (např. u IgA nefropatie, lupusové nefritidy)
 - **imunitní faktory** – imunosupresivní léčba má příznivý efekt, depozita cirkulujících imunokomplexů např. u lupusové nefritidy
 - **infekční faktory** – agens jako součást deponovaných imunokomplexů (např. antigeny streptokoků u akutní glomerulonefritidy)
 - **metabolické a hemodynamické faktory** – metabolické změny např. u diabetické nefropatie, hemodynamické faktory např. u hypertenzní nefrosklerózy

	Akutní nefritický syndrom	Nefrotický syndrom
otok	+	+
hypertenze	častá	méně častá
proteinurie	mírná	výrazná
močový sediment	aktivní: hematurie, ery válce, dysmorfní ery	podle léze buď nenápadný nebo mikrohematurie
funkce ledvin	snížená	normální nebo snížená
albumin v séru	normální nebo lehce snížený	zřetelně snížený
cholesterol v séru	normální	zvýšený

Akutní postinfekční glomerulonefritida

- **zánětlivé, imunokomplexové onemocnění glomerulů**
- vzniká jako sterilní následek infekce – hl. streptokoky (nefritogenní kmeny) → tzv. **poststreptokoková glomerulonefritida** – výskyt dlouhodobě klesá díky ATB
- další možná etiolog. **agens**: stafylokoky, pneumokoky, malárie, virové infekce (coxsackie, EBV)
- **HI**: endokapilární proliferace mezangiálních i endotelových bek, difúzní subendotelová a subepitelová depozita C3 a IgG
- **klinický obraz**:
 - vznik **1-2 týdny po streptokokové tonzilitidě** → MI hematurie → akutní nefritický syndrom = otok tváře a víček (u dětí anasarka) s malou až střední MA hematurií, oligurií a ↑ TK
 - obvykle i **celkové nespecifické potíže** (slabost, únava, nauzea, zvracení), **tupé bolesti** v bedrech
 - **do 1 týdnu** se postupně ↑ diuréza, mizí otoky i MA hematurie, normalizuje se TK
 - **komplikace**: plicní venostáza, hypertenzní encefalopatie s křečemi
- **dg.:** klinický obraz, nález v moči, ↓ **komplementu C3**, biopsie (při pochybnostech)
- **dif. dg.:**
 - glomerulonefritidy s ↓ C3 – membranoproliferativní, lupusová glomerulonefritida
 - MA hematurie – vázaná na infekci jako projev IgA nefropatie
- **terapie**: restrikce Na a tekutin, diuretika (při retenci tekutin a HN), **ATB** (penicilin)

Rychle progredující glomerulonefritidy

- skupina chorob charakterizována poškozením **většiny glomerulů srpkami** a klinicky **rychlou ztrátou fce ledvin** s vývojem **chronického selhání ledvin** během několika týdnů
- **patogeneze**:

- tvorba **defektů v glomerulární BM a BM Bowmanova pouzdra** → do Bowmanova prostoru pronikají z cév bky (monocyty) i proteiny (fibrinogen) → vznik srpků
- **srpek** – extrakapilární proliferace, stlačují kapilární kličky, postupně nahrazovány vazivem → až zánik celého glomerulu
- **dg.** UZ (zvětšené ledviny), renální biopsie
- **klasifikace** – dle přítomnosti autoprotilátek a imunofluorescenčního nálezu v renální biopsii
 - **antirenální glomerulonefritida** (anti-GBM nefritida) – pozitivní protilátky proti BM glomerulů, pokud současně krvácení do alveolů → **Goodpastureův syndrom**
 - **ANCA asociovaná renální vaskulitida** – renální mikroskopická vaskulitida, přítomné protilátky proti cytoplazmě neutrofilů
 - **imunokomplexová glomerulonefritida s granulárními depozity Ig** – typická granulární imunofluorescence
- **klinický obraz:** souvisí s vyvolávací příčinou + edémy, HN, hemoptýza, selhání ledvin za týdny až měsíce
- **terapie:** indukční (plazmaferéza a imunosuprese), udržovací (glukokortikoidy)

Antirenální glomerulonefritida a Goodpastureův syndrom

- vzácné **AI** onemocnění s přítomností protilátek proti **BM glomerulů a plicních alveolů**

Goodpastureův syndrom = rychle progredující glomerulonefritida + plicní krvácení

- výskyt hl. u **mladých mužů**
- při vzniku důležité působení **exogenních RF** – kouření, infekce, inhalace organických rozpouštědel
- **klinický obraz**
 - **nespecifické příznaky** – únava, ↓ hmotnosti, artralgie
 - **renální příznaky** – MI hematurie, malá proteinurie, často oligurie → rychle do renálního selhání
 - **plicní příznaky** – hemoptýza, dušnost, tachypnoe, pískoty, riziko krvácení do plic
 - **anémie** – hypochromní mikrocytární (ztráty Fe při subklinických plicních hemoragiích)
- **dg.:** nález MI hematurie u P s **krvácením do plic** → průkaz cirkulujících protilátek proti BM glomerulů a průkaz lineární imunofluorescence podél BM v renální biopsii
- **dif.dg.:** ANCA asociovaná vaskulitida
- **terapie:** imunosuprese (kortikosteroidy a cyklofosfamid) a plazmaferéza
- **X pulmorenální syndrom** – jakékoliv současné závažné postižení ledvin a plic, např. kongestivní SS s urémií (na UZ ale zmenšená ledvina)

ANCA asociovaná renální vaskulitida

- **pozitivní protilátky proti cytoplazmě neutrofilů (ANCA) + extrarenální projevy vaskulitidy**
- dělení na 3 klinické jednotky dle klinického obrazu – liší se extrarenálními projevy
 - **granulomatóza s polyangiitidou** (= Wegenerova granulomatóza) – vaskulitida s granulomy bez astmatu
 - **mikroskopická polyangiitida** – vaskulitida bez astmatu a granulomů
 - **Churge-Straussově syndrom** (eozinofilní granulomatóza s polyangiitidou) – vaskulitida s eozinofilií, **astmatem a granulomy**
- **terapie:** imunosuprese, nejdříve **indukční terapie** (cíl: navození remise, pomocí vysokých dávek kortikoidů, cyklofosfamidu a plazmaferézy,) později **udržovací léčba** (cíl: zabránit relapsu, pomocí nízkých dávek kortikoidů)

11.D Dif. dg. poruch vědomí

Definice

- **Vědomí** je stav **bdělosti** = **vigility** (fyziologicky jej zajišťuje normální fce ARAS = Ascendentního Retikulárního Aktivačního Systému)
- **Lucidita** = označení pro **jasné vědomí** (plné vědomí a současně orientaci časem a místem a osobou, lucidní P je schopen normálně komunikovat a přiléhavě odpovídat)

Klasifikace poruch vědomí

1. Poruchy kvantitativního vědomí = vigilita je narušena

A) KRÁTKODOBÉ

a1) Netraumatické

1. **Synkopa**: krátkodobá porucha kvantitativního vědomí na podkladě globální mozkové hypoperfuze má

rychlý nástup a rychlou spontánní úpravu

2. **Epileptický záchvat**: náhlá a přechodná porucha mozkové činnosti kvůli **zvýšené synchronní el. aktivitě neuronů**

- je charakterizován **poruchou vědomí, křečemi, mimovolními pohyby, vegetativními projevy, poruchou paměti a změnami na EEG**

3. **Psychogenní** (př. psychogenní neepileptické záchvaty)

4. **Vzácnější příčiny** (TIA, hyperventilace, zadržení dechu vedoucí k hypoxii aj.)

a2) Traumatické

Kraniocerebrální traumata

B) DLOUHODOBÉ

1. **Somnolence**: **zvýšená spavost** + reakce na **oslovení** + **sfinktery ovládá** + P má i spontánní aktivitu

2. **Sopor**: **hluboký spánek** + reakce až na **bolestivý podnět** + **sfinktery neovládá** + zákl. reflexy+

3. **Koma**: **nejtěžší porucha kvant. vědomí** + **nereaguje** + **sfinktery neovládá** + **vyhasínají základní reflexy** (př. zornice nereaguje na osvit (mírné kóma mydriáza s mírnou obleněnou reakcí – hlubší mióza – nejhlubší paralytická mydriáza bez reakce) + **poruchy dechu a oběhu**

2. Poruchy kvalitativního vědomí = lucidita je narušena = poruchy chování, vnímání, myšlení, nálady

- jsou velmi časté u hospitalizovaných P

1. **Delirium** = stav **zmatenosti, dezorientace, halucinací, poruch paměti**

- **T**: nefarmakologická: časté kontrolování, ↓ hluky, individuální osvětlení, jednolůžkový pokoj atd..

farmakologická:

- b1) terapie příčiny deliria
- b2) **LV1 u agitovaných** kromě **abstinenčního alk. a BZD deliria: haloperidol**

- **LV1 u *delirium tremens*** (nejtěžší forma odvykacího alk. stavu): **klomethiazol/BZD**

- **LV1 u „běžného delirka“** (prostě starší P v noci delirující): **Tiapridal/Olanzapin**

2. **Obnubilace** = **mráкотný stav** = P je orientovaný, ale neschopný jednat, např. u hypoglykémie

3. **Halucinace** = porucha vnímání

4. **Amence** = zmatenost

5. **Bludy** = porucha myšlení

Příčiny poruch vědomí

1) POSTIŽENÍ CNS (*HINT*)

H **HYPOXIE**: hypoxická ($\downarrow$ PaO₂), anemická (otrava CO, methemoglobinémie, anemie), stagnační (SS, šok, trombóza = **hCMP**), histotoxická- (kyanidy) hypoxie + **hCMP**

I **INFEKCE**: meningitidy, encefalitidy

N **NÁDORY**

T **TRAUMA**: komoce (otřes mozku)

2) TOXICKÉ, METABOLICKÉ poruchy a ENDOKRINOPATIE („PIL JÄGGERA“ – na začátku ho požiješ, pak to v tobě něco udělá a na konci uděláš aaaahhhh)

P **POŽIL**: alkohol, drogy, BZD, psychofarmaka, digoxin, BB, jiné léky, chemikálie, jedy

I **IONTOVÉ**: **hypoNa⁺** (a příliš rychlá korekce = osmotický demyelinizační sy), **hyperNa⁺** (a příliš rychlá korekce = edém mozku), **hypoCa²⁺**, **hyperCa²⁺**, **hypoMg²⁺**, **hyperMg²⁺**

L **LEDVINNÉ**: uremické kóma

J **JATERNÍ**: jaterní encefalopatie, dědičné poruchy metabolismu

Ä **ABR**: acidotické kóma, alkalóza (tetanické křeče)

G **hyperGly**: hyperglykemické hyperosmolární kóma bez ketoacidózy, diabetická ketoacidóza

G **hypoGly**: hypoglykemické kóma

E **Endokrinopatie**: myxedémové kóma, tyreotoxická krize, Addisonská krize

R **RI**: SS či Primárně respirační onemocnění (př. ARDS)

A **AAAhhh** – to je ten pocit, jak dopiješ Jäggera a zahřeje tě to po celém těle –

HYPERTERMIE/HYPOTERMIE

3) KRITICKÉ STAVY

ŠOK: hypovolemický i distribuční (anafylaktický, kardiogenní, septický atd...)

POLYTRAUMA

SEPSE, MOD

4) PSYCHIATRICKÉ ONEMOCNĚNÍ

- posttraumatická stresová porucha, panická ataka, psychotické stavy, bipolárně afektivní porucha

Dif. dg. postup

1. ABCDE protokol OPAKOVANĚ! ↓ toto je trochu modifikovaná verze ABCDE protokolu dle článku na solenu

- **Airway**
 - 1. pohledem, poslechem, pocitem zkontrolujeme, zda P dýchá →
 - 2. záklonem hlavy, předsunutím čelisti, odstraněním či odsátím obsahu DÚ zprůchodním DC
 - v tomto kroku mohou detekovat zápach: **zvratky**, **alkohol** (intoxikace), **aceton** (ketolátky), **krev** (hemoptýza, hematéméza)
 - **2 situace**:
 - **1. P spontánně dýchá** => stabilizovaná poloha + neustálá kontrola stavu
 - **2. P spontánně nedýchá** => **KPR** (ústa/Ambu vak nebo laryngeální maska/intubace)
- **Breathig**
= fyzikálně vyšetřím dýchání (pohled, pohmat, poslech)
 - v tomto kroku mohou detekovat: **stridor** (obstrukce HCD), **chrůpky** (plicní edém, pneumonie), **defekty stěny hrudní** (trauma), **cyanózu** (RI), **neslyšené dýchání** (PNO, výpotek)

- **monitoruji:** **SpO₂** nebo i **ETCO₂** (u P na UPV)
- **Circulation**
= palpuji tep (max. 10 s) → zajistím žilní linku/**intraoseální vstup**
 - **monitoruji:** **TF, TK, kapilární návrat, EKG, diurézu** (= odráží perfuzi ledvin, dále perfuzi odráží laktát)
 - + **odběry:** **Astrup, KO+diff., ionty, renální fce, JT, gly, (toxikologie)**
- **Disability**
= zhodnocení neurologického stavu
 - **GCS**
 - **zornice** (anizokorie = asymetrická mozková expanze? reakce na osvit)
 - **neurologické vyš.**
 - **CT mozku/MR mozku** či **CT trauma protokol** → je-li to indikováno **Monitoring ICP** (Intra Cranial Pressure) = **intrakraniálním čidlem** (drobným návrtem se zavede čidlo do parenchymu)
- **Exposure**
= celkové vyšetření = P je zajištěný, stabilizovaný → máme čas pátrat po poraněních, otocích, známkách infektu (př. petechie u meningokokové sepse), vpichy po užívání drog
 - → doplňujeme anamnézu o podrobnosti často parere
 - → díváme se na laboratorní výsledky
 - → na základě všech znalostí se rozhodujeme o **specifické terapii**

Glasgowská stupnice hloubky bezvědomí ^{[2][4]}	
Otevření očí	dospělí a větší děti
1	neotvírá
2	na bolest
3	na oslovení
4	spontánně
Nejllepší hlasový projev	
1	žádný
2	nesrozumitelné zvuky
3	jednotlivá slova
4	neadekvátní slovní projev
5	adekvátní slovní projev
Nejllepší motorická odpověď	
1	žádná
2	na algický podnět nespecifická extenze
3	na algický podnět nespecifická flexe
4	na algický podnět úniková reakce
5	na algický podnět cílená obranná reakce
6	na výzvu adekvátní motorická reakce
Vyhodnocení	
15–13	žádná nebo lehká porucha
9–12	středně závažná porucha
do 8	závažná porucha

12.A Sekundární hypertenze

Sekundární hypertenze

- ↑ TK důsledek **jiného definovaného patologického stavu**, při léčbě možné odstranění příčiny
- tvoří **5-10 % HN**
- mnohdy **těžká arteriální HN** doprovázená metabolickými a orgánovými komplikacemi
- **nejčastější markery** možné sekundární hypertenze
 - těžká/rezistentní hypertenze
 - manifestace v mladém věku
 - epizodická hypertenze
 - HN + specifické laboratorní nebo morfologické nálezy
 - HN + DM s/bez obezity
- **typy sekundární hypertenze dle příčiny:**
 - **renoparenchymatózní hypertenze**
 - HN je následek **renálního onemocnění** z prerenálních, renálních i postrenálních příčin
 - **příčiny:** diabetická nefropatie, chronické tubulointersticiální nefritidy, polycystická choroba ledvin
 - obvykle **akcelerovanější průběh**, časté změny renálních fcí a nález v moči
 - **renovaskulární hypertenze**
 - ↑ TK v důsledku **hemodynamicky významné (min 70 %) stenózy renální tepny**
 - **příčiny stenózy:** ateroskleróza (u starších), fibromuskulární dysplazie (u mladších, hl. žen), ...
 - **endokrinní hypertenze**
 - **primární reninismus** – vzácný, ↑ renin z nádoru juxtaglomerulárního aparátu
 - **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, 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) a **stimulační** (stimulace chůzí)
 - **CT** (často min změny → UZ bezcenný), katetrizace nadledvin
 - **terapie:** adrenalectomie, spironolakton nebo eplerenon
 - **feochromocytom**
 - **nádor chromafinní tkáně** (z chromafinních bek) → autonomní **nadprodukce katecholaminů** (hl. NA nebo adrenalin)

- **dle lokalizace:** v 80 % v nadledvinách, extraadrenálně se mu říká **paragangliom**
- výskyt sporadický, ale existuje i familiární výskyt
- spojen s **paroxysmy** ↑ TK a hypertenzními krizemi během stresu
- **adrenalin** (stimulace β -receptorů) dělá spíš **systolickou** HN, tachykardii, pocení, flush a třes, **NA** (stimulace α -receptorů) dělá spíš **diastolickou** HN
- **dg.:** průkaz ↑ hladin katecholaminů v krvi a moči, metanefrin a normetanefrin v krvi a moči
- **Cushingův sy** – nadprodukce kortizolu – viz ot. 43.C
- **hypertenze vyvolané léky**
 - nejčastěji po **glukokortikoidech a kontraceptivech**
 - vnímavé ženy na **antikoncepci** – RA, hypertenze v těhotenství, obézní, sklon k retenci Na
 - pro hypertoničky jsou p.o kontraceptiva nevhodná – mohou vznikat těžká zhoršení až maligní zvraty
 - **další látky:** cyklosporin a takrolimus, EPO, výtažky z lékořice, NSA, abúzus kokainu, kofein
- **hypertenze v těhotenství**
 - jedna z nejčastějších komplikací v graviditě (u 8-10 % těhotenství), nejzávažnější forma: **preeklampsie**
 - **dle doby vzniku a dle přítomnosti proteinurie:**
 - **chronická hypertenze**
 - přítomná **před otěhotněním** → záchyt v 1. polovině těhotenství (před 20. týdnem gestace) a **přetrvává déle** než 42 dní po porodu
 - **komplikace HT** (vliv na plod i matku) – hl. příčina mateřské mortality (další příčiny: trombembolie, krvácení, porodnické poranění)
 - **dělení:** esenciální a sekundární
 - u 20 % žen rozvoj preeklampsie
 - **terapie:** α -methyldopa (lék 1. volby, perorální preparát, pomalý nástup účinku, minimum NÚ, centrálně působící)
 - **základ léčby a prevence:** léčba a kompenzace již před otěhotněním
 - **gestační hypertenze**
 - **vzniká ve 2. polovině těhotenství** (tj. po 20. týdnu gestace)
 - **úprava TK ihned po porodu** (do 42 dní po porodu)
 - charakterizována **HT bez proteinurie**, ale u 1/3 žen rozvoj proteinurie → preeklampsie
 - **etiologie neznámá**, snad fyz. kompenzační reakce matky ke konci těhotenství
 - **terapie:** nejdřív nutno vyloučit preeklampsii → nasazení **antihypertenzní léčby** (hl. při TK $\geq 150/100$ mmHg, při TK $\geq 160/110$ mmHg → iv. léčba)
 - **preeklampsie a eklampsie**
 - preeklampsie superponovaná (nasedající) na chronickou hypertenzi

- **neklasifikovaná HN** – nelze o ní rozhodnout, žena neznala svůj TK před těhotenstvím, klasifikace až dle hodnoty TK ve 42. den po porodu
 - **terapie:** pracovní neschopnost, omezení fyzické aktivity až klid na lůžku, farmakoterapie
 - **není doporučováno omezení soli** v dietě ani redukce váhy (i u obézních žen)
 - **nutné častější UZ a CTG kontroly**
- **koarktace aorty**
 - **hypertenze horní ½ těla** při zúžení aorty v oblouku
 - přítomný systolický šelest, uzurace žebér rozšířenými mezižebními arteriemi
- **hypertenze u syndromu spánkové apnoe**
 - výskyt aspoň 5 epizod apnoe/hypopnoe trvajících > 10 s/h spánku s následnou denní hypersomnolencí
 - **příčina:** obstrukce HCD (typicky u obézních P)
 - **patogeneze:** opakovaná hypoxemie → ↑ SY, endoteliální dysfce
 - **dg.:** polysomnografie (měření respirace+EEG+EMG+EKG+EOG+TK+pO2)
 - **terapie:** ↓ hmotnosti, CPAP (kontinuálně pozitivní tlak v HCD), chirurgické ORL výkony
- **neurogenní příčiny** – HN v důsledku ↑ intrakraniálního tlaku (tumory, záněty, trauma s hematomy) nebo opakované hypoperfuze CNS (TIA, syndrom spánkové apnoe)
- **hypertenze po transplantaci orgánů**

12.B Jaterní selhání (hepatální encefalopatie a hepatorenální syndrom)

Jaterní selhání (jaterní insuficience)

- **neschopnost jater dostatečně plnit všechny metabolické fce**
- od laboratorní úchylny až po těžký symptomatický stav se selháním syntézy a biotransformace
- **patogeneze:** kombinace poruchy hepatocytů + kolaterálního oběhu a změny průtoku krve játry
- 2 složky uplatňující se při vzniku příznaků a důsledků:
 - **hepatocelulární insuficience** (nedostatečné fce hepatocytů) – **příčina:** úbytek funkčního parenchymu a zhoršování fce stávající tkáně
 - **portální hypertenze s kolaterálním oběhem**
- **dle etiologie:**
 - **endogenní** – vlastní selhání hepatocytů při perakutně probíhajícím onemocnění nebo terminální fázi onemocnění chronického
 - **exogenní** – indukované, vyvolané působením zevních faktorů při chronickém onemocnění (↑ přísun bílkovin, krvácení do GIT, operace, infekce, alkohol)
 - **smíšené**
- **klinické dělení:**
 - **akutní**
 - syndrom vznikající **při zániku hepatocytů**, kdy je přítomna koagulační porucha a encefalopatie u **P bez přítomnosti cirhózy**
 - **příčiny:** otravy houbami, virové hepatitidy (A, B, C, E), léky (paracetamol), **Reyův syndrom** (u dětí po požití acetylsalicylátů), akutní steatóza (těhotné, alkoholici), nádory, SS, šok
 - dělení dle doby vzniku encefalopatie od vzniku ikteru: **hyperakutní** (do 7 dnů, často vzniká edém mozku), **akutní** (do 28 dnů), **subakutní** (+ koagulopatie, portální HN, ascites)
 - **klinický obraz:** projevy příčiny + koagulační porucha (→ krvácení), ikterus, hypoglykemie a encefalopatie → multiorgánové selhání
 - **chronické**
 - vzniká u P s **chronickým jaterním onemocněním** – např. cirhóza, virová hepatitida, alkohol, střádavé choroby, hepatocelulární karcinom, ...
 - **častý vyvolávající moment:** ↑ přísun bílkovin, krvácení do GIT, operace, infekce, alkohol
- **klinický obraz:**
 - **nespecifické příznaky:** slabost, únava, apatie, nechutenství, ev. zvracení
 - **ikterus**
 - **neuropsychické příznaky** – spavost, flapping tremor, encefalopatie (dominuje u chronického jaterního selhání, provokována dietou s ↑ obsahem bílkovin nebo alkoholem)
 - foetor hepaticus, otoky, ascites, pavoučkovité névy na kůži
 - **hemoragická diatéza** – krvácení z nosu, sliznici, dásní, do podkoží
 - ↑ teploty, tachykardie
 - až **komatózní stav** s oběhovým selháním s arytmií a Cheyneovo-Stokesovým dýcháním
- **komplikace**

- častější příčina smrti, než vlastní jaterní selhání
- **infekce** (spontánní bakteriální peritonitida), edém mozku, krvácení do GIT, hepatorenální syndrom, hypoglykémie, kardiální a respirační poruchy, metabolický rozvrat
- **terapie: symptomatická**
 - dostatečný energetický příjem, vitaminy B, C, K
 - **úprava vodní a elektrolytové rovnováhy, úprava ABR** – KCl u alkalózy, bikarbonát u acidózy
 - **prevence krvácení do GIT** – antacida, H₂-blokátory, čerstvě zmražená plazma, koagulační faktory
 - **glukokortikoidy + ev. osmotická diuretika** - ↓ edému CNS
 - *léčba komplikací* – ATB, kardiotonika, sedativa
 - **jaterní transplantace** – kritéria: věk, stupeň encefalopatie, biochemie

Jaterní encefalopatie

- soubor **neurologických a psychiatrických změn**, které doprovázejí jaterní selhání nebo výrazné portokavální zkraty
- **projev**: změny chování, kvalitativní i kvantitativní změny vědomí, **flapping tremor** (mávavý nerytmický třes, jako pohyb motýlích křídel), **apraxie** (neschopnost vykonávat složitější pohyby), **foetor hepaticus**
- **formy**:
 - **akutní forma** – při fulminantním jaterním selhání, spojena s rychlou progresí do kómatu, křečovými záchvaty, otokem mozku
 - **chronická forma** – multifaktoriální charakter vzniku, průnik toxicky působících látek do mozku (za fyz. okolností inaktivovány v játrech – např. NH₃ – vzniká při metabolismu bílkovin a činností střevních bakterií)
- **příčiny: porucha detoxikační fce jater + kolaterály** → na CNS působí NH₃ a toxické látky vzniklé činností střevních bakterií + ↑ propustnost HE bariéry, poruchy neurotransmise a vznik falešných neurotransmiterů
- **falešné neurotransmitery** (např. oktopamin) – vznik odchylným metabolismem aromatických AMK (v plazmě ↑)
- **faktory podporující vznik**: krvácení do GIT, infekce, dehydratace, ↑ příjem bílkovin, zácpa, změny elektrolytového metabolismu (NÚ diuretik), metabolická alkalóza, selhání ledvin, některé léky
- **terapie**:
 - **odstranění** vyvolávajících a podporujících **faktorů** (prevence krvácení do GIT, léčba zácpy)
 - **omezení bílkovin** a záměna živočišných bílkovin za rostlinné
 - rifaximin – nevstřebatelné ATB působící na bakterie ve střevě → ↓ NH₃
 - laktulóza – nevstřebatelný disacharid, bakterie ho rozloží na organické kyseliny → ↓pH → ↓ **vstřebávání NH₃** + laxativní účinek

Hepatorenální syndrom

- **funkční selhání ledvin při jaterním onemocnění s portální hypertenzí**
- velmi nebezpečný, **život ohrožující stav**, kdy těžké poškození jater je následováno akutním selháním ledvin
- **patogeneze**

- **dysbalance mezi vazodilatačními** (v GIT – NO, prostacyklin) a **vazokonstrikčními látkami** (v ledvinách – endotelin, tromboxan A2)
- portální hypertenze → ↑ hladiny vasodilatačních látek → ↓ vaskulární rezistence → stav hyperdynamické cirkulace → aktivace vazokonstrikčních faktorů, ale jejich ↓ detoxikace v játrech
- **↓ inaktivace vazokonstrikčních faktorů + aktivace SY** → vazokonstrikce v ledvinách → ↓ průtoku krve ledvinou → **devastace ledviny**
- **charakteristika:** systémová hypercirkulace (typická pro jaterní selhání), splanchnická vazodilatace, renální vazokonstrikce
- **dle rychlosti vývoje:** **typ I** (rychle progredující, špatná prognóza), **typ II** (pomalu progredující)
- **klinický obraz:** výskyt výhradně u P s ascitem, ↑ žízeň, suchost sliznic, ↓ kožní turgor, apatie, spavost
- **důsledky:** oligurie (< 500/den), ↑ osmolarita moči, ↓ osmolarita plazmy (hyponatremie), ↑ sérového kreatininu, proteinurie není nebo je malá
- **léčba:**
 - **vyloučení vyvolávajících faktorů** – nefrotoxická medikace, diuretika, NSA, léčba infekce
 - **korekce hypovolémie** – infuze albuminu, terlipresin (systémový vazokonstriktor)
 - **hemodialýza, TIPS**
 - **transplantace jater, popř. ledvin**

12.C Choroby příštítných tělísek

Příštítná tělíska

- příštítná tělíska jsou endokrinní orgány lokalizované na zadní straně laloků ŠŽ - 2 nahoře a 2 dole → toto je jejich obvyklý počet a lokalizace, ale je to velmi variabilní, může jich být i více a mohou být lokalizovány od úhlu mandibuly až po perikard
- produkují **PTH = zvyšuje konc. Ca^{2+}** ; vliv na jednotlivé orgány:
 - **KOSTI:** stimuluje osteoklasty (resorpci kostí), ale je důležitý i pro správnou fci osteoblastů
 - **LEDVINY:** ↑ zpětnou reabsorpci Ca^{2+} z ledvin + ↓ reabsorpci fosfátů a HCO_3
 - **GIT:** ↑ hydroxylaci vit. D v ledvinách → ↑ vznik 1-hydroxycholekalCIFerolu → 1,25-dihydroxycholekalCIFerol pak mimo jiné ↑ **vstřebávání Ca^{2+} ze střeva**
 - je důležitý i pro správnou fci osteoblastů

1. Hyperparathyreóza

- pomůcka: všechny formy hyperparathyreózy mají ↑ PTH

Definice

- **Primární hyperPTH** je **syndrom** vznikající v důsledku **autonomní nadprodukce PTH** → což vede k **hyper Ca^{2+}** a **důsledkům v periferních tkáních**
- **Sekundární hyperPTH** je stav, kdy nadprodukce PTH je vyvolána reaktivně dlouhodobou hypo Ca^{2+}
- **Terciární hyperPTH** je stav, kdy dlouhodobá hypo Ca^{2+} vede k hyperplazii příštítných tělísek, až jsou nakonec autonomní a produkují PTH nezávisle na kalcémii ← setkáváme se s tím nejčastěji u P s **pokročilou CHRI**

Epidemiologie

- incidence 40 / 100 000 za rok, **3x častěji ženy**, nejvyšší výskyt **po 50. roce**
1. nejčastější endokrinopatie je hypothyreóza, 2. hyperthyreóza, 3. primární hyperparathyreóza

Etiologie

1. 80 % solitární ADENOM!!!

- může být buď **samostatně** nebo v rámci **MEN sy**
 - **MEN1:** Primární hyperPTH, Endokrinní tu pankreatu (v 60 % gastrinom, ve 20 % INZomú), adenom adenohipofýzy
 - **MEN2A:** Medulární ca ŠŽ, Primární hyperPTH, Feochromocytom
 - **MEN2B:** Medulární ca ŠŽ, Slizniční neuromy, Feochromocytom

2. 15 % PRIMÁRNÍ HYPERPLAZIE

3. 2–4 % vícečetný adenom

4. 1-2 % (vzácně) KARCINOM

Sekundární hyperPTH: **CKD (Chronic kidney disease)**, deficit vit. D, cholestáza, malnutrice

- Terciární hyperPTH: **Chronická sekundární hyperPTH**

Klinický obraz

- často diagnostikováno náhodně (laboratorně se zjistí hyper Ca^{2+} a tak se dovyšetří PTH) – často **ASYMPTOMATICKÉ**
- **KOST:**
 - **1. sekundární osteoporóza** (bolest a patologické fr.) = typické je, že převažuje úbytek **kortikální kosti** (povrchovější část)

- 2. *osteitis fibrosa cystica* (u 10 % P) = **subperiostální resorpce** (nejlépe vidno na **kostech prstů**, na lebce to vytváří obraz „**pepř a sůl**“), u **těžšího postižení i kostní cysty**
- 3. laboratorně ↑kostní izoenzym ALP + ↑markery osteoresorpce (ACP či CTX-1)
- **LEDVINY:**
 - 1. **recidivující nefrolitiáza**, vzácněji nefrokalcinóza → může to vést až k **CHSL**
 - 2. **Polyurie a polydypsie (Renální DI)** ← hyperCa zhoršuje koncentrační schopnost ledvin
- **GIT:**
 - 1. **↑Vředy**
 - 2. **Akutní pankreatitida**
 - 3. **Zácpa**
 - 4. **Nauzea, anorexie**
- **KVS:**
 - 1. **AH**
 - 2. **Arytmie** (zkrácení QTc intervalu až zástava srdce v systole)
- **NS:**
 - **svalová slabost, EMG změny**
- **PSYCHICKÉ:** hl. u akutního hyperCa²⁺ stavu → někdy se ti P dostanou na psychiatrii

Diagnostika

- **Primární:** hyperCa, hyperPTH, hyperkalciurie, hypofosfatemie, ↑ALP
- **Sekundární:** hypoCa, hyperPTH, N fosfatemie či hypofosfatemie, ↑ALP
- **Terciární:** hyperCa, ↑↑↑hyperPTH, hyperkalciurie, hyperfosfatemie (kvůli CHSL), ↑ALP
- **+ denzitometrie kostí + RTG lebky a ruky + renální fce, moč biochemie a sediment + USG ledvin**
- **+ USG krku a scintigrafie nebo PET/CT**

Diferenciální diagnostika hyperCa²⁺

1. **META do kostí (ca prostaty)**
2. **sarkoidóza**, protože v granulomech se může tvořit vit. D
3. **plazmocyto**m
4. **předávkování vit. D** a milk-alkali sy
5. **tyreotoxikóza**
6. **insuficience nadlečin?**

Terapie

- **LV1 u primární hyperPTH: PARATHYREOIDEKTOMIE** (dle výsledku zobrazovacích metod buď 1 příštítné tělísko nebo bilat. explorace krku) → při KI OP →
- **LV2: cinacalcet** (↓sekreci PTH), **bisfosfonáty**, substituce estrogeny u postmenopauzálních žen
- Terapie těžší hyperCa²⁺: **hydratace, forsírovaná diuréza, bisfosfonáty i.v., hemodialýza**
- věk pod 50 let poslat vždy na OP → jinak by se ten P dopracoval k osteoporóze

2. Hypoparathyreóza

Definice

- HypoPTH je sy vznikající v důsledku nedostatečné sekrece PTH → **hypoCa²⁺**

Epidemiologie

- vzácné

Etiologie

- **NEJČASTĚJI: postOP** → komplikace thyroidektomie, parathyreoidektomie, radikální krční disekce
- tranzitorní hypoPTH i po odstranění adenomu příštítných tělísek
- **2. NEJČASTĚJI: AI zánět**
- **INFILTRACE: Wilsonova ch., Hemochromatóza, Metastázy, granulomy postRT, kongenitálně DiGeorgův sy, sepse, infekce, idiopaticky, geneticky**

Klinický obraz

- Závisí na rychlosti vzniku hypoCa:
 - rychle vzniklá: **tetanické křeče, ↑ nervosvalová dráždivost, karpopedální spazmy, parestezie obličeje a končetin**
 - pomalu vzniklá: **kalcifikace BG** (extrapyramidální symptomatologie) + **katarakta a keratokonjunktivitida + defekty zubů, kostí + psychické poruchy + Chvostkův a Trosseaův příznak**

Diagnostika

- **hypoCa, hyperfosfatemie, N vit. D, ↓PTH**
- + kalcifikace BG na RTG lebky + oční vyš. + prodloužení QT na EKG

Terapie

- **vit D + Ca + Mg** (je-li hypomagnezemie)
- u akutní hypoCa: **Calcium gluconicum i.v.**

PSEUDOPSEUDOPARATHORMONISMUS: dědičné onemocnění s rezistencí tkání na parathormon

12.D Dif. dg. dušnosti

Definice

- **Dušnost** je subjektivní vjem **nedostatku vzduchu** nebo **obtížného dýchání** provázený **↑dechovým úsilím**
- Pacienti popisují dušnost jako: „nedostatek vzduchu“, „obtížné dýchání“, „zadýchávání“, „těžký dech“, „nemožnost popadnout dech“

Patofyziologie

- Obecně dušnost vzniká, když ani maximální dechové úsilí nezajistí dostatečné okysličení krve
Patofyziologicky dušnost vzniká podrážděním **chemoreceptorů** v oblongatě ($\uparrow\text{CO}_2$ a H^+), glomus caroticum a aortě ($\downarrow\text{PaO}_2$), **mechanoreceptorů** v plicní tkáni a DC ($\uparrow$ napětí)

Red flags – známky závažné dušnosti

1. **Symptomy:** klidová dušnost, bolest na hrudi, změna vědomí, stridor, nový šelest
2. **Fyzikální nálezy:** cyanóza, $\downarrow$ TK, pulsus paradoxus, pulsus alternans, fokální neurologický deficit
3. **Laboratorní nálezy:** $\downarrow\text{SpO}_2$, $\downarrow\text{PaO}_2$, $\uparrow\text{PaCO}_2$ (= RAc) a $\downarrow\text{pH}$

8 častých příčin dušnosti + poslechové nálezy + další charakteristický fyzikální nález

Plicní

1. **Pneumonie:** vlhké chropy většinou unilat. + febrilie
2. **PNO:** neslyšné dýchání většinou unilat. + bubínkový poklep
3. **Plicní výpotek** (např. i maligní): oslabené až neslyšné dýchání většinou unilat. + zkrácený poklep
4. **Aspirace cizího tělesa:** inspirační stridor
5. (exacerbace) AB a CHOPN: expirační spastické fenomény (pískoty a vrzoty) a $\uparrow\text{exp.}$

Mimoplicní

6. LSS $\rightarrow$ plicní edém: vlhké chrůpky bazálně většinou bilat.
7. PE: bolest na hrudi, oteklé, teplé, zarudlé lýtko
8. Psychogenní hyperventilace: bez

Klasifikace

Dle rychlosti nástupu: 1. **Perakutní** (náhle, během minut): **PNO, PE, plicní edém**

2. **Akutní** (během hodin): **Pneumonie, Exacerbace AB, Dekompensace LSS**

3. **Subakutní** (během dní): **Pleurální výpotek, Bronchogenní ca, Sarkoidóza**

4. **Chronická** (během měsíců): **CHOPN, Plicní fibróza**

5. **Intermitentní:** AB

Dle fáze dýchání:

- **Inspirační** (př. zúžení DC tumorem, edémem, cizím tělesem) – často s inspiračním stridorem
- **Expirační** (př. AB, CHOPN, emfyzém) – často s prodlouženým expiriem a spastickými f.
- **Smíšená** ($\downarrow$ fčního parenchymu = pneumonie, hyperémie plic)

Dle závislosti na čase: **Denní/Noční** (noční: Asthma cardiale, subglotická laryngitida, AB)

Celoroční/Sezónní (Projev alergií)

Dle tíže – NYHA klasifikace:

- **NYHA I** – P nezvládá jen **rychlejší běh**
- **NYHA II** – P nezvládá **vůbec běh**
- **NYHA III** – P nezvládá **rychlejší chůzi**, zvládá jen běžné činnosti, a i ty ho vyčerpávají
- **NYHA IV** – klidová, při minimální námaze

Etiologie

- **Thorakální příčiny**
 1. **Kardiální:** AIM, SS, chlopenní vady, arytmie, myokarditida, perikarditida
 2. **DC:** AB, CHOPN, aspirace cizího tělesa, bronchogenní ca
 3. **Plicní parenchym:** Pneumonie, fibróza, silikóza, stp. resekci, emfyzém plic, atelektáza, Wegenerova gr.
 4. **Pleura:** PNO, hydro-, hemo-, chylothorax, mezoteliom
 5. **Plicní cévy:** PE, infarkt plic
- **Extrathorakální**
 1. **Psychické:** Psychogenní hyperventilace
 2. **Metabolické:** Diabetická ketoacidóza a urémie – Kussmaulovo dýchání
 3. **CNS:** Encefalitida, tu mozku, iCMP, barbituráty
 4. **Neuromuskulární příčiny:** MG, Sy Guillain-Barré, Tetanus a Botulinismus, ALS, Poliomyelitida, otravy (kurare)

13.A Onemocnění žilního systému

Chronická žilní nedostatečnost

- jedná se o nejběžnější komplikaci žilních **městků**
- termín se užívá pro znaky a symptomy spojené s chronickou žilní hypertenzí
- **Patogeneze:**
 - podkladem vzniku je **vzestup tlaku**, ten vznikl následkem **chlopenní inkompetence, refluxu, obstrukce**
 - nejzávažnější formy nacházíme u posttrombotického syndromu, mírnější vznikají následkem varixů
 - v **80 % je důsledkem hluboké žilní trombózy**, ve zbylých 20 % se uplatňují primární varixy, agenese chlopní a vrozené AV zkratky
 - hlavní faktory vzniku jsou dva – **selhání svalové pumpy a chlopenní insuficience s refluxem**
 - Může být ve formě **kompensované** – svalová pumpa je schopna se vypořádat s objemovým přetížením, nebo **dekompensované** – kožní změny – svalová pumpa už to nezvládá, vzniká žilní hypertenze
- **Klinický obraz:**
 - Klasickým projevem je **trvalý otok**, který nereaguje na polohu vleže
 - často ho provází kožní **hyperpigmentace, ekzém, podkožní fibróza, bílá atrofie a ulcerace**, dále pak tlak a tíha v končetinách a noční křeče
 - dalším projevem může být tzv. **corona phlebectatica** – dilatované rudé až modré žilky při vnitřním kotníku
 - při nejtěžším stádiu nedostatečnosti se vyskytuje **ulcus cruris**
- **Terapie:**
 - **Konzervativní:**
 - u posttrombotického syndromu **warfarin** k zabránění recidivy trombózy
 - změna **životního stylu** (cvičení, redukce hmotnosti, pravidelná stolice)
 - **komprese, venotonika**
 - **Chirurgická:**
 - odstranění varikózních žil, přerušení perforátorů
 - **Palmeho rekonstrukce** – při uzávěru zevní nebo společné pánevní žíly se na v. femoralis na postižené straně našije zkříženě v. saphena magna z druhé strany

Ulcus cruris venosum

- **Bércový vřed** – ztráta kožní substance zasahující **různě hluboko** do podkožních tkání
- predilekčním místem je krajina **nad kotníky**
- Vzniká v důsledku **chronické venosní insuficience**, především u pacientů ve vyšším věku
- **Etiopatogeneze:**
 - 85 % venózní původ, 10 % arteriální, 5 % jiný
 - **Zevní příčiny:** fyzikální, chemické, infekční, artefakty
 - U žilní etiologie nacházíme:
 - **Flebotrombózu:**
 - Po odhojení může dojít k **rekanalizaci postižené žíly**, avšak většinou s destrukcí a následnou insuficiencí chlopní v hlubokém a spojovacím žilním systému

- Důsledkem těchto poruch makrocirkulace je **krevní stáza** a postupný vývoj **žilní hypertenze** – která mj. zvyšuje propustnost kapilár, **ztrátu plazmatických bílkovin**
- Tyto změny vedou k **trofickým změnám tkání** a ke vzniku posttrombotického bércevého vředu
- **Ulcerace**: hluboké, rozsáhlé, často cirkulární, s nepravidelnými okraji, mají exsudativní charakter, v blízkosti je edém
- **Primární varikozita**
 - **Bércevé vředy** jsou terminálním projevem chronické **žilní insuficience** zapříčiněné insuficiencí žilních chlopní v hlubokém žilním systému, ve spojovacích žilách, případně v povrchovém žilním systému
 - **Ulcerace**: menší s mělkou spodinou a hladkými okraji
- Komplikací může být **alergie** z množství aplikovaných extern, případně hrozí **erysipel**
- **Terapie**:
 - **Lokální a systémová léčba** (venofarmaka, vazodilatancia, analgetika)
 - Odstranění všech nekrotických, fibrinových a bakteriálních povlaků – **debridement rány** – mechanicky, autolyticky, chemicky, enzymaticky
 - **Stimulace a epitelizace** – masťová terapie a vlhké obklady
 - **Zevní komprese** u vředů žilní a lymfatické etiologie

Tromboflebitida povrchových žil

- Jedná se o **kombinaci trombózy a zánětu žilní stěny**, pokud jsou zasaženy i varixy, jedná se o varikoflebitidu
- **Příčiny**:
 - Často se jedná o **idiopatické postižení**, iatrogeně může vznikat v důsledku **dlouhodobé kanylace**, jako následek mechanické iritace nebo infúze látek
 - Vzniká v patologicky změněné žíle nebo při **systémových chorobách** (Bürgerova nemoc, kolagenózy, malignity)
- **Klinický obraz**:
 - **Zarudnutí a bolestivý infiltrát v průběhu žíly**, okolí žíly je lokálně **teplejší**, často také **febrilie**
- **Terapie**:
 - Odstranění příčiny (infuze), studené obklady a masti s heparinem, celkovém či lokálním podání NSAID, kompresní obklad, ATB se rutinně nepoužívají

Posttrombotický syndrom

- Jedná se o **chronickou komplikaci hluboké žilní trombózy**, která se nejčastěji projevuje bolestmi, otokem a kožními změnami na postižené končetině
- Patofyziologickým podkladem je **ambulantní žilní hypertenze** při obstrukčně-refluxní poruše žilní hemodynamiky v důsledku protrombotických žilních stenóz a destrukce chlopní
- Objevuje se již během prvního roku po HŽT
- **Prevence**
 - Nejlepší je předcházet samotné **žilní trombóze**, pokud již vznikne, je důležitá včasná terapie – zejména **antikoagulační léčba**
 - Dále **prevence recidivy HŽT**
 - Ochrana žilní stěny a chlopní při akutní HŽT – **včasné odstranění trombu**
 - Normalizace hemodynamických poměrů na DK po trombóze (kompresivní punčochy, redukce hmotnosti, venofarmaka)

- **Klinické projevy**
 - Bolest, otok, trofické změny kůže a podkoží na končetině, která byla dříve postižena HŽT
 - Dále si pacient může stěžovat na pálení, tíhu, svědění, křeče a mravenčení, potíže se zhoršují dlouhým stáním, sezením nebo v teplém prostředí
- **Terapie**
 - Hlavní je **včasná diagnostika**, dále **edukace pacienta**, **kompresivní punčochy** II. a III. třídy
 - Lokální ošetření kožních defektů, venofarmaka
 - Všechny tyto metody je ideální kombinovat

13.B Portální hypertenze a ascites

Portální hypertenze

- syndrom charakterizovaný **↑ portosystémového tlakového gradientu** > 5 mm Hg
- **v. portae** – vzniká z v. mesenterica sup., v. lienalis a z v. gastrica sinistra těsně za krčkem pankreatu, její kmen uložen v lig. hepatoduodenale za a. hepatica a žlučovodem → vstup do porta hepatis → větvení
- tlak dán odporem, který je průtokem kladen, a krevním průtokem
- **zvýšený odpor** je dán 2 skupinami faktorů:
 - **mechanicky** – zduření hepatocytů, ukládání EC hmoty, přestavba jaterní tkáně při cirhóze
 - **dynamicky** – vasokonstrikce jaterní mikrocirkulace
- zvýšený průtok portálním řečištěm se podílí na hypertenzi hl. v pozdějších fázích nemoci (v důsledku **vazodilatace ve splachnické oblasti**, celkové hyperkinetické cirkulace)
- **projevy hyperkinetické cirkulace** – teplá a ↑ prokrvená akra, tachykardie, velký mrštný pulz, hypotenze s nízkým systolicko-diastolickým gradientem – vždy značí velmi významnou portální hypertenzi!!
- dělení dle místa, kde dochází ke ↑ odporu:
 - **prehepatální** – trombóza v. portae, tumory utlačující v. portae, trombóza v. lienalis
 - **intrahepatální** – dělení dle vztahu k jaterním sinusoidám:
 - **presinusoidální** – změny v oblasti portální triády – příčiny: granulomatózní zánět, sarkoidóza, primární biliární cirhóza
 - **sinusoidální** – vyvolána devastací jaterních sinusů – příčiny: alkoholická hepatitida a cirhóza, akutní hepatitis, steatóza
 - **postsinusoidální** – změny v oblasti centrální žíly – příčiny: útlak v. centralis při cirhóze
 - **posthepatální** – venostáza – příčiny: **Budd-Chiariho syndrom** (trombóza v. hepatica v místě vyústění do VCI), retrogradní embolie do vv. hepaticae, pravostranné srdeční selhávání
- **kolaterály při portální hypertenzi** – tj. místa komunikace mezi systémovým a portálním cévním řečištěm:
 - **v. gastrica sin.** → submukózní a slizniční žíly horního GIT + periezofageální žíly → **v. azygos** – vzniknou dilatované a vinuté jícnové a žaludeční varixy, při gradientu > 12 mmHg → krvácení
 - **v. mesenterica inf.** + **v. pudendalis** v distálním rektu – hemoroidy
 - rekanalizovaný zbytek **v. umbilicalis** + L větev portální žíly → **caput medusae** – krev odváděna přes interkostální žíly → VCI
- pozn. při izolované trombóze v. lienalis vznikají pouze žaludeční varixy
- **klinický obraz:**
 - **hepatosplenomegalie, pavoučkovité névy, dilatované žíly na stěně břišní (caput medusae), palmární erytém**
 - změny sliznice GIT v důsledku venostázy ve splachniku → překrvené orgány GIT → **malabsorpce a dyspepsie** (nechutenství, nauzea, zácpy, meteorismus), průnik toxických produktů → encefalopatie
 - často příznaky **maskovány vyvolávající příčinou** → často se jako první projeví komplikace
 - náhlý vznik **portální HN** → hepatosplenomegalie, krvácení

- chronická forma portální HN → postupný nárůst **ascitu** a rozvoj **hepatorenálního syndromu**
- **komplikace portální hypertenze:**
 - krvácení z jícnových varixů + porucha hemostázy
 - ascites
 - spontánní bakteriální peritonitida
 - jaterní encefalopatie
 - hepatorenální syndrom

Krvácení z jícnových varixů

- častá komplikace jaterní cirhózy (až u 50 % cirhotiků, až 50 % umírá)
- příčina: **↑ portálního tlaku nad 12 mm Hg**
- **klinický obraz:** masivní hemateméza a následná meléna, známky posthemoragického šoku
- **dg.:** fyzikální vyšetření (per rectum!!), laboratorní vyšetření (KO, koagulace, krevní skupina), endoskopie (u stabilizovaného a zaintubovaného P, možnost lokálního ošetření)
- **terapie:** na JIP
 - **zastavit perorální příjem! + oxygenoterapie** (2-6 l/min)
 - **tekutinová resuscitace** – krystaloidy (500ml/h) + koloidy – u cirhotiků max 90-100 mmHg STK!
 - **erymasa a čerstvá mražená plazma** – 2 erymasy + 1 plazma, cíl: dosáhnout 80 g/l Hb
 - **terlipresin** – ↓ krevní průtok vazokonstrikcí splachnického povodí, nejdříve bolus 2mg iv a následně 1mg iv na 6 h, CAVE! P s ICHS
 - endoskopická sklerotizace, popř. ligace varixů – i po zástavě krvácení, k odstranění varixů
 - **Sengstakenova dvoubalonková nazogastrická sonda** – výjimečně, při neúčinnosti endoskopické intervence, balonek se nafoukne vzduchem a komprimuje varixy, ne déle než 24 h
 - komprese varixů **Danischovým expandibilním stentem** – novější
 - **akutní TIPS** (transjugulární intrahepatální portosystémová spojka) – normalizuje portální HN, transjugulární punkce → kanylace v. hepatica → probodnutí jater → sondáž větve porty → samoexpandibilní stent → shunt v. portae a v. hepatica – NÚ: zhoršení encefalopatie
 - **+ ATB profylaxe + PPI + vit K**
 - **neselektivní β-blokátory** (trimepranol, carvedilol) – ↓ portálního tlaku jako profylaxe krvácení

Ascites

- **↑ objemu volné tekutiny v dutině břišní** (norma do 150 ml)
- **příčiny:**
 - záněty nebo nádory na parietálním peritoneu – např. karcinomatóza peritonea, pankreatitida
 - **hypoalbuminémie**
 - **traumata břicha** s narušením pankreatického vývodu
 - **poruchy lymf. drenáže**
 - **chronická onemocnění jater** s portální hypertenzí
 - **↑ tlak v jaterních sinusoidech** (propustné pro proteiny) → albumin do jaterního intersticia, za ním jde voda → únik albuminu a tekutiny povrchem jater → ascites (i přes kompenzatorní ↑ lymf.drenáže)

- + únik tekutiny do dutiny břišní ze splachnických kapilár (přítomná **venostáza**)
- + **hypoalbuminémie** (podílí se na retenci tekutin, protože přispívá ke ↓ efektivního objemu)
- **↑ tvorba lymfy** → hypotenze a ↓ efektivního objemu → aktivace RAA, sympatiku a ADH → retence tekutin
- **při vzniku ascitu** - ↑ aktivita SY, sekundární hyperaldosteronismus
- **v ledvinách** – vazokonstrikce a poruchy prokrvení → až hepatorenální syndrom
- **špatné prognostické znamení**
- předzvěsti vzniku ascitu: **dyspepsie a plynatost** (příčina: venostáza v GIT) – „vítr předchází déšť“
- **důsledky ascitu** – závisí na velikosti ascitu – utlačuje orgány dutiny břišní, zhoršuje fci bránice, přispívá ke vzniku hernií → větší dyspepsie, dušnost, umbilikální kýla
- **dg.:**
 - **UZ** – detekuje i menší ↑ peritoneální tekutiny
 - **fyzikální vyšetření** – poklepem detekovatelné až při 1500-3000 ml, undulace viditelná až při množství 10 l
 - **diagnostická punkce** – při prvním výskytu a při náhlých zhoršeních – cíl: zjistit albuminový gradient sérum-ascites (hodnoty > 11 g/l svědčí pro portální HN) a parametry bakteriální peritonitidy
- **terapie:**
 - klid na lůžku, vyloučení nefrotoxické medikace, omezení solí (na 3 g denně)
 - hl. podání **diuretik** – především **spironolakton** (antagonista aldosteronu) + **furosemid**
 - **paracentéza** – vypuštění refrakterního ascitu, CAVE! při **rychlém vypuštění** velkého objemu → nebezpečí narušení cirkulačních poměrů, vnitřního prostředí → ohrožení života – řešení: albumin iv
 - **TIPS** – zábrana reakumulace ascitu

Spontánní bakteriální peritonitida (SBP)

- **bakteriální infekce ascitické tekutiny a pobřišnice** bez zřetelného primárního zdroje infekce
- častá komplikace ascitu cirhotického původu (obsahuje méně bílkovin → ↓ schopnost opsonizace bakterií)
- na vzniku se podílí migrace bakterií skrz neporušenou střevní stěnu (např. do ascitu) a jejich šíření krevní a lymf. cestou při porušené imunitní odpovědi
- **původce:** hl. aerobní **střevní bakterie** – G-, hl. E. coli, pak Klebsiella, Enterobacter, Proteus
- **klinický obraz:** velmi variabilní, většinou nevýrazný, infekce se projeví ↑ akumulací ascitu a neúspěchem diuretické léčby
- často **po krvácení z jícnových varixů**
- **dg.:** paracentéza s **vyšetřením leukocytů** v ascitu – při leukocytóze zahajujeme léčbu i bez hotové kultivace
- **léčba:** cefotaxim (empiricky), preventivně po krvácení z varixů nebo po přechodu SBP

Jaterní encefalopatie

- soubor neurologických a psychiatrických změn, které doprovázejí jaterní selhání nebo výrazné portokavální zkraty

- **projevy:** změny chování, kvalitativní i kvantitativní změny vědomí, **flapping tremor** (mávací nerytmický třes, jako pohyb motýlích křídel), **apraxie** (neschopnost vykonávat složitější pohyby), **foetor hepaticus**
- **formy:**
 - **akutní forma** – při **fulminantním jaterním selhání**, spojena s rychlou progresí do kómatu, křečovými záchvaty, otokem mozku
 - **chronická forma** – **multifaktoriální** charakter vzniku, průnik toxicky působících látek do mozku (za fyz. okolností inaktivovány v játrech – např. NH_3 – vzniká při metabolismu bílkovin a činností střevních bakterií)
- **příčiny:** porucha detoxikační fce jater + kolaterály → na CNS působí NH_3 a toxické látky vzniklé činností střevních bakterií + ↑ propustnost HE bariéry, poruchy neurotransmise a vznik falešných neurotransmiterů
- **falešné neurotransmitery** (např. oktopamin) – vznik odchylným metabolismem aromatických AMK (v plazmě ↑)
- **faktory podporující vznik:** krvácení do GIT, infekce, dehydratace, ↑ příjem bílkovin, zácpa, změny elektrolytového metabolismu (NÚ diuretik), metabolická alkalóza, selhání ledvin, některé léky
- **terapie:**
 - **odstranění vyvolávajících a podporujících faktorů** (prevence krvácení do GIT, léčba zácpy)
 - **omezení bílkovin** a záměna živočišných bílkovin za rostlinné
 - **rifaximin** – nevstřebatelné ATB působící na bakterie ve střevě → ↓ NH_3
 - **laktulóza** – nevstřebatelný disacharid, bakterie ho rozloží na organické kyseliny → ↓ pH → ↓ vstřebávání NH_3 + laxativní účinek

13.C Anémie hemolytické (dědičné a získané hemolytické anémie)

Obecně viz. předchozí otázka

Anémie hemolytické

- způsobené zkráceným přežíváním ery v periferní krvi
- využívají **velké kompenzační schopnosti krvetvorné tkáně** nahrazovat zanikající ery (produkce až 8x většího množství ery) → tzv. kompenzovaná anémie = kompenzovaný hemolytický syndrom
- **počet cirkulujících ery je velmi citlivý ke ↓ produkce ery** – i běžné infekční onemocnění → ↓ výkonnosti erytropoézy → hemolytická anémie
- **aplastická krize** – rychlé zhoršení kompenzované anémie s ↓ počtem erytroblastů v kostní dřeni a retikulocytů v krvi
- dělení **dle místa**, kde k hemolýze dochází
 - **intravaskulární hemolýza**
 - **destrukce pomocí protilátek** → uvolněný Hb se **váže na sérový haptoglobin** → rozpad Hb, část, která není navázána na haptoglobin → přestup přes glomerulokapilární membránu → **hemoglobinurie**
 - část Hb fagocytována **tubulárními bkami** → přeměna Hb na hemosiderin → **hemosiderinurie**
 - přítomné ztráty Fe, ↑ laktátdehydrogenázy z rozpadu ery, ↓ koncentrace haptoglobinu (využití pro dg.)
 - **extravaskulární hemolýza**
 - **hl. ve slezině, játrech, kostní dřeni**
 - za účasti **makrofágů**, není deficit Fe
 - reutilizace Fe a globinu z rozpadlých ery → tvorba bilirubinu → **ikterus** → **pigmentové žlučové kameny** (není hemoglobinurie ani hemosiderinurie)
- dle toho, kde **leží příčina**:
 - **korpuskulární** – příčina v ery, většinou **vrozené**, často dědičné defekty ery
 - **defektní membrána ery** – dědičná sférocytóza a eliptocytóza, paroxysmální noční hemoglobinurie
 - **enzymopatie** – deficit pyruvátkinázy, deficit G6PD
 - **hemoglobinopatie** – thalasémie, srpkovitá anémie
 - **extrakorpuskulární** – příčina mimo ery, většinou **získané**
 - **imunitní anémie** – poškození **protilátkami a komplementem** – tvorba chladových, tepelných protilátek, protilátek proti erytrocytovým antigenům krevních skupin (hemolytická choroba novorozenců)
 - **neimunitní příčiny** – mechanické poškození ery (HUS, DIC, TTP), poškození toxinů nebo parazitů

Hemolytické anémie z defektní membrány ery

Dědičná sférocytóza

- většinou **AD**
- způsobená **nedostatkem nebo chyběním strukturního proteinu** (nejčastěji **spektrinu a ankyrinu**) → defekt skeletu membrány ery (→ propustnější, méně plastická) → ↓ deformability a odolnosti ery

- při průchodu **sinusoidy sleziny** → ztráta části membrány ery → **zmenšování povrchu ery** v poměru k jeho vnitřnímu objemu → změna tvaru ery na sférický (→ **mikrosférocyt**) nebo zánik ery (**extravaskulární hemolýza**)
- **klinický obraz**: anémie, splenomegalie, ikterus, ↑ výskyt retikulocytů v krvi, přítomné sférocyty
- **komplikace**:
 - **hemolytické krize** – příčina: infekce nebo jiné podněty ↑ metabolické nároky → prohloubení anémie, zvětšení sleziny, zvýraznění ikteru + bolesti břicha
 - **aplastická krize** – hl. po virových infekcích → hemolýza + dočasná zástava erytropoézy (trvá několik dní)
- **dg.:**
 - **KO**: normocytární normochromní anémie, retikulocytóza, sférocyty v nátěru, ery lyzují už v méně slaných roztocích (v důsledku ↓ osmotické rezistence – následek deficitu energie) + ↑ autohemolýza (úprava po podání glu nebo ATP)
 - **kostní dřeň**: hyperplazie erytropoézy
 - **laboratoř**: ↑ bilirubin, ery lyzují už v méně slaných roztocích
 - **PINK test**: hodnotí stupeň hemolýzy v glycerolovém činidlu
- **léčba**: **splenektomie** (u dětí parciální) – vyžaduje **přeočkování** proti pneumokokům, meningokokům, záškrtu a tetanu

Dědičná eliptocytóza

- vzniká při **deficitu** proteinu pásu 4.1 nebo **spektrinu**
- jako dědičná sférocytóza, ale v periferní krvi přítomné eliptocyty
- **léčba**: **splenektomie**

Paroxysmální noční hemoglobinurie

- vzácné získané onemocnění – způsobeno **mutací genu PIG-A** v kmenové bce kostní dřeně
- vznikne **pat. klon bek v krvetvorné tkáni** se specifickým membránovým defektem (na membráně chybí skupina proteinů důležitých k ochraně vůči lytickým účinkům komplementu)
- projev: **záchvatovitá hemolýza ery** (intravaskulární), ke které dochází hl. v noci (v důsledku mírného okyselení vnitřního prostředí), ranní hemoglobinurie, hemolytická anémie normocytární, normochromní
- hemolýza vede k aktivaci koagulačního systému → **riziko žilní trombózy a trombembolie**

Hemolytické anémie z enzymopatie

- porucha enzymatické výbavy ery

Deficit pyruvátkinázy

- **AR**, nejčastější **defekt enzymů anaerobní glykolýzy** (zpracování 90 % glu v ery → tvorba ATP)
- ery trpí **nedostatek ATP** → energetický deficit → porucha plasticity → extravaskulární hemolýza (stejně jako u sférocytózy)
- **klinický obraz**
 - u **homozygotů těžká forma anémie**, u **heterozygotů chronická anémie** s ikterem a hepatosplenomegalií
 - projevy anémie zmírněny díky **↑ 2,3-DPG** → O₂ se snáze uvolňuje
- **dg.:**

- **KO:** normochromní anémie, může být **makrocytární**, přítomná retikulocytóza + ↑ autohemolýza (nezlepší glu, ale ATP)
- průkaz ↓ aktivity **pyruvátkinázy**
- **léčba:** splenektomie, transfuze ery (s chelatací nadbytečně dodávaného Fe)

Deficit G6PD = glukozo-6-fosfát-dehydrogenázy

- gen pro G6PD na **X-chromozomu** → mutace se projevují silněji u mužů
- fyz. enzym zdrojem **redukovaného glutationu** (antioxidační činidlo), které ↓ poškozování Hb a ery kyslíkovými radikály
- **hemolýza** vyprovokovaná ↑ **oxidačním stresem** po požití některých látek (např. antimalarika, požití bobů z Vicia fava)
- **projevy:** záchvaty hemolýzy, které mají **autolimitující průběh** (hemolyzují starší ery) → hemoglobinémie, hemoglobinurie, ↑ nekonjugovaného bilirubinu, bolesti břicha a teplota
- **dg.:**
 - **KO:** v periferní krvi v období hemolýzy nepravidelné ery s **Heinzovými tělísky** (denaturovaný Hb) – při testu s oxidačním činidlem jich přibude
 - průkaz ↓ aktivity **G6PD**
 - molekulárně genetické vyšetření
- **léčba:** prevence **oxidačního stresu**, při akutní hemolýze intenzivní péče s hydratací, forsírováním diurézy a transfuzí ery

Hemolytická anémie z hemoglobinopatie

- **porucha tvorby Hb**
- **talasémie** – vrozená onemocnění, kdy v erytroidních bkách přítomná dysbalance v množství vytvářených α- a β-globinových řetězců

β-talasemie

- **AR**, mutace v oblastech řídících produkci β-řetězců → **nedostatek β-řetězců**, nadbytek α, δ a γ řetězců
- **patogeneze:** ↓ rozpustnost Hb a vysoký stupeň autooxidace → **poškození ery** → periferní hemolýza + neefektivní erythropoéza (dochází k rozpadu bek v kostní dřeni)
- **rozlišujeme:**
 - **thalasemia major**
 - homozygotní onemocnění, β-řetězec zcela chybí
 - přítomný **HbF** (2αγ) a **HbA2** (2αδ) → hemolýza → max **stimulace erytropoezy** → hypertrofie krvetvorné tkáně → ztenčení dlouhých kostí, deformity a fraktury kostí, hepatosplenomegalie (extramedulární hemopoéza)
 - **těžká mikrocytární hypochromní anémie**
 - **thalasemia intermedia** – částečně zachovalá produkce β-řetězců, výraznější příznak
 - **thalasemia minor** – částečně zachovalá produkce β-řetězců, lehká anémie, mírná splenomegalie
 - **thalasemia minima** – průkaz jen laboratorně, chybí klinické příznaky
- **dg.:** mikrocyty, retikulocyty, ↑ bilirubin, Fe i feritinu, ↑ HbA2 a HbF
- **terapie:** hl. u talasemia major – **transfúze ery** → přetížení Fe → poškození některých orgánů (hl. játra – cirhotické změny, pankreas – DMI, myokard – fibrotické změny) – řešení: + chelatace, transplantace

α-talasemie

- **AR, defektní tvorba α -globinového řetězce** → nadprodukce **hemoglobinu H** (nestabilní tetramer β -řetězců) → hemolytická anémie (4 stupně závažnosti dle počtu inaktivovaných alel)
- rozlišujeme: **inaktivace 1 alely** (bez patologického fenotypu), **inaktivace 2 alel** (malá porucha), **inaktivace 3 alel** (příčina těžké hemolytické anémie → vznik HbH (4 β) → mikrocytová a hypochromní anémie s terčíkovitou formou ery a hepatosplenomegalií), **inaktivace 4 alel** (neslučitelná se životem)
- **dg.:** hypochromní mikrocyty, terčívitě ery, zjištění HbH na elektroforéze
- **léčba:** transfuze ery + chelatace, popř. transplantace

Srpkovitá anémie

- nejčastější **hemoglobinopatie**
- způsobena **záměnou AMK v β -globinovém řetězci** (Glu → Val) → HbS (mění své vlastnosti v deoxyformě – valin je nepolární) → ↓ rozpustnosti Hb → polymerizace → ↓ deformability celých ery → srpkovitý tvar ery
- **AD**, postižení **hl. černoši** (především heterozygoti → malé klinické projevy + protekce proti vzniku malárie)
- **hemolýza intravaskulární**, ale částečně i **extravaskulární** (ve slezině)
- **projev:** chronická hemolytická anémie, ↑ výskyt retikulocytů, ikterus, chronické poškození orgánů (plic, ledvin, kůže, zraku, fcí CNS, ...)
- **typické vazookluzivní krize** – intravaskulární hemolýza + oxidační poškození endotelu → uzávěr drobných cév → náhlé záchvaty silných dlouhotrvajících bolestí v kostře (periost) a ve svalech (příčina: infarzace)
- **slezina** – obvykle malá, kalcifikovaná v důsledku opakovaných mikroinfarktů
- **dg.:** nález **HbS v elektroforéze Hb**, molekulárně genetické vyšetření (pro odlišení od jiných hemoglobinopatií)
- **léčba:** prevence oxidativního stresu, v hemolytické krizi výměnná erythrocytoferéza, transfúze, hydratace, forsírování diurézy, antikoagulace, analgetika, stimulancia HbF, popř. transplantace

Imunitní hemolytické anémie

Autoimunitní hemolytický anémie

- fyz. ery s navázanými protilátkami (hl. IgG nebo IgM) ↑ zadržovány ve slezině (monocyto-makrofágový systém)
- **podstata:** vazba **autoprotilátky na ery** → **zánik v monocyto-makrofágovém systému** nebo aktivace **komplementu** (→ intravaskulární hemolýza)
- přítomná **porucha kooperace mezi pomocnými a supresorovými lymfocyty** (zajišťují imunitní dozor) → porucha v rozpoznávání vlastních a cizích antigenů
- choroby spojené s AI hemolytickou anémií
 - **AI choroby** – SLE, RA, sklerodermie, UK
 - hematologické nádory – **chronická lymfatická leukemie**
 - **infekce** – EBV, HIV, HCV, vakcinace
 - imunodeficitní stavy – **hypo- a dysgamaglobulinemie**
- **tepelné protilátky – IgG** (na ery se váží nejlépe při 37°), příčina tvorby: změna Rh-proteinu farmakologicky indukovaná → hl. slezinná hemolýza (extravaskulární – dáno strukturou protilátky)

- **chladové protilátky – IgM** (nejlépe se váží při 4° → váží se v akrálních částech organismu) → intravaskulární hemolýza → poté, co opustí akra, IgM se uvolní, zůstane navázaný komplement → slezinná hemolýza
- **klinický obraz:** náhlá anemizace s ikterem, bolestmi břicha, zvracením a hemoglobinurií, často ale také rozvoj pozvolně
- **dg.:**
 - KO: střední až těžká **makrocytární anemie**, **↑ retikulocyty**, mírná leukocytóza + v krevním nátěru někdy penízkovatění ery (roulement)
 - **Coombsův test – přímý antiblobulinový test**, princip: heterologní anti-IgG nebo anti-C3b aglutinují senzibilizované ery (na sobě mají navázané protilátky)
 - **nepřímý antiglobulinový test** – pro průkaz volných autoprotilátek, princip: volné protilátky vytvoří komplex s ery, které dodáme → ke vzniklému komplexu dodáme anti-protilátky → aglutinace
- **dif. dg.:** korpuskulární anémie (negativní Coombsův test), kryoglobuliny (není aglutinace ery, ale precipitace plazmy)
- **léčba:**
 - **glukokortikoidy** – ↓ tvorby a afinity protilátek k antigenu, ↓ počtu receptorů pro Ig a komplement na makrofázích
 - **další možnosti:** imunosuprese, Ig i.v. (→ kompetice o Fc receptory makrofágů), plazmaferéza

Poléková hemolytická anémie

- některé léky (**penicilin, ampicilin, cefalosporiny**) – hapteny, po vazbě na povrch ery → tvorba protilátek za 7-10 dní po nasazení

Hemolytická choroba novorozenců

- **hemolýza ery Rh+** fétu vyvíjejícího se v těle **matky Rh-**, která již dříve donosila dítě Rh+ a vytvořila si protilátky
- dochází k **poškození novorozence** – klinický průběh závisí na stupni hemolýzy – od **hemolytické anémie**, přes **jádrový ikterus** a poškození CNS, až hydrops plodu a IU odumření
- léčba: **fototerapie** (zabraňuje toxickým účinkům bilirubinu)
- prevence: **podání anti-RhD matce** (vyváží zbylé cirkulující senzibilizující ery plodu)

Neimunitní hemolytické anémie

- **mechanické poškození ery** → fragmentace → rozpad poškozených ery nebo odstranění ve slezině

Mikroangiopatická hemolytická anémie

- při **deformaci průsvitu arteriol a kapilár** vlákniny fibrinu nebo agregáty trombocytů → poškození membrány ery a vznik **schistocytů** (deformované formy ery v cirkulaci, nepravidelné, s výběžky) → **↑ zánik ve slezině**
- provází TTP, HUS, DIC, maligní hypertenzi, preeklampsii a HELLP syndrom, po implantaci umělé chlopně
- **léčba:** dle příčiny + kortikoidy, antikoagulanci

13.D Vyšetřovací metody v endokrinologii

Anamnéza

- projevy souvisí s **nadměrnou nebo nedostatečnou produkcí hormonů** nebo s lokálními změnami žlázy
- příznaky:
 - onemocnění ŠŽ
 - **struma**
 - **hypotyreóza** – celkové příznaky (zimomřivost a hypotermie, slabost a únava), **neuropsychické** příznaky (zpomalené PM tempo, porucha koncentrace a paměti, svalová slabost a křeče), **kožní** příznaky (suchá kůže a vlasy), **metabolické** příznaky ($\downarrow$ bazální metabolismus $\rightarrow$ $\uparrow$ hmotnosti), ...
 - **hypertyreóza** – **metabolické** příznaky (hubnutí, subfebrilie, intolerance tepla, hyperglykémie), **KVS** příznaky (tachykardie, palpitace, arytmie), **oční** příznaky, změny na **kůži** (kůže jemná, hladká, vlhká a teplá), **psychické** a **nervové** příznaky (střídání nálad, nervozita, zrychlené PM tempo, ...)
 - onemocnění příštítných tělísek
 - **hyperparatyreóza** - $\uparrow$ hladina Ca v krvi – **kosti** (bolesti, osteoporóza s pat. zlomeninami, demineralizace), **ledviny** (nefrolitiáza, nefrokalcinóza), **neuromuskulární** příznaky (únava a slabost), **GIT** příznaky (nauzea, úbytek hmotnosti, průjem, zvracení), **KVS** příznaky (HN, arytmie),
 - **hypoparatyreóza** - $\downarrow$ hladina Ca v krvi – příznaky dle vzniku: při **akutním** vzniku hypoCa (křeče, tetanie, $\boxtimes$ nervosvalová dráždivost, parestzie v obličejí a končetin), při **chronickém** vzniku hypoCa (duševní změny, apatie, slabost a únavnost, arytmie, katarakta)
 - onemocnění hypofýzy
 - **hypopituitarismus**
 - **deficit STH** $\rightarrow$ v dětství zpomalení až zástava růstu (nanismus), v dospělosti $\downarrow$ aktivní hmoty a $\uparrow$ tukové tělesné hmoty, $\downarrow$ fyzická výkonnost, zhoršení kognitivních fcí,
 - **deficit gonadotropinů FSH a LH** $\rightarrow$ hypogonadotropní hypogonadismus
 - **deficit TSH** $\rightarrow$ centrální hypotyreóza
 - **deficit ACTH** $\rightarrow$ centrální hypokortikalismus
 - **deficit prolaktinu** $\rightarrow$ nevýznamný, jinak u $\varnothing$ po porodu zástava laktace
 - **deficit ADH** $\rightarrow$ diabetes insipidus
 - **hyperfce hypofýzy**
 - **nadprodukce prolaktinu** $\rightarrow$ hypogonadismus, ztráta libida, impotence
 - **nadprodukce STH** $\rightarrow$ v dětství gigantismus, v dospělosti akromegalie
 - **nadprodukce ACTH** $\rightarrow$ centrální hyperkortikalismus
 - **nadprodukce TSH** $\rightarrow$ centrální hypertyreóza
 - **nadprodukce gonadotropinů** $\rightarrow$ předčasná puberta
 - **nadprodukce ADH** $\rightarrow$ retence vody, $\downarrow$ osmolarita
 - onemocnění nadledvin
 - **hyperfční syndromy**

- **Cushingův syndrom** – centrální obezita, tenká kůže, osteopenie až osteoporóza, arteriální HN, ...
- **primární hyperaldosteronismus** – arteriální HN, neuromuskulární příznaky
- **hypofýzní syndrom**
 - **adrenokortikální insuficience** – akutní nebo chronická
 - **hypoaldosteronismus**
 - **kongenitální adrenální hyperplazie**
- **feochromocytom** – endokrinně podmíněná HT a hypertenzní ataky
- onemocnění endokrinní části pankreatu
 - **DM** – 4 skupiny příznaků: klasické příznaky, akutní stavy, náchylnost k infekcím, makrovaskulární a mikrovaskulární komplikace
 - **hypoglykemie** – neurogenní a neuroglykopenické příznaky
- onemocnění endokrinní části pohl. žláz
 - **hypogonadismus** – postpubertální projevy: ↓ libida, neplodnost, amenorea, emoční labilita
 - **nadměrná sekrece androgenů**
 - u ♂: nadměrná muskulatura, ochlupení, agresivita a neplodnost
 - u ♀: virilizace zevního genitálu, hirsutismus, atrofie prsů
 - **nadměrná sekrece estrogenů**
 - u ♂: zvětšení prsů (gynekomastie), atrofie zevního genitálu, infertilita
 - u ♀: poruchy menstruačního cyklu, infertilita

Fyzikální vyšetření

- pouze některé endokrinní orgány (ŠŽ, varlata) dobře přístupné fyzikálnímu vyšetření, u ostatních využíváme **zobrazovacích metod**
- sledujeme proto hl. změny různých částí těla
- **vyšetření hlavy**: facies myxedematosa (obličej „oteklého Eskymáka“), endokrinní orbitopatie, facies acromegalica, Cushingoidní facies („měsíčkovitý obličej“), facies diabetica
- **vyšetření krku**: struma
- **vyšetření hrudníku**: hl. prsů (galaktorea, gynekomastie)
- **vyšetření břicha**: kůže (červenofialové **strie** u Cushingova syndromu, **hyperpigmentace** u Addisonovy choroby), **peristaltika** (ticho – např. u diabetické ketoacidózy, hypotyreózy a hyperparatyreózy)
- **vyšetření genitálu**: změny pubického ochlupení, hirsutismus (nadměrné ochlupení ♀ mužského typu), kryptorchismus
- **vyšetření končetin**: myopatie (např. hypotyreóza – svalová slabost, únavnost, ztuhlost), artropatie (např. akromegalie – zduření, deformace), kožní změny (např. u DM)

Laboratorní vyšetření

- **ŠŽ** – TSH, T3 a T4, kalcitonin
- **příštítná tělíska** – PTH, Ca a P
- **hypofýza** – STH, prolaktin, FSH a LH, ACTH, TSH

- **nadledviny** – kortizol a ACTH, aldosteron, androstendion
- **testes** – testosteron, FSH a LH
- **ovaria** – estrogen, progesteron, FSH a LH
- u hormonů kolísajících během dne (např. STH) – využíváme **druhé posly** s delším biologickým poločasem (např. IGF-1) nebo metabolity hormonů
- **dynamické testy**
 - **stimulační** – cíl: ↑ sekrece daného hormonu, většinou k dg. nedostatečné činnosti – např. **synacthenový test** (krátký ACTH (jeho analog), měří se kortizol)
 - **supresní** – cíl: ↓ sekrece daného hormonu, většinou k dg. nadměrná činnosti – např. LDDST (podáváme dexametazon, měříme kortizol), oGTT (měříme STH)
- + stanovení autoprotilátek a nádorových markerů

Zobrazovací metody

- ŠŽ: **UZ** (stanovení objemu, posouzení struktury, vaskularizace a přítomnosti uzlů a cyst), **CT**
- příštítná tělíska: **UZ**
- hypofýza: **MR** (citlivější než CT při detekci drobných změn), **CT** (v případě KI **MR**)
- nadledviny: **UZ**, **CT** nebo **MR**
- pohl. žlázy: **UZ** nebo **MR** (zárodečná tkáň citlivá vůči radioaktivnímu záření)

Invazivní vyšetřovací metody

- **punkční biopsie** – pod UZ kontrolou
- **selektivní katetrizace orgánových žil** – pro získání vzorku krve pro stanovení lokální koncentrace produkovaného hormonů, hl. pro zjištění původu nadprodukce

14.A Ateroskleróza a její rizikové faktory

Ateroskleróza

- **celkové onemocnění charakterizované kornatěním tepen**
- **zánětlivé, chronické a progredující** onemocnění stěny cév
- manifestuje se tvorbou **aterosklerotických plátů** – ukládání **lipidů** do stěny cév (do mezibuněčné matrix intimy) → ztlustění intimy → **zúžení lumen**
- **primární příčina KVS onemocnění** (hl. příčina úmrtí v rozvinutých zemích) – ICHS, CMP, ICHDK, aterosklerotické postižení aorty, ...
- **imunitně zánětlivý proces**, který je odpovědí na poškození intimy
- **predilekční místa**: bifurkace (dochází zde k mechanickému poškození cévní stěny tlakovými nárazy krve), v místech ohybu cév – hl. koronární tepny, hrudní aorta, a. poplitea, ACI a tepny Willisova okruhu
- ve **venách nebývá** – nízkotlaké řečiště → není traumatizace stěny
- **zákl. formy**:
 - **tukové proužky**
 - nejspíš u všech lidí, někdy už i u novorozenců
 - v **intimě hl. velkých cév**
 - **žluté, neprominující do lumina arterie** – neovlivňují průtok krve
 - přítomné **pěnové bky** – část je z **monocytů** (chem. atrahovány, akumulují lipidy), část z **bek hladkých svalů** (migrují z medie do intimy, také hromadí estery CH)
 - dále může nastat **regrese nebo progres**
 - **fibrózní pláty (ateromy)**
 - větší, obvykle **ostře ohraničené, tužší, bledě šedé až žluté**
 - ztlušťují cévní stěnu a prominují do lumen
 - hlubší vrstvy mohou **nekrotizovat** → **kalcifikace** s cholesterolovými krystaly
 - dělení:
 - **stabilní** - ↓ obsah lipidů, tvrdý, pevný, bez tendence k ruptuře – **tlustší fibrinózní kryt** → námahové stenokardie při AP
 - **nestabilní – komplikovaný** - ↑ obsah lipidů, měkký, křehký, snadná ruptura
 - léčbou můžeme z nestabilního udělat stabilní během týdnů
 - **komplikované léze**
 - vzniká **masivní kalcifikací, ulcerací nebo rupturou fibrózního plátu** → adherence trombocytů, agregace a vznik trombu → náhlý cévní uzávěr → akutní koronární syndrom, nestabilní AP
- na **zúžení a uzávěru** se může podílet jen složka **aterosklerotická** (ztlušťování a vyklenování stěny) nebo i **aterotrombotická** (nasedající trombóza)
- možná i tepenná remodelace a **zvětšení zevní elastické membrány** cévy → trombus roste uvnitř cévy, aniž by zmenšoval lumen
- prvotní signál pro **rozvoj aterosklerózy – dysfce endotelu** – způsobena RF, endotel neplní své ochranné vlastnosti (vazodilatační, antitrombogenní, ...)
- **patogeneze** – dysfce endotelu (způsobena RF) → lipidová infiltrace a průnik monocytů → fagocytóza lipidů
 - vznik **pěnové bky** produkující cytokiny, které způsobují přesun hladkých svalových bek z medie do intimy
 - **další fagocytóza lipidů** → apoptóza a nekróza → adheze trombocytů → rozpad AS plátu

- **manifestace** – výsledek interakce faktorů genetických a zevních
- **rizikové faktory** (starý tlustý chlap s ↑ TK, co kouří, má ↑ LDL a DM) – mezi sebou se násobí
 - **neovlivnitelné**
 - **vysoký věk** – u muže > 45 let, u ženy > 55 let (po menopauze)
 - **mužské pohlaví** (♀ do 50let chráněny estrogenem)
 - genetické faktory, RA AIM nebo náhlé smrti v mladším věku u příbuzných 1. stupně
 - **OA KVS onemocnění**
 - **ovlivnitelné**
 - **arteriální hypertenze** – tlak nad 140/90
 - **dyslipidémie** - ↑ LDL a ↓ HDL, ↑ TAG, změna velikosti LDL částic
 - **kouření** – poškozuje endotel, přítomná tachykardie, hypertenze
 - **DM** – u **DM I** dojde k **poškození malých cév** (např. renální → nefropatie → hypertenze), u **DM II** přítomná **makroangiopatie** (→ urychlení aterosklerózy na podkladě poškození endotelu)
 - **hyperhomocysteinémie** – homocystein – poškozuje endotel, produkt metabolismu AMK (metioninu), vzniká při deficitu B12, kys. listové
 - **abdominální obezita**, **nedostatečná pohybová aktivita** a **metabolický syndrom**
 - **nové RF** – hsCRP, lipoprotein Lp(a), ↑ fibrinogen
- model k výpočtu **KV rizika** – **dle tabulky SCORE** – udává hodnoty **rizika fatální KVS příhody** v následujících 10 letech dle pohlaví, věku, systolického TK, celkového CH/HDL CH a kuřáckých návyky
- **projevy**: klinicky němé období → **chronické zhoršení stavu** (např. zkracování vzdálenosti u klaudikací) → **akutní příhoda** (např. IM)
- **léčba aterosklerózy**
 - **prevence** – úprava životního stylu, přestat s kouřením, dostatek pohybu
 - **↓ CH**
 - **statiny** – inhibují cholesterol-syntázu v hepatocytech, **indikace**: hypercholesterolémie, **látky**: simvastatin, lovastatin, atorvastatin, rosuvastatin – cílová hodnota **LDL < 2mmol/l**
 - **fibráty** – aktivují lipoproteinovou lipázu, eliminují částice bohaté na TAG, **indikace**: hyperTAG, **látky**: fenofibrát, gemfibrozil
 - **přiskyřice** – přerušují enterohepatální oběh žluč. kyselin → ↑ syntéza žluč. kyselin z CH, vhodné použít při **intoleranci nebo kontraindikaci statinů**, **látky**: cholestipol, cholespiranil
 - **ezetimib** - ↓ vstřebávání cholesterolu
 - alirokumab, evolokumab – humánní monoklonální protilátky
 - **léčba hypertenze**
 - agonisté imidazolinových receptorů – **centrální antihypertenziva**, např. moxonidin, rilmenidin
 - **β-blokátory** – (kardio)**selektivní** (ISA – labetalol, *bez ISA* – metoprolol, bisoprolol), **neselektivní** (ISA – pindolol, bopindolol, *bez ISA* – timolol, propranolol, karvedilol, metipranolol, sotalol)
 - **diuretika** – skupiny: **inhibitory karboanhydratázy** (hl. glaukom), **osmoticky působící diuretika** (urgent, např. manitol), **kličková d.** (furosemid), **thiazidová d.** (hydrochlorothiazid, indapamid), **kalium šetřící d.** (antagonisté aldosteronu – spironolakton, d. nezávislá na aldosteronu – amilorid)

- **inhibitory Ca kanálů – dihydropyridiny** (selektivní k cévám → vazodilatace, např. nifedipin, amlodipin, nimodipin), verapamil a diltiazem (selektivní k převodnímu systému, výjimečně u HT)
- **inhibitory ACE** – např. kaptopril, enalapril, ramipril, lisinopril, perindopril
- **antagonisté receptorů angiotensinu II (sartany)** – lék 2. volby po ACE inhibitech, např. telmisartan, valsartan, losartan, irbesartan
- **léčba DM** – perorální antidiabetika a inzulin

14.B Nádory žaludku

Benigní nádory žaludku

- nejčastější vzhled: **polyp** – slizniční prominence různých velikostí, **široce přisedá** nebo je **stopkatý**
- **klasifikace** žaludečních polypů:
 - **adenom** – **nejméně** častý polyp
 - **maligní potenciál**
 - většinou vzniká na pozadí **atrofické gastritidy**
 - **terapie**: endoskopická polypektomie, slizniční endoskopická resekce nebo submukózní endoskopická disekce → vždy nutno provést **HI** – riziko ložisek s invazivním ca
 - nutná dlouhodobá **endoskopická dispenzarizace**
 - **fundický žláznový polyp** – **nejčastější** žaludeční polyp
 - malý (do 1 cm), přisedlý, **nemá maligní potenciál**
 - **podklad**: cysticky dilatované žlásky, jejich výstelka nahrazena oploštělými krycími a hlenotvornými bkami
 - na vzniku se podílí **užívání PPI**
 - **hyperplastický polyp**
 - vyvolán proliferací **foveolárního epitelu** – reakce na erozi, vřed, infekci H. pylori
 - většinou **stopkatý**, v **antru**
 - může dosáhnout **větších velikostí** → možná porucha vyprazdňování žaludku nebo sideropenická anémie (v důsledku krvácení)
 - **terapie**: eradikace H. pylori, odstranění endoskopicky
 - **gastrointestinální stromální tumor (GIST)**
 - mezenchymální tumor stěny GIT
 - vychází z **Cajalových intersticiálních bek** (lokalizované v tunica muscularis)
 - obvykle do 1 cm, většinou v těle a fundu, větší GISTy často **malignizují**
 - **prominující submukózní léze** krytá intaktní sliznicí → nutné provést endoskopický UZ
 - **terapie**: chirurgická léčba (resekce)
 - **zánětlivý fibrinoidní polyp (Vaňkův nádor)**
 - vzácný polyp, neznámá příčina
 - tvořený z **vřetenovitých bek** a zánětlivého infiltrátu
 - **žaludeční karcinoid**
 - **1. typ** – nejčastější, vícečetná, drobná ložiska u hypergastrinémie a atrofické gastritidy, **nemalignizují**
 - **2. typ** – u hypergastrinémie vyvolané nádorem z G-bek (Zollinger-Ellisonův syndrom) nebo MEN-1
 - **3. typ** – vysoce **maligní**, solitární, dochází k exulceraci a rozpadu, časně metastazuje

Maligní nádory žaludku

- **nejčastější karcinom (95 %), pak lymfom a GIST**
- **RF** pro karcinom: dieta (nitrosaminy v potravě a vodě, benzpyren, aflatoxin, nadměrné solení), genetické faktory, infekce H. pylori

- **prevence:** zdravý životní styl, eradikace H. pylori (**omeprazol + klaritromycin + amoxicilin**)
- **prekancerózní stavy** – vyžadují dlouhodobou endoskopickou dispenzarizaci
 - **chronická atrofická gastritida** – 2 formy: AI difúzní atrofická gastritida a multifokální atrofická gastritida
 - **intestinální metaplázie** – náhrada žaludeční sliznice sliznicí tenkého nebo tlustého střeva (kompletní) nebo neúplně vytvořenou (inkompletní – chybí resorpční epitel, riziko vzniku invazivního adenoca)
 - **dysplazie** – hl. v Asii
 - **adenomové žaludeční polypy** – benigní nádor, **polyp** (slizniční prominence různých velikostí), většinou vzniká na pozadí atrofické gastritidy, **terapie:** endoskopická polypektomie nebo resekční výkon
 - **resekce žaludku podle Billrotha II** – po 20 letech se může objevit adenoca – tzv. **pahýlový ca**
- výskyt: **v ČR** nejvýraznější a pozitivní trend – **výrazný ↓ incidence** (díky lepším technologiím skladování potravin, změnám stravovacích návyků, ↑ konzumace ovoce a zeleniny)
- výskyt hl. ve **vyšším věku** (75-80 let), častěji u ♂, hl. v Asii a rozvojových zemích
- **HI klasifikace dle Lauréna**
 - **intestinální typ** – lépe diferencovaný, vyvíjí se v terénu atrofické gastritidy s intestinální metaplazií, hl. ve **vyšším věku**
 - **difúzní typ** – růst i bez výraznější gastritidy, i u **mladých**, častější u krevní skupiny A, horší prognóza
- **klinický obraz**
 - symptomy často až **pozdě**, často neurčité příznaky
 - tlak v epigastriu, postupná ztráta chuti k jídlu, občasná nauzea, slabost, únavnost, ↓ váhy
 - **dysfagie** – u ca kardie, poruchy vyprazdňování žaludku se zvracením – u ca ve výtokové části
 - **pozdní příznaky:** hemateméza, meléna, u diseminace ileózní stav
 - **Virchowova uzlina** – metastaticky zvětšená uzlina nad **L klíčkem** – špatné znamení
- **skirhus žaludku** – mimořádně zhoubný **nediferencovaný adenoca**, šíří se ve sliznici nebo v submukóze (na endoskopii nejde vidět), typicky žaludek je rigidní, bez motility
- **dg.:** často pozdní dg.
 - test na **okultní krvácení**
 - **endoskopie s biopsií** – každý žaludeční vřed musí být biopsicky verifikován a sledován až do zhojení → po 6měsících kontrola
 - **endosonografické vyšetření** – k určení hranic a hloubky postižení
 - **CT břicha a jater** – nezbytné pro staging
 - **genetické vyšetření** – důležité pro léčbu, vyšetření **HER2** (při overexpresi → podání trastuzumabu), **VEGFR** (receptor vaskulárního endoteliálního RF) a **EGFR** (receptor epidermálního RF)
- **v pokročilém stádiu rakoviny** – šíření: lymfogenně i hematogenně (hl. do jater), prorůstání do okolních struktur
- smrt zpravidla na **kachexii**
- **komplikace:** krvácení a sideropenická anémie, obstrukce pyloru se zvracením, obstrukce žluč. cest
- **léčba:**
 - jediná možnost úplného uzdravení – **radikální chirurgický výkon** (subtotální resekce žaludku nebo totální gastrektomie) se snahou o **R0 resekci** (negativní HI okraje)

- operaci nutné provést co nejrychleji
- dle klinických stádií:
 - **časná stádia** (Tis, T1) – endoskopická submukózní disekce nebo chirurgická resekce tumoru
 - **lokálně pokročilá stádia** (až T4, až N3, ale M0) – perioperační CHT (5-fluorouracil, cisplatina) – tj. CHT + operace + CHT
 - **diseminované stádium** (M1) – paliativní CHT, paliativní resekce při obstrukci GIT nebo krvácení (odlehčující gastroenteroanastomóza), zajištění výživy (gastrostomie, jejunostomie)
- + následná **rekonstrukce pasáže** po resekcii nebo gastrektomii (Billroth I nebo Billroth II s excludovanou Rouxovou Y-kličkou)
- někdy rekonstrukce doplňována **rezervoárem** (pouch) vytvořeným z **tenkého střeva** – částečně nahrazuje fci žaludku (tzv. ezofago-pouch-jejunoanastomóza)

Lymfomy žaludku

- dělení: **primární** nebo **sekundární** (častěji, postižení žaludku v rámci generalizace zákl. onemocnění)
- většina primárních lymfomů **nehodgkinského** typu GIT traktu vychází ze žaludku
- dle HI se objevují v žaludku 2 typy lymfomů:
 - **difúzní obrovskobuněčný B lymfom** – výskyt u starších mužů
 - **MALT** (Mucosa-Associated Lymphoid tissue) – nízký stupeň malignity, vzniká v terénu chronické helicobakterové gastritidy → **léčba**: eradikační antihelobakterová terapie

14.C Akutní leukémie

Akutní leukémie

- heterogenní skupina malignit krvetvorby
- charakterizovaná **nekontrolovanou klonální proliferací leukemických blastů v kostní dřeni a jejich neschopností vyzrát** → útlak normální hematopoézy → anémie, trombocytopenie, neutropenie
- v periferní krvi **většinou leukocytóza** – leukemické blasty + zbytkové zralé granulocyty
- typický **hiatus leucaemicus** – v krvi nepřítomné středně zralé elementy (promyelocyty, myelocyty a metamyelocyty)
- „**akutní**“ - náhlá manifestace a rychlý průběh (ne vznik)
- nevytváří MA nádorová ložiska, pouze **MI infiltrují tkáň**
- dle příslušnosti leukemických blastů k vývojové linii hematopoézy:
 - **akutní myeloidní leukemie (AML)** – pod ní patří akutní promyelocytární leukemie
 - **akutní lymfoblastická leukemie (ALL)**
 - **leukemie se smíšeným fenotypem** – přítomné blasty mající znaky obou vývojových linií
- **klinický obraz:**
 - nespecifický, odvozen od cytopenie jednotlivých řad nebo leukemické infiltrace jiných orgánů
 - **anémie** → únava, ↓ fyzický výkon
 - **trombocytopenie** → krvácivé projevy (petechie, snadná tvorba modřin, epistaxe, ...)
 - **neutropenie** → infekce (tonsilitis, pneumonie, UGT) – s rekurencemi
 - leukocytóza → **syndrom leukostázy** (dušnost, neurologické symptomy – cefalea, zmatenost)
 - **chlorom** – ložisko extramedulárního leukemického postižení
 - u **AML infiltrace kůže a gingiv**, u **ALL infiltrace CNS** (→ nitrolební HN)
- základ pro stanovení diagnózy – **vyšetření KO s diferenciální rozpočtem leukocytů** – poté může být indikováno vyšetření **aspirátu kostní dřene** (získává se sternální punkcí)
- **dg.: vyšetření aspirátu:**
 - **cytologie:** hypercelulární dřeň > 20 % blastů
 - **cytochemie** (stanovení enzymatické výbavy bek): dle myeloperoxidázy (+ u myeloidní, - u lymfoidní)
 - **imunofenotypizace** (flow cytometrie) – pro podrobnější klasifikaci leukemií
 - **cytogenetika** – hodnotí odchylky chromozomů, má prognostický význam
 - **molekulární genetika** – ke screeningu mutací
 - + lumbální punkce při neurologických příznacích

Akutní myeloidní leukémie (AML)

- **nejčastější** typ akutní leukemie u **dospělých P** (medián při diagnóze 65let)
- **výskyt stoupá s věkem**
- dle etiologie: **primární** (většina) nebo **sekundární** (vznik z myelodysplastického syndromu, myeloproliferativní neoplazie, po cytotoxické léčbě – horší prognóza)
- **RF:** věk, předchozí hematologické onemocnění, Downův syndrom, některé viry, záření, kouření
- **klasifikace dle WHO** – založena na genetice, etiopatogenezi a příp. morfologii (podklad FAB klasifikace)

- **AML s opakujícími se genetickými abnormalitami** – např. t(15;17) u akutní promyelocytární leukémie
- **AML s dysplastickými změnami** – vzniklá z MDS nebo myeloproliferativní neoplazie
- **AML vzniklé v souvislosti s cytotoxickou léčbou**
- **AML jinak neklasifikované** – zde rozděleny dle **morfologie** (odpovídá prvotní FAB klasifikaci)
- **léčba:** paliativní vs. kurativní – dle celkového stavu a preferencí P
 - **kurativní**
 - základem je **intenzivní chemoterapie**
 - 2 fáze:
 - **indukce** – cíl: **navození remise**, používá se cytosinarabinosid + daunorubicin
 - **konsolidace** – cíl: **eliminace minimální zbytkové nemoci**, látky dle typu AML
 - u P s **nepříznivou prognózou** – alogenní transplantace kmenových bek
 - **minimální residuální nemoc** – detekujeme přetrvávající maligní bky, vyšší pravděpodobnost relapsu
 - **paliativní** – nízké dávky cytosinarabinosidu, hydroxyurea (cytoredukční léčba)
 - **+ podpůrná péče** – léčba infekcí, transfuzní terapie, ...

Akutní promyelocytární leukémie

- **forma AML** se zcela specifickou manifestací i prognózou
- **urgentní stav!!** (pozdní léčba → fatální následky u jinak dobré prognózy)
- přítomná charakteristická **genetická změna** t(15;17)
- **klinický obraz:** krvácivé projevy (krvácení ze sliznic, do kůže, retiny, plic, riziko krvácení do CNS), rozvoj **DIC**
- **dg.:** pancytopenie v KO + koagulopatie + **PCR průkaz fúzního genu** vznikající t(15;17)
- **!!!typický P s krvácivými projevy a změnami v KO (pancytopenie)!!!**
- **léčba:**
 - **retinoidy** (ATRA) – komplikace: **diferenciační syndrom** (projevy: dušnost, horečka, pleurální výpotek, ↓ TK a ↑ hmotnosti, vzácně intrakraniální HN)
 - **podpůrná terapie** – agresivní korekce trombocytopenie a koagulopatie (čerstvá zmražená plazma, ...)
 - **autologní transplantace kmenových bek** – poslední volba

Akutní lymfoblastová leukémie (ALL)

- **nejčastější** nádorové onemocnění **dětského věku** (hl. kolem 4 let)
- **způsobena proliferací a expanzí nezralých lymfoidních prekurzorů v kostní dřeni nebo v thymu**
- **75 %** vzniká z prekurzorů **B-lymfocytů**, **25 %** z prekurzorů **T-lymfocytů**
- u dětí dlouhodobě přežívá až 80 % P
- **RF:** expozice ionizujícímu záření (jediný identifikovaný)
- **klinický obraz:** symptomy ze změn v KO + B-symptomy (horečky, noční poty, váhový úbytek X AML)
- **dg.:**
 - **flow cytometrie** – stěžejní
 - **MI vyšetření krve a dřeně** – cca **90 % blastů**, populace je morfologicky různorodá (rozdíl od AML)

- **cytochemie** – není myeloperoxidáza
- **PCR** – detekce nejčastějších translokací (BCR-ABL u dospělých ve skupině B-ALL)
- **léčba:**
 - **indukční terapie** – kortikoid + cyklofosamid nebo antracykliny
 - **konsolidační cykly** – cytosinarabinosin, metotrexát nebo etoposid...
 - **terapie cílená na CNS** – profylaxe leukemického postižení CNS – intratekální podání metotrexátu, cytosinarabinosidu a dexametazonu
 - **alogenní transplantace kmenových bek**
 - **inhibitory tyrozinkinázy** – u Ph+ ALL

14.D Tuberkulóza; Netuberkulózní mykobakteriízy

Tuberkulóza

- **infekční onemocnění**
- původce: **Mycobacterium tuberculosis komplex** (u nás jen Kochův bacil) – acidorezistentní tyčinka, není zničena HCl v žaludeční šťávě, barví se dle Ziehl-Neelsena, přežívá ve fagozomech v bkách
- **2. nejčastější smrtící infekční choroba světa** (1. AIDS) – infikováni asi 2 miliardy lidí (hl. rozvojové země)
- ČR patří mezi země s nízkou incidencí a trend výskytu je nadále klesající
- **rizikové skupiny**: imigranti ze zemí se špatnou TBC situací, bezdomovci, HIV+, drogově závislí, ...
- diagnostika, léčba, dohled a dozor podléhá zákonům ČR – podléhá **povinnému hlášení**
- hl. problém – **vzrůstající rezistence mykobakterií na léčbu**
- **HI**: patří mezi **granulomatózní záněty** – tuberkulózní léze charakterizována zánětlivými změnami s nálezem granulomů s **centrální kaseifikační nekrózou** – přítomné lymfocyty, epitelioidní bky a obrovské Langhansovy bky
- **postihuje kterýkoliv orgán** – plíce postiženy dominantně
- **zdroj**: nemocný člověk – vylučuje mykobakterie
- **přenos**: nejčastěji **dých. cestami** (vlhká forma – kapénková nákaza nebo suchá forma – kontaminovaný prach), **vzácněji GIT** (alimentárně), **kůží** (přímým kontaktem)
- **primární komplex**
 - označení **primárně infikovaného ložiska** (primární infekce) + ložisko ve spádové lymf. uzlině (primární lymfadenitis) + spádová lymf. céva (primární lymfangoitis)
 - většinou lokalizován **v plicích v dolním laloku a uzlina v hilu plic**
 - vzniká při nedostatečnosti **získané imunity**
 - při **očkování BCG primární komplex** lokalizován na paži, bývá změněna axilární uzlina
 - většinou se vyhojí (vazivovým opouzdřením a kalcifikací sýrovitých ložisek) nebo alespoň stabilizuje, ale mykobakterie přežívají i po několik let
- **kaseifikační nekróza**
 - **důsledek hypersenzitivity** (vzniká hl. u postprimární TBC)
 - nápadně **žlutá a tuhá**
 - **mykobakterie obsahují lipidy**, které inaktivují proteázy histiocyty → nekróza dlouho nekolikvuje a nemění se → dlouho zůstávají fragmenty jader v nekróze
 - **MI**: fragmenty jader v nekróze vytváří dojem **modravého poprášení** kaseifikační nekrózy
 - později se kaseifikace mění na **kolikvaci** (změknutí nekrózy a druhotný příliv leukocytů) → v plicích vznikají vyprázdněním nekrotických hmot do bronchu dutiny = kaverny
 - **zkapalněním** vzniká tzv. **tuberkulózní hnis** – tlakem **neustálé exsudace** → provalení do okolí → šíření per continuitatem a přes trubicovité struktury porogenní šíření
 - nemusí vždy zkapalnět, častěji zhoustne a opouzdří se → **kalcifikace**
- **probíhá klinicky**:
 - **manifestní formou** – manifestace závisí na hostiteli (genetika, přidružené onemocnění, ...), mykobakterii (virulence, ...) a hl. na délce a intenzitě expozice infekci – rozlišujeme **primární** a **postprimární TBC**
 - **latentní formou** – tvoří rezervoár TBC hl. v rozvinutých zemích

- **dělení manifestní formy:**
 - **primární TBC** = preimunní = dětského věku
 - vzniká při **1. kontaktu s TBC**
 - vzácně se projeví **vyššími teplotami, nechutenstvím** nebo přechodnou **malátností**
 - vytvoří se primární komplex, který se většinou vyhojí nebo stabilizuje → vznik přecitlivělosti na tuberkulin
 - při **oslabení organismu** se ale infekce šíří dál (organismus nemusí reagovat) → **generalizace**
 - **šíří se bronchogenně**, per continuitatem, lymfogenní cestou (do lymf. uzlin) nebo hematogenní cestou do různých orgánů (játra, slezina, CNS – tuberkulózní leptomeningitida)
 - **miliární TBC** – vzniká **hematogenním šířením**, generalizované onemocnění s celkovým chátráním, přítomné **uzlíčky** (tvrdé – produktivní TBC, měkké – kaseózní TBC)
 - **sekundární TBC = postprimární**
 - vzniká při **reinfekci** (opakovaná infekce, vzniká inhalací nových mykobakterií při kontaktu s nemocným) nebo **reaktivaci** (opětovné vzplanutí primární TBC)
 - **šíří se porogenní cestou** – infekce se šíří pouze v orgánech, kde vznikla = **orgánová TBC**
 - **nešíří se lymfogenně ani hematogenně** (možná pouze u velmi ↓ imunity)
 - obvykle: **kaseifikační bronchopneumonie** – dochází k rozpadu tkáně a vzniku kaveren → P vykašlává mykobakterie – tzv. **otevřená TBC**
 - hojení lézí probíhá zmnožením kolagenního vaziva a jizvením
 - **příznaky:** zhoršující se kašel (suchý, s hleny, s krví), stupňující se dušnost, ↑ teplota, malátnost, noční poty, nechutenství, únava, hubnutí
- **mimoplicní TBC**
 - postihuje kterýkoliv orgán
 - **uzlinová forma** – postiženy hl. krční uzliny → **krční lymfadenopatie** (nebolestivé zvětšení, bez erytému)
 - **GIT** – nejčastěji postižení **ileocékální oblasti** (imituje apendicitidu)
 - **skelet** – postižena hl. oblast **páteře** → zborcení obratlů a meziobratlových plotének, parézy
 - **kožní forma** – tzv. **lupus vulgaris** – může vést k rozpadu tkáně
 - **ledviny** – jednostranná pyonefróza s hematurií a dysurií, typicky nález pyurie bez průkazu bakterií
 - **CNS** – tzv. **bazilární meningitida**
- **dg.:**
 - anamnéza a fyzikální vyšetření
 - **RTG:** charakteristický obraz – TBC ložiska a infiltráty, nález rozpadového procesu
 - **HRCT:** k upřesnění nálezu
 - **mikrobiologické vyšetření**
 - **materiál:** sputum, laryngeální výtěr, bronchiální laváž, moč, hnis, likvor, ...
 - **základ** – pozitivní kultivace Mycobacterium tuberculosis (trvá **aspoň 3 týdny**)
 - **pomocné metody:** mikroskopie (**barvení Ziehl-Neelsen**), rychlé metody průkazu (urychlená kultivace, molekulárně-genetické metody – např. PCR)
 - nutné **testování citlivosti na antituberkulotika**

- **tuberkulinový kožní test (Mantoux test)** – průkaz **opožděné hyperreakivity** vůči antigenům mykobakterií (u očkovaných P pozitivní), **princip**: intradermální aplikace tuberkulinu → za 72h zhodnocení velikosti indurace (do 5 mm negativní)
- **imunizace**
 - možná **živou atenuovanou vakcínou** (BCG – z kmene *M. bovis*)
 - od r. 2010 očkovaní pouze ohrožené děti
 - **zprostředkovává 1. kontakt s TBC** – vytvoří se obranný systém organismu, kdy se organismus učí reagovat
 - **nezajišťuje celoživotní ochranu proti TBC**, i očkovaní lidé mohou onemocnět sekundárním TBC
- **dif. dg.:** jiné granulomatózní procesy (sarkoidóza, granulomatóza s polyangiitidou, netuberkulózní mykobakteriízy), lymfom, pneumokoniózy (X miliární rozsev)
- při podezření na TBC → nutná **izolace** nemocného
- **terapie:** kombinovaná (**čtyřkombinace**), dlouhodobá (min 6 měsíců) a kontrolovaná – pro oddálení rezistence
 - **antituberkulotika:**
 - **1.volby:**
 - **INH (isoniazid)** – baktericidní, dobrý průnik do tkání i CNS, působí IC, NÚ: hepatotoxicita
 - **rifampicin** (baktericidní, nejúčinnější, mohutný **induktor CYP3A4!**, barví tělní tekutiny do oranžova)
 - **pyrazinamid** (tuberkulostatický jen při kyselém pH, NÚ: dna, hyperurikémie)
 - **ethambutol** (bakteriostatický, NÚ: retrobulbární neuritida)
 - **2. volby** – u rezistentních
 - **streptomycin** (baktericidní, EC)
 - **kapreomycin**
 - **fluorochinony, aminoglykosidy** (amikacin, ...)
- první 2 měsíce (INH, RIF, PYR, ET), další 4 měsíce (INH, RIF)

Netuberkulózní mykobakteriíza

- **vyvolána podmíněně patogenními mykobakteriemi**
- např. ***Mycobacterium avium* komplex** – rizikové – velmi rezistentní
- **projev:** nespecifický, dlouhodobý kašel s expektorací, dušnost, únava, noční pocení
- **rezervoár:** vodní plochy, půda, živočichové → rizikové **hobby:** akvaristika, chov ptactva

15.A Ischemická choroba srdeční (etiologie, patogeneze a klasifikace)

Ischemická choroba srdeční

- v ČR **nejčastější příčinou úmrtí**
- **soubor chorobných stavů**, kterým je společné postižení koronárních tepen (nejčastěji aterosklerózou) s následnou reverzibilní nebo ireverzibilní ischemií myokardu
- ischemie může být **organická** (stenóza, trombóza) nebo **funkční** (spazmus)
- **příčiny**: skoro vždy **ateroskleróza** (na začátku dysfce endotelu), zcela výjimečně embolizace vegetací nebo trombů, arteritidy, spazmy
- **RF aterosklerózy**: **neovlivnitelné** (genetické faktory, věk, pohlaví) a **ovlivnitelné** (kouření, hyperlipoproteinémie, HT, DM, obezita, nedostatek fyzické aktivity, stres)
- **patogeneze aterosklerózy – dysfce endotelu** (způsobena RF) → lipidová infiltrace a průnik monocytů → fagocytóza lipidů → vznik pěnové bky produkující cytokiny, které způsobují přesun hladkých svalových bek z medie do intimy → další fagocytóza lipidů → apoptóza a nekróza → adheze trombocytů → rozpad AS plátu
- **zákl. formy aterosklerózy**:
 - **tukové proužky**
 - nejspíš u všech lidí, někdy už i u novorozenců
 - v **intimě hl. velkých cév**
 - **žluté, neprominující do lumina arterie** – neovlivňují průtok krve
 - **přítomné pěnové bky** – část je z **monocytů** (chem. atrahovány, akumulují lipidy), část z bek **hladkých svalů** (migrují z medie do intimy, také hromadí estery CH)
 - dále může nastat **regrese** nebo **progrese**
 - **fibrózní pláty (ateromy)**
 - **větší**, obvykle **ostře ohraničené**, tužší, bledě šedé až žluté
 - **ztlušťují cévní stěnu** a prominují do lumen
 - hlubší vrstvy mohou nekrotizovat → **kalcifikace s cholesterolovými krystaly**
 - **dělení**:
 - **stabilní** - ↓ obsah lipidů, tvrdý, pevný, bez tendence k ruptuře – tlustší fibrinózní kryt → námahové stenokardie při AP
 - **nestabilní – komplikovaný** - ↑ obsah lipidů, měkký, křehký, snadná ruptura
 - léčbou můžeme z nestabilního udělat stabilní během týdnů
 - **komplikované léze**
 - vzniká masivní kalcifikací, ulcerací nebo rupturou fibrózního plátu → adherence trombocytů, agregace a vznik trombu → náhlý cévní uzávěr → **akutní koronární syndrom, nestabilní AP**
- **hemodynamicky významná stenóza** (zúžení **o > 60-70 %**) – působí ↓ průtoku, které je tím nedostatečné, před a za ní vznikne tlakový gradient
- **stenózy**: nevýznamné (< 30 % zúžení), hraniční (udrží průtok, zúžení o 40-50%), významné a kritické (stenózy s omezením průměru na 95%)
- u AIM pláty často narůstají **skokovitě kvůli drobným hemoragiím** → rychlé ↑ hemodynamické významnosti
- klinicky je důležitá:

- tzv. **průtoková rezerva** – rozdíl mezi klidovým a maximálním možným průtokem při zátěži, normálně se může její poměr zvýšit 4-5x, čím je nižší, tím dříve se mohou stenózy projevit
- **tvorba kolaterál** (hl. roli hraje čas) – **homokolaterály** spojují věnčité tepny stejného povodí, **heterokolaterály** spojují povodí ACS a ACD mezi sebou
- **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**
- operace pro ICHS tvoří asi **60-80 % všech srdečních operací!** – hl. se operují chronické záležitosti
- **indikace:**
 - **klinické**
 - AP III.-IV.st. dle CCS refrakterní k léčbě
 - nestabilní AP
 - poinfarktová AP (do 4týdnů po AIM)
 - **AIM po neúspěšně PCI** (perkutánní koronární intervenci)
 - **AIM do 6 h** od počátku anginózních bolestí
 - kardiogenní šok na základě AIM
 - mechanické komplikace AIM
 - **anatomické**
 - stenóza LM
 - nemoc 2 tepen (jedna z nich RIA) nebo nemoc 3 tepen
 - **stenózy koronárních arterií** se zátěžovou ischemií u P plánovaných k jiným OP
 - **komplikace AIM**
- dle **koronarografie** se rozhodneme, kam (která koronárka a místo na ni) našijeme periferní anastomózy aortokoronárních bypassů + rozhodnutí o typu štěpu (NE umělá cévní protéza)
- **štěpy:**
 - **žilní štěpy**
 - nejčastěji z **v. saphena magna** (jednoduše dosažitelná v dostatečné délce, nelze využít při jejích varixech), popř. **v. saphena parva**, výjimečně vv. antebrachii
 - **lepší endoskopický odběr** (lepší hojení, kosmetický efekt i méně bolí), lze odebrat saphenu z celého stehna
 - **výhody:** snadný a rychlý odběr, ale horší dlouhodobá průchodnost (po 10 letech průchodných pouze 25 %)
 - **tepenné štěpy**

- nejčastěji **a. thoracica interna** (obě), **nedominantní a.radialis**, a. gastroepiploica dx. popř. a.epigastrica inferior
- technická náročnost při preparaci, ale lepší dlouhodobá průchodnost, **nejlepší levá a. thoracica int.** (po 10 letech průchozí až 90 % štěpů)
- **samotnou revaskularizaci** lze provést dvojím způsobem – s použitím MTO nebo bez (výsledky obou typů revaskularizací jsou obdobné)

15.B Chronické hepatitidy a jaterní granulomatózní procesy

Chronické hepatitidy

- chronické zánětlivé procesy jater trvající **déle než 6 měsíců**
- dochází k **zánětlivě-nekrotickým změnám v játrech**
- akutní hepatitida → chronická hepatitida → **cirhóza**
- **dělení:**
 - **nebiliární – virové** (HBV, HCV, HDV), **autoimunitní, léková, vyvolané metabolickými poruchami, idiopatická** (kryptogenní) + postižení jater v souvislosti s chronickým **pitím alkoholu**
 - **biliární** – primární biliární cirhóza a primární sklerotizující cholangitida
- dle etiologie a patogeneze rozlišujeme:
 - **chronické virové hepatitidy**
 - **HBV**
 - celosvětově **nejčastější příčina jaterní cirhózy** a hepatocelulárního ca
 - **přenos:** parenterálně (krví – tetování, piercing, narkomani), pohl. stykem
 - do chronicity přechází do 5 % případů u dospělých
 - 2 skupiny P: **nosičství HBsAg** (není HBeAg ani HBV DNA), **aktivní virová replikace HBV** (přítomné HBsAg, HBV DNA a HBeAg, progredující poškození jater)
 - u **akutní hepatitidy** pozitivita **anti-HBc IgM**
 - poškození jater v důsledku **imunitní hyperreakce**
 - **terapie:** pegylovaný interferon α -2a, tenofovir – nelze eliminovat → cíl: **navození dlouhodobé remise** (tj. zastavit replikaci viru)
 - **HCV**
 - infekce HCV má **vysokou pravděpodobnost přechodu do chronicity** (70-90 %)
 - **akutní infekce probíhá asymptomaticky**
 - **přenos:** parenterálně (krví – iv narkomani), pohl. stykem, vertikálně
 - **laboratorně:** pozitivní anti-HCV, HCV RNA, typicky **↑ pouze ALT**
 - **terapie:** kombinace pegylovaného interferonu α a ribavirinu – při KI → přímo působící virostatika
 - **HDV**
 - samostatně neexistuje, vždy musí být současná infekce HBV (**superinfekce nebo koinfekce**)
 - **důsledky superinfekce** (akutní exacerbace chronické hepatitidy, fulminantní hepatitida, rychlá progresse do jaterní cirhózy, dekompenzace cirhózy) jsou **vážnější** než u koinfekce
 - **autoimunitní chronická hepatitida**
 - **chronický zánět vyvolaný AI procesem**, idiopatická
 - nutná **genetická predispozice** (asociace s HLA), **spouštěcí faktor** (např. infekce) a **autoantigenní determinanta** indukující nekontrolovatelnou zánětlivou reakci
 - **dg.** dlouho asymptomatické, ↑ ALT a AST, polyklonální hypergamaglobulinémie, hepatomegalie
 - typický symptom: **abnormální únava a dyspeptické potíže**

- dle přítomnosti autoprotilátek: **AIH I. typu a II. typu**
 - **autoimunitní hepatitida I. typu** – častější, hl. u mladých žen, protilátky ANA, ASMA a p-ANCA, bývá sdružena s jinými autoimunitami (UK, AI tyreoditida, Graves-Basedowova nemoc)
 - **autoimunitní hepatitida 2. typu** – hl. u dětí, protilátky proti mikrosomům jater a ledvin, často sdruženo s jinými autoimunitami (DM I, AI tyreoditida)
- **bez léčby špatná prognóza**
- **terapie:** kortikoidy + azatioprin, transplantace jater
- *primární biliární cirhóza* – viz otázka č. 32B
- *primární sklerotizující cholangitida* – viz otázka č. 32B
- **chronické hepatitidy vyvolané léky**– např. metyldopa, nitrofurantoin, halotan
- metabolické poruchy – **Wilsonova choroba, deficit α 1-antitrypsinu, jaterní porfyrie, alkoholismus**
- **kryptogenní formy**
- **nealkoholická steatohepatitida** – HI jako poškození jater alkoholem, ale u osob, které alkohol nekonzumují, **příčina:** syndrom inzulínové rezistence, přejídání a obezita, ...
- **klinický obraz:**
 - občas na začátku může být **ataka akutní hepatitidy**
 - dlouho jen únava, malátnost, pocity nevykonnosti, porucha menstruačního cyklu apod.
 - **játra zvětšená a tuhá**
 - průběh **plynulý nebo ve vlnách** → plynulý přechod do jaterní cirhózy
- **dg: laboratorní vyšetření:**
 - markery virových hepatitid a jejich protilátky – u virových hepatitid
 - **hypergamaglobulinémie a konkrétní autoprotilátky** – u autoimunitních hepatitid
 - nutno sledovat dynamiku aktivity hepatitidy – tzn. změny ALT a AST
 - **↑ ALP a GMT** – jen u cholestatické formy

Granulomatózní hepatitidy (granulomatóza jater)

- **HI: uzlíky granulační tkáně** (nakupení mononukleárů, včetně makrofágů, epitelových bek a lymfocytů), které jsou proti parenchymu ohraničeny vazivovým valem
- **etiologie:**
 - **infekční** – TBC, syfilis, brucelóza, listerióza, salmonelóza, ...
 - **neinfekční** – sarkoidóza, chronická onemocnění jater (primární biliární cirhóza, cirhóza), nádory, difúzní choroby pojiva
- **klinický obraz:** dle etiologie, často teploty, hepatomegalie v cca 50 %
- **laboratorní vyšetření:** ↑ sedimentace, ↑ ALT, AST, ALP i GMT, specifická vyšetření dle možných příčin
- **léčba:** zaměřena na vyvolávající agens, ev. empiricky antituberkulotika, popř. glukokortikoidy

15.C Ledviny a hypertenze, cévní onemocnění ledvin

Cévní onemocnění ledvin

- **klasifikace:**
 - **vaskulární nefropatie**
 - **hypertenzní nefroskleróza** – změny **malých tepen a arteriol** v důsledku esenciální HN, jen vzácně charakteru **maligní nefrosklerózy**
 - **ischemická choroba ledvin**
 - **aterosklerotická renovaskulární choroba** – ateroskleróza renálních arterií nebo břišní aorty → stenóza renální tepny (další příčiny stenózy: fibromuskulární dysplazie, aneuryzma, ...)
 - **ateroembolická choroba ledvin** – embolizace drtě nebo CH částic do periferie tepenného řečiště ledvin
 - **trombóza či okluze renálních cév** – **příčina:** embolizace při FiS, trombóza nasedající na preexistující AS léze → infarkt ledviny (klínovitá koagulační nekróza), ↑ LDH, dif. dg. pyelonefritida a urolitiáza

Ledviny a hypertenze

ledviny

- významný dlouhodobý regulátor TK
- fce: **exkreční** (vyučování Na a vody), **endokrinní fce** (**vazokonstrikční** látky – systém RAA a **vazodilatační** látky – prostaglandiny, kalikrein-kininový systém)
- zprostředkovávají tzv. **tlakovou diurézu** - ↑ TK → ↑ perfuze ledvin → ↑ exkrece Na a vody → ↓ TK
- **renální fční křivka** – graficky znázorňuje tlakovou diurézu, i malé ↑ TK → tlaková diuréza - ↑ renální výdej (pomocí NO)
- u všech typů hypertenze je **porušená fce ledvin** → porušená renální funkční křivka
- podílí se na esenciální hypertenzi tím, že nejsou schopny při opakovaném působení vazokonstrikčních faktorů adekvátně snížit intravaskulární objem
- pouze malá část hypertoniků (4 %) má primární renální onemocnění
- naopak při **chorobách ledvin je sekundární hypertenze častá**, která pak přispívá k progresi chronické renální insuficience

hypertenze

- **esenciální** – způsobuje postižení ledvin (HN byla první – tzn. HN → postižení ledvin) – tzv. **hypertenzní nefroskleróza** (benigní/maligní)
- **sekundární** – 50 % je renálního původu: příčinou HN je chronické renální onemocnění (tzv. **renoparenchymatózní HN**) nebo stenóza renální tepny (**renovaskulární HN**)

Hypertenzní nefroskleróza

Benigní nefroskleróza

- u **15 %** léčených hypertoniků
- častější, dlouhý průběh bez narušení fce, postihuje spíše **starší jedince**
- malé riziko progresse **renální insuficience**, ale vzhledem k vysoké prevalenci – velký počet P s progresí do renálního selhání
- **patogeneze**

- $\uparrow$ TK $\rightarrow$ konstriktce aferentních arteriol $\rightarrow$ ischemie ledviny
- při delším trvání HN dojde k **selhání renální autoregulace** $\rightarrow$ přenesení $\uparrow$ TK do glomerul
- **klinický obraz:**
 - porucha koncentrační schopnosti ledvin s nykturií
 - hyperurikémie, mikroalbuminurie, proteinurie < 1 g/den
 - **MA:** ledviny jsou **zmenšené**
 - **MI:** hypertenzní změny tepen, hyalinóza aferentních arteriol, fokálně segmentální glomeruloskleróza, atrofie tubulů, fibróza intersticia
- **dg.:** proteinurie u P s esenciální HN, vyloučení jiných nefropatií (hl. ischemickou nefropatií)
- **terapie:** **ACE inhibitory a sartany** (účinek: dilatace arteriol), ovlivnění dalších RF aterosklerózy

Maligní nefroskleróza

- u 1 % léčených hypertoniků
- větší riziko progresu do **renální insuficience**
- může nasedat na děletrvající **benigní hypertenzi** nebo **vzniká náhle**
- pokud nasedá na děletrvající hypertenzi $\rightarrow$ změny stejné jako při benigní hypertenzi
- při **náhle** vzniklé maligní hypertenzi – **ledvina zduřelá**
- **patogeneze:**
 - **selhání renální autoregulace** $\rightarrow$ těžké hypertenzní poškození glomerulů a intersticia
 - $\uparrow$ TK $\rightarrow$ poškození endotelu $\rightarrow$ **průniku plasmy do cévní stěny** (vaskulární fibrinoid), zúžení cév vede k poklesu GF a aktivaci smyčky RAA $\rightarrow$ $\uparrow$ TK $\rightarrow$ vzniká circulus vitiosus
- **klinický obraz:**
 - **příznaky maligní HN:** bolesti hlavy a poruchy vědomí, poruchy vizu, dušnost až plicní edém
 - proteinurie (až nefrotická), erytrocyturie, přítomnost hyalinních a erytrocytárních válců
 - $\downarrow$ GF, $\uparrow$ renin, $\uparrow$ aldosteron ($\rightarrow$ **hypokalémie**)
 - **HI:** ztlustění intimy renálních arterií, fibrinoidní nekrózy arteriol, nekrózy glomerulů
- **terapie:** hospitalizace na **JIP**, **antihypertenziva iv**, někdy dialýza
- část P může progredovat i do **renálního selhání i přes kontrolu TK**

Renoparenchymatózní hypertenze

- HN u nemocí ledvin
- HN je častou **komplikací akutních i chronických onemocnění ledvin** – hl. postihujících renální cirkulaci a glomeruly
- výskyt HN se u jednotlivých onemocnění ledvin liší
- **HN často těžká, obtížně kontrolovatelná monoterapií** (cílová hodnota TK: 130/85 mmHg – hl. ACEi)
- HN zrychluje progresi **chronické renální insuficience**
- pokud přítomná i **proteinurie a albuminurie** $\rightarrow$ $\uparrow$ **KVS riziko**
- **progrese chronické renální insuficience** ($\downarrow$ GF) $\rightarrow$ $\uparrow$ výskytu HN nezávisle na etiologii renálního onemocnění (při zahájení dialýzy má 90 % P HN)
- **hl. příčiny:** diabetická nefropatie, chronické tubulointersticiální nefritidy, polycystická choroba ledvin
- **hypertenze u glomerulopatií**

- nemoci glomerulů často provázeny HN, ale výskyt u jednotlivých glomerulopatií je různý
- **nejčastěji u proliferativních glomerulonefritid** (např. membranoproliferativní glomerulonefritida – až 90 % P) a **membranózních glomerulonefritid** (až 40 % P) – tj. **chronické glomerulonefritidy**
- **u IgA nefropatie** (nejčastější) – u 20 % P v době stanovení diagnózy, výskyt se ↑ s progresí choroby
- **u sekundárních glomerulonefritid** – výskyt hl. u **lupusové nefritidy** (dosažení remise imunosupresivy → normalizace TK) a **diabetické nefropatie** (výskyt HN častěji u P s DM II a mikroalbuminurií)
- **hypertenze u polycystické choroby ledvin** – AD, výskyt HN až u 70 % P už ve fázi normální renální fce

Renovaskulární hypertenze

- ↑ TK v důsledku **hemodynamicky významné** (min 70 %) **stenózy renální tepny**
- **příčiny** stenózy: **ateroskleróza** (u starších), **fibromuskulární dysplazie** (u mladších, hl. žen), ...
- stenóza → hypoperfuze ledviny → ischemizovaná ledvina produkuje více reninu → ↑ TK a vznik tzv. ischemické nefropatie
- **pokud stenóza unilaterálně** – HN poškodí i druhou ledvinu → + **renoparenchymatózní hypertenze**
- **klinický obraz**
 - **hypertenze** – mírná nebo není vůbec přítomná
 - náhlé zhoršení kompenzace HN a kolísání tlaku, plicní edém, výrazné změny očního pozadí
 - **renální insuficience** – mírná, postupně progreduje, při léčbě ACEi může dojít k ↑ **sérového kreatininu**
 - + **známky aterosklerotického poškození dalších orgánů** (ICHs, SS, ICHDK, stav po CMP)
- **dg.:** dopplerovská SONO, angioCT, angioMR
- **dif. dg.:** benigní nefroskleróza, renální aterotromboembolická choroba
- **terapie:**
 - **antihypertenziva** – ACEi nebo **sartany** → nutno sledovat kreatinin a kalémii!! (riziko hyperkalémie)
 - **statiny**
 - **revaskularizace** – indikována hl. u **mladých žen** s fibromuskulární dysplazií, pomocí **PTA** (perkutánní transluminální angioplastika) – těžiště léčby je ve farmakoterapii!

Systémové vaskulitidy s poškozením ledvin

ANCA asociované renální vaskulitidy

- pozitivní protilátky **proti cytoplasmě neutrofilů** (ANCA) + **extrarenální projevy vaskulitidy**
- dělení na 3 klinické jednotky dle klinického obrazu – liší se extrarenálními projevy
 - **granulomatóza s polyangiitidou** (= Wegenerova granulomatóza) – vaskulitida s granulomy bez astmatu
 - **mikroskopická polyangiitida** – vaskulitida bez astmatu a granulomů
 - **Churge-Straussův syndrom** (eozinofilní granulomatóza s polyangiitidou) – vaskulitida s eozinofilií, astmatem a granulomy

- **terapie:** imunosuprese, nejdříve indukční terapie (cíl: navození remise) pomocí cyklofosfamidu a **plazmaferézy**, později udržovací léčba (cíl: zabránit relapsu) pomocí **kortikosteroidů**
- **granulomatóza s polyangiitidou**
 - charakteristika: **nekrotizující granulomy v dých. cestách** s fokálně nekrotizující glomerulonefritidou a generalizovanými vaskulitidami
 - **klinický obraz:**
 - únava, hmotnostní úbytek
 - **HCD:** epistaxe, chronická rýma, sinusitida, sedlovitý nos
 - **DCD:** nekrotizující granulomy projevující se kašlem, hemoptýzou a dušností
 - **ledviny:** mikroskopická glomerulární erytrocyturie, fokálně nekrotizující glomerulonefritida

Henochova – Schönleinova purpura = IgA vaskulitida

- častá vaskulitida hl. dětského věku – postiženy cévy hl. kůže, GIT, ledvin a kloubů
- často následuje po **infekci HCD nebo vyvolána léky**
- **HI:** imunofluorescenčně typická depozita imunokomplexů s IgA (podobná IgA nefropatii)
- charakteristika: **kožní exantém s kolikovitými bolestmi břicha, bolestí kloubů a glomerulonefritidou**
- **klinický obraz:** kožní exantém, petechie, přechodná MI hematurie (u ½ nemocných)
- **terapie:** kombinovaná imunosuprese

15.D Bronchologické metody a intervenční pneumologie, zobrazovací metody v pneumologii

- Mezi bronchologické metody řadíme **bronchoskopii a bronchoalveolární laváž**

Bronchoskopie

- **Invazivní endoskopická vyšetřovací metoda bronchiálního stromu**, která slouží k posouzení jeho **vizuálních změn, odběru vzorků nebo léčebným zákrokům**
- **Druhy bronchoskopie:**
 - **Rigidní bronchoskopie** – vyšetření se provádí rigidním bronchoskopem **v lokální nebo celkové anestezii**
 - výhodami jsou optimální **přehled**, optimální **ventilace během výkonu**, snadnější provádění **punkce a biopsie**
 - **Flexibilní bronchoskopie** – vyšetření se provádí flexibilním bronchoskopem v lokální anestezii
- **Diagnostická bronchoskopie**
 - Bronchoskopicky lze hodnotit změny vzhledu **sliznice bronchů** (zbarvení, ztlustění, infiltrace, změny cévní kresby), změny v **průsvitu bronchů** (komprese, obstrukce nádorem), **zjištění cizího tělesa**
 - **Odběr materiálů** pro cytologické nebo histologické vyšetření
 - Dále se provádí **punkce zvětšených lymfatických uzlin a transbronchiální biopsie** plicního parenchymu
 - **Bronchoalveolární laváž** – do segmentálního laloku plic se aplikuje a poté aspiruje **150-300 ml fyziologického roztoku**, viz níže
- **Terapeutická bronchoskopie**
 - Odstranění cizích těles, odsátí nadbytečné tekutiny, odstranění koagul (po krvácení) nebo hlenových zátek
 - Zástava krvácení, zavedení stentů do bronchů nebo trachey při jejich obstrukci způsobené tlakem z vnějšku
 - **Lokální terapie nádoru** – laserem, kryoterapie, lokální aplikace cytostatik
- **Indikace**
 - Podezření na **nádorové onemocnění**
 - **Hemoptýza, krvácení do plic**
 - **Zánětlivá plicní onemocnění, plicní absces**
 - **Obstrukce bronchů** (hlenové zátky)
 - **Aspirace**, získání vzorků – biopsie
- **Kontraindikace**
 - Všechny stavy, kdy má pacient závažnou **poruchu plicní funkce** (FEV1 <1500 ml)
 - Podezření na pneumotorax, na plicní embolii
 - U nemocných s potvrzenou plicní hypertenzí
- **Komplikace**
 - **Krvácení, pneumotorax**, poškození **hlasových vazů** přístrojem, **poškození sliznice dýchacích cest, laryngospasmus**

Bronchoalveolární laváž

- Diagnostické bronchoskopické vyšetření, během kterého se pacientovi nejprve aplikuje a poté následně aspiruje **150-300 ml fyziologického roztoku do segmentálního bronchu**

- Cílem tohoto vyšetření je získat **bronchoalveolární tekutinu**, jejíž získaný obsah bude možné dále vyšetřit – především **buněčné a nebuněčné složky**
- Obsahem může být:
 - **Leukocyty** – podle množství a podílu hodnotíme aktivitu a typ zánětlivého onemocnění
 - **Patogeny** – hlavně u **oportunních infekcí** (Pneumocystis c., CMV, mykobakterie)
 - **Azbestová tělíska**
 - **Krystalické částice** při silikóze
 - **Nádorové buňky**
- Z toho určíme **indikace**: záněty, intersticiální plicní procesy, pneumokoniózy, nádory
- **Kontraindikacemi** jsou kritický stav nemocného, čerstvý AIM, krvácivé stavy, arytmie

Intervenční pneumologie

- **Intervenční bronchoskopie**
 - Léčebné zákroky nejen **uvolňující dýchací cesty**, ale také umožňující jejich **remodelaci a dlouhodobější léčbu**
 - **Mechanické snášení tkáně** kleštěmi a **dilatace dýchacích cest**
 - **Laserová terapie** – koagulace, karbonizace nebo vaporizace tkáně dle výkonu laseru
 - **Fotodynamická léčba** – kombinace podání fotosenzibilizační látky a laserové terapie
 - **Brachyterapie** – lokální endobronchiální radioterapie
 - **Kryoterapie** – ochlazení tkáně tekutým dusíkem na teploty -80 — -200 °C a následnou nekrózou tkáně
 - **Zavádění tracheobronchiálních stentů**: maligní, benigní stenózy (posttracheostomické, postintubační)
- **Punkční metody**:
 - **Punkce pohrudničního výpotku**
 - Odběr výpotku lze provést přes **stěnu hrudní**
 - Vhodná je **kontrola** ultrazvukem nebo CT vyšetřením
 - Jehla je zaváděna přes **stěnu hrudní nad horním okrajem žebra** za stálého podtlaku
 - Po zavedení se získá materiál, který se vyšetřuje cytologicky, mikrobiologicky a biochemicky
 - **Transparietální punkce plic**
 - Za pomoci **RTG, UZ, CT** se zavádí přes hrudní stěnu punkční jehly do patologických nitrohruďných útvarů, které jsou uloženy pod hrudní stěnou v plíci
 - Používají se **jehly k histologickému i cytologickému vyšetření**
 - **Biopsie pleury**
 - Speciální jehla s **tupým koncem a bočním okénkem** a zpětným háčkem, provádí se, pokud selže ostatní vyšetření
 - Přes hrudní stěnu

Zobrazovací metody

- **Skiagram hrudníku**
 - U stojícího pacienta v **zadopřední projekci** (doporučuje se i boční projekce)
 - Pokud nemocný nemůže stát, provádí se v **leže na zádech** (Z-P projekce)

- **Hodnotí se:** plicní parenchym, plicní hily a cévní kresba, bránice, brániční úhly, mediastinum včetně srdce, skelet
- Pomocí RTG **můžeme zjistit:** zvýšení/snížení transparence plic, dutinové útvary, kalcifikace, pneumotorax, pohrudniční výpotek, patologické stavy bránice, srdce, mediastina, skeletu a měkkých tkání
- **Zastínění** – infiltrace, výpotek
- **Projasnění** – pneumotorax, empyém
- **Skioskopie**
 - Především jako **navigační metoda**, hodnotí i pohyblivost bránice a hrudní stěny
- **Ultrazvuk**
 - Vhodné především **na JIP** při posuzování přítomnosti **pleurální tekutiny, infiltrace, ale i městnání nebo pneumotoraxu**
 - Používá se i pro nalezení **vhodného místa pro drenáž**, provedení biopsie pleury nebo punkce periferního plicního ložiska
- **CT**
 - Používá se, když nález na snímku **není jednoznačný** a když **nepomůže ani laboratoř**
 - Vhodné ve vyšetřování patologických procesů plic, pleury, mediastina, srdce a hrudní stěny; také jako navigační metoda při punkcích
 - Podává se i **kontrastní látka**
 - Při vyšetření cév plic a mediastina se používá **CT angiografie** – po podání bolu KL, dobře se zobrazí cévy, plicnice s větvemi nebo cévy v mediastinu
- **Angiografie**
 - **Zobrazení tepen po podání KL** – zejména do **bronchiálních** tepen – selektivní bronchiální arteriografie
 - **Indikace:** zjištění místa při **hemoptýze**, možno poté provést embolizaci tepny a zastavit krvácení
- **Magnetická rezonance**
 - Hlavně při postižení **hrudní páteře a mediastina**, u nádorů je přesnější CT
- **Perfuzně-ventilační scintigrafie plic**
 - Sleduje se **depozice radioaktivně značené látky** – gamakamerou
 - **Tc-albumin** – zachytává se v plicních kapilárách s výjimkou míst, kde je **embolus**
 - Při **ventilační scintigrafii** vyšetřovaný dýchá **krypton** – porucha ventilace se nezobrazí
 - Hlavní indikací je **plicní embolie**, dále ke zjištění podílu jednotlivé plíce na celkové ventilaci před resekčními výkony
- **Pozitronová emisní tomografie** – častěji s CT – PET/CT
 - Diagnostika + staging nádorových onemocnění, akumulace glukózy

16.A Fibrilace a flutter síní, síňová tachykardie

Fibrilace síní

- **nejčastější klinicky významná arytmie** (prevalence nad 80 let až 8 %)
- charakterizována **chaotickou el. aktivitou v síních** → ztráta mechanické kontrakce
- vlna **P** nahrazena mnoha malými **nepravidelnými vlnkami** (vlnami F) s frekvencí **300-400/min**
- **komorový komplex** má normální tvar, ale **vyskytuje se nepravidelně** (převod na komory je náhodný) → RR intervaly nepravidelné
- **komorová odpověď** – pomalá (<60/min), normální (60-90/min) nebo rychlá (nad 90/min)
- **chybí síňový příspěvek plnění komor** → vede k **nepravidelnému arteriálnímu pulsu** (na EKG víc komorových komplexů, než počet pulsů na periférii – vzniká v důsledku kolísání tepového objemu)
- v síních **vzniká turbulentní proudění** → hl. riziko – vznik **trombu**, především v **oušku LS**, a následně **embolizace** → systémová embolizace (nejčastěji iCMP, ale i do splachnických tepen, tepen DK)
- **patofyziologie** – arytmogenní substráty: **salvy síňových extrasystol** (pro spuštění FiS, často ze svalových vláken v plicních žilách), **degenerativní změny ve svalovině síní** (pro udržení FiS, vazivo)
- příčiny: **organické onemocnění srdce** (ICHs, SS, dilatace LS, chlopenní vady), **bez organického onemocnění** (většinou paroxysmální forma FiS z ektopické aktivity z plicních žil)
- **klasifikace:**
 - **paroxysmální** – záchvaty arytmie, které vznikají a **končí** zpravidla do **48 h**
 - **perzistující** – lze aktivně ukončit **antiarytmikem** nebo **elektrickou kardioverzí**
 - **permanentní** – chronická, nelze ukončit na delší dobu
- **klinický obraz**
 - **asymptomatická/oligoasymptomatická FiS** – u starších s dostatečnou komorovou frekvencí
 - projevy: **palpitace, slabost, dušnost, stenokardie** (při rychlé komorové odpovědi)
 - **systémová embolizace** – někdy 1. projev
 - pulz nepravidelný, nestejněměrně plněný
- **dg.**
 - EKG: **nepřítomné P vlny** (místo nich nepravidelné fibrilační vlnky), **nepravidelné RR intervaly, QRS štíhlé, frekvence komor závisí na kapacitě AV uzlu** (u mladších bývá vyšší, u starších nižší)
 - **ECHO**, popř. jiné zobrazovací metody pro průkaz organického onemocnění srdce
 - při 1. záchytu nutno vyloučit AIM, PE, tyreotoxikózu, hypokalemii
- **léčba**
 - **prevence systémových embolizací**
 - indikována u **všech forem FiS**
 - volba **dle rizika CMP** (CHADSVASc skóre) a **dle rizika krvácení** (HAS-BLED skóre)
 - **antikoagulace** – preferováno, warfarin (nutná monitorace → **INR 2-3**), **nová perorální antikoagulancia** (= **NOAC** – dabigatran, rivaroxaban a apixaban – bez monitorace, minimální interakce)
 - **antiagregace** – kys. acetylsalicylová – **výjimečně**, jen u P s nižším tromboembolickým rizikem
 - **obliterace ouška** – okludérem nebo chirurgickým podvazem
 - **kontrola komorové frekvence** (rate-control)

- bradykardizující léčba udržuje komorovou frekvenci ve vhodném rozmezí
- životní prognóza stejná jako u kontroly srdečního rytmu
- hl. u **starých s minimálními symptomy** nebo po selhání snahy o udržení sinusového rytmu
- **bradykardizace** (60-80/min v klidu a 90-115/min během střední zátěže) → zlepšení plnění komor a hemodynamiky
- léky: **β-blokátory** (léky 1. volby – metoprolol, atenolol, bisoprolol), verapamil (při KI β-blokátorů), popř. + digoxin (hl. u P se SS)
- **KI:** FiS s akcesorní spojkou (**preexcitace**)
- **kontrola srdečního rytmu** (rhythm control)
 - snaha udržet **sinusový rytmus pomocí antiarytmik** a opakovaných elektrických **kardioverzí**
 - hl. u **mladších symptomatických P bez organického onemocnění** nebo pokud je síňový příspěvek příliš důležitý na to, aby se ztratil (např. u vad mitrální chlopně)
 - u **sporadických paroxysmů** nejčastěji propafenon 300 mg – užívat jen při **palpitacích**
 - u častějších záchvatů a perzistujících forem antiarytmika užívat denně
 - u **P bez strukturálního onemocnění** – **antiarytmika třídy Ic** – propafenon (3x150 mg až 3x300mg), při selhání – sotalol (monitorujeme QT)
 - u **P s organickým onemocněním** (se SS, po IM) – **KI antiarytmika třídy 1c** (↑ riziko náhlé smrti), užívat amiodaron (zvláštní dávkovací schéma, časté NÚ – tyreotoxikóza, plicní fibróza, ...)
 - **kardioverze** – při arytmií do 48 h → možno ihned, jinak **po 4 týdnech antikoagulace** nebo po **vyloučení trombu pomocí ECHO** – amiodaron (150 mg i.v.), propafenon, vernakalant (nejúčinnější, ale nejdražší)
- **katéetrová ablace**
 - hl. u **mladších P** se symptomatickou farmakorezistentní FiS bez organického onemocnění
 - **elektricky se izolují plicní žíly** → následná antikoagulační léčba jako prevence – warfarin nebo dabigatran/rivaroxaban/apixaban

Flutter síní

- pozn. flutter – **tachyarymie charakteristická rychlým, pravidelným střídáním depolarizace a repolarizace** → kmitání – podklad: fenomén uspořádaného reentry, časné následné depolarizace
- **rozlišujeme:**
 - **typický flutter síní** (flutter síní 1. typu)
 - velmi **častý**
 - **pravidelná tachykardie s velkým reentry** okruhem v PS, část okruhu probíhá v **kavotrikuspidálním istmu** (mezi VCI a trikuspidální chlopní) – nejčastěji krouží proti směru hodinových ručiček
 - **projevy:** palpitace, dušnost až synkopa (hl. u 1:1), tachykardií indukovaná KMP (po týdnech až měsících flutteru), riziko TEN
 - **deblokovaný flutter** – AV uzel propouští všechno do komor (převod 1:1) → zhoršení srdečního výdeje
 - na EKG: **zuby pily** (hl. svody II a III), **frekvence 250/min**, převod na komory nejčastěji 2:1 až 4:1

- **léčba:** jako u FiS (**prevence** systémových embolizací, **kontrola** komorové frekvence), ale s upřednostněním **elektrokardioverze** oproti farmakologické kardioverze, **vhodná katetrová ablace kavotrikuspidálního můstku** (mívá vysokou úspěšnost)
- **atypický flutter síní** (flutter síní 2. typu)
 - **tachykardie s makroreentry** vznikající v P i L síní, nezávislé na kavotrikuspidálním istmu
 - **hl. u P se strukturálním onemocněním** – často po KCH operacích (kroužení podél jizvy) nebo po katéetrových ablacích FiS (kroužení podél ablačních linií)
 - na EKG: **drobné vlnky podobné P vlnám** (V1, V2)
 - často se kombinuje s **FiS**
 - **léčba:** viz. flutter 1. typu, ale katetrová ablace je méně úspěšná

16.B Asthma bronchiale

Asthma bronchiale

- nejčastější chronickou nemocí u dětí, **prevalence až 18% populace**
- výskyt hl. v **rozvinutých zemích**
- **chronické zánětlivé onemocnění dých. cest s remodelací průdušek, které má typický záchvatovitý průběh** (v době mezi záchvaty ventilační schopnosti v normě)
- přítomná **hyperreaktivita průdušek** (1. typu) a variabilní, **reverzibilní obstrukce dých. cest** → **dušnost**
- **zúžení** (obstrukci) způsobí **kontrakce hladké svaloviny** (bronchokonstrikce), **zánětlivě změněná sliznice** (překrvená, oteklá – edém) a **produkce hlenu**
- **nezpůsobuje významné fibrotické změny** ve stěně postižených bronchů
- etiologie: **dědičné faktory + negativní vliv zevního prostředí** – RF: **atopie** (genetický predisponující faktor, tvorba abnormálního množství IgE), **kouř a znečištěné ovzduší, infekce RS-viry, námaha, emoce, alergeny, „hygienická hypotéza“** (↑ výskyt u dětí vychovávaných ve „sterilním“ prostředí), ...
- v 80 % případů sdruženo s alergickou rýmou
- při **amplifikaci zánětu** (jinak přítomný i v bezpříznakovém období) dojde k exacerbaci
astmatu = **astmatický záchvat**
 - akutní nebo subakutní **zhoršení příznaků** a/nebo fce plic více než obvykle
 - **trvá minimálně 2 dny**, vyžaduje změnu léčby
 - **těžká exacerbace** – urgentní stav → **systémové kortikoidy** a/nebo hospitalizace
 - **středně těžká exacerbace** – vyžaduje změnu léčby, ale ne podání systémových kortikoidů
 - **lehká exacerbace**
- **klinický obraz**
 - nemoc s interindividuální, a i intraindividuální časovou variabilitou – bráno jako **astmatický syndrom**
 - projevuje se **příznaky bronchiální obstrukce** nebo **exacerbacemi**
 - **typická velká variabilita stavu** s rychlým rozvojem příznaků
 - typické **opakované stavy dušnosti** provázené **pískoty na hrudníku**, pocitem **sevření nebo tíhy na hrudi, dráždivým kašlem, poslechově prodloužený výdech**
 - obtíže často **v noci** nebo **nad ránem** (CHOPN přes den)
 - mimo exacerbace může být zcela asymptomatický
- **klasifikace** dle úrovně klinické kontroly:
 - **astma pod plnou kontrolou** – normální spirometrie, žádné denní ani noční příznaky, žádné omezení aktivity ani potřeba úlevových léků
 - **astma pod částečnou kontrolou** – na spirometrii FEV1 < 80 % + nesplnění 1-2 znaků plné kontroly
 - **astma pod nedostatečnou kontrolou** – nesplnění více než 2 znaků plné kontroly
- **klasifikace podle tíže astmatu** (na základě nejnižšího stupně intenzity léčby, který je nutný k udržení kontroly) intermitentní
 - **lehké perzistující**
 - **středně těžké perzistující**
 - **těžké perzistující**
 - **problematické těžké astma** – zahrnuje OLA a TRA

- **obtížně léčitelné astma** (OLA) – má nepoznané komorbidity a komplikace, trvající expozici nebo P má nízkou adherenci k léčbě → nedostatečná kontrola
 - **těžké refrakterní astma** (TRA) – vše výše uvedené zajištěno, ale přesto nelze dosáhnout kontroly
 - **kortikodependentní astma** – nutná trvalá léčba systémovými kortikosteroidy
- **fenotypická** klasifikace podle přítomnosti **alergie a eozinofilie**: (důležité pro individualizaci léčby)
 - **eozinofilní alergické** – přítomná klinicky významná **alergie**, začíná obvykle **v dětství**
 - **eozinofilní nealergické** – přítomná výrazná eozinofilie, **bez** klinicky významné **alergie**, nejtěžší formy při intoleranci ASA a u autoimunit, začíná obvykle **ve středním věku**
 - **neeozeinofilní nealergické** – začíná obvykle v **dospělosti**
- **dg.**
 - **anamnéza**: NO (kašel, pískání na hrudi, ...) + SAPA
 - **spirometrie**:
 - **průkaz reverzibilní a variabilní bronchiální obstrukce**
 - měří se **vrcholová výdechová rychlost** (PEF) = nejvyšší rychlost na vrcholu usilovného výdechu (variabilní během dne), vteřinová vitální kapacita (FEV1) = vzduch vydechnutý s max. úsilím za 1 s
 - **bronchokonstrikční testy** – průkazu **bronchiální hyperreakivity** – inhalace bronchokonstrikční látky
 - **bronchodilatační testy** – pro zjištění, zda je **obstrukce reverzibilní** – inhalace bronchodilatační látky
 - **pulzní oxymetrie** – pro fenotypizaci astmatu
 - **FENO** – oxid dusnatý ve vydechaném vzduchu - ↑ koncentrace svědčí pro **eozinofilní zánět a Th2 imunitní odpověď** (dále působí přes IL) – důležitý marker pro sledování účinnosti léčby
 - KO (eozinofily v séru), alergologické a ORL vyšetření
- **léčba**
 - **nefarmakologická** (režimová opatření) – ↓ **expozice** alergenům a exacerbujícím faktorům
 - **farmakologická** – 5-stupňová (dle tíže astmatu a úrovně kontroly) – různě přidávám a ubírám léky dle obtíží
 - **úlevová antiastmatika** – **bronchodilatancia** (rozšiřují průdušky, odstraňují příznaky, léčí exacerbace)
 - **inhalační β2-mimetika s rychlým nástupem účinku** (krátkodobá – SABA) – salbutamol, fenoterol
 - **inhalační anticholinergika s krátkodobým účinkem** (SAMA) – ipratropium
 - methylxantiny – teofylin i.v.
 - **systémové kortikoidy**
 - **kontrolující antiastmatika** (působí protizánětlivě a preventivně)
 - **inhalační kortikosteroidy** – často fixní **kombinace** s LABA – beklometazon, budesonid, flutikazon
 - **inhalační β2-mimetika s dlouhodobým účinkem** (LABA) – salmeterol, formoterol
 - **inhalační anticholinergika s dlouhodobým účinkem** (LAMA) – tiotropium
 - **antileukotrieny** – zafirlukast (aspirinové astma – po NSAID), montelukast (astma u dětí)

- **anti-IgE protilátka** (omalizumab), anti-IL-5
- strategie léčby astmatu: **volíme vždy IKS + LABA!!**
- **fixní kombinace** se podávají buď v **konvenčním režimu** nebo v **režimu SMART** – udržovací i úlevová dávka je v 1 inhalačním systému
- dbát na **správnou inhalační techniku**
- **dif. dg.** CHOPN, příčiny dušnosti a kašle z oblasti HCD (paréza hlasivek, ca hrtanu), onemocnění trachey (stenóza, cizí těleso), GERD, CF, pneumotorax, PE, ...
- **léčba status asthmaticus** (astma nereagující na léčbu)
 - **oxygenoterapie + inhalační bronchodilatancia** – salbutamol, ipratropium nebulizátorem (pozor, lidé se předávkují doma svými přípravky!!!)
 - **intravenózní podání teofylinu** – na hladinu si počkám z laborky, člověk se mi neudusí
 - i.v. podání kortikoidů – **hydrokortizon** (i opakovaně)
 - parenterálně podání **β -2-Symimetik** – adrenalin
 - **selhání léčby**: analgosedace + umělá plicní ventilace s intubací

16.C Poruchy elektrolytového hospodářství a její léčba

- osmolarita: $290 \pm 10 \text{ mmol/l} = 2 \cdot \text{Na} + \text{glu} + \text{urea}$

Na = sodík

- fyz. 135-145 mmol/l
- hl. EC iont

Hyponatremie

- $\downarrow \text{Na} < 135 \text{ mmol/l}$
- mírná hypoNa častá hl. u **starších P a premenopauzálních žen** (estrogeny $\uparrow$ citlivost k ADH)
- **rizikové P** – léčení diuretiky, alkoholicí a P v chronické malnutrici
- **klinický obraz:**
 - většinou **asymptomatická**
 - **projevy při akutním** $\downarrow < 125 \text{ mmol/l}$ nebo **chronickém** $\downarrow < 110 \text{ mmol/l}$ – dány **edémem mozku**: bolest hlavy, apatie, zmatenost, křeče až kóma
- **dg.:** laboratorní vyšetření (krve – osmolalita, K a Mg, ..., moči – osmolalita, ztráty Na do moči, ...) + hormonální vyšetření (TSH, kortizol)
- **rozlišujeme:**
 - **hypovolemická hyponatremie**
 - hypoNa se $\downarrow$ objemem EC tekutiny
 - **nejčastější**
 - **ztráty Na převažují nad ztrátami vody**
 - příčiny: **renální ztráty** (diuretika, osmotická diuréza, Addisonova choroba), **extrarenální ztráty** (průjem, pocení, ztráty do 3. prostoru – popáleniny, pankreatitida)
 - terapie: **infuze izotonického roztoku NaCl**
 - **normovolemická hyponatremie**
 - hypoNa s **normálním** objemem EC tekutiny
 - **SIADH** = syndrom nepřiměřené sekrece ADH = syndrom diluční hyponatremie
 - **nadměrná sekrece ADH** bez vztahu k osmolalitě plasmy
 - **příčiny:** nádory, postižení CNS, polékový SIADH, onemocnění plic
 - terapie: **inhibitory receptorů vazopresinu**
 - další příčiny (kromě SIADH): **deficit glukokortikoidů, hypothyreóza**
 - **hypervolemická hyponatremie**
 - hypoNa se $\uparrow$ objemem EC tekutiny
 - **retence vody převažuje** nad retencí Na
 - **příčiny:** chronické SS, ascitická jaterní cirhóza, nefrotický syndrom až selhání ledvin
 - terapie: **zastavit přísun tekutin, forsírovaná diuréza**
- terapie: **korekce pomocí infuze NaCl** – CAVE! **pomalou a opatrně**, cca $\uparrow \text{Na}$ o 0,5-2 mmol/l/h, jinak riziko pontinní a extrapontinní myelinolýzy

Hypernatremie

- $\uparrow \text{Na} > 145 \text{ mmol/l}$
- většinou následkem **deficitu vody** ($\uparrow$ ztráty, $\downarrow$ příjem)
- $\rightarrow$ hyperosmolarita EC tekutiny $\rightarrow$ **buněčná dehydratace**, $\uparrow$ riziko trombóz

- **příčiny:**
 - **nadbytek hypertonických tekutin** (iv infuze, ↑ příjem soli v potravě, umělá výživa)
 - **↑ ztráty vody** – renální (diabetes insipidus, diuretika. osmotická diuréza – glu, urea), střevní (průjemy), popáleniny a pocení
 - **↓ pocit žízně** (starší P, psychotropní léky)
- klinický obraz: **důsledky mozkové dehydratace** – žízeň, apatie, slabost, zmatenost, křeče až bezvědomí
- terapie: **léčba příčiny, hypotonické roztoky (5 % glu, nutné postupné ↓ natremie** – jinak riziko edému mozku)

K = draslík

- **fyz. 3,8-5,4mmol/l v ECT**
- **hl. IC iont (120 mmol/l)**

Hypokalémie

- **↓ K < 3,8 mmol/l**
- nejčastější elektrolytová porucha – **hl. u P léčených diuretiky**
- těžká hypoK (< 2,5 mmol/l) až život ohrožující – nutná **monitorace EKG**
- **příčiny:**
 - **↑ ztráty GIT** – zvracení (→ ↑ ztráty K do moči v důsledku sekundárního hyperaldosteronismu), průjemy, tumory GIT produkující gastrin nebo VIP, ileostomie
 - **↑ ztráty ledvinami** (diuretika, tubulopatie, glukokortikoidy)
 - **přesun K do bek** – alkalóza, β₂-SYMimetika, inzulin)
 - **primární** (Connův syndrom) a **sekundární** (SS, cirhóza) **hyperaldosteronismus**
- **klinický obraz:**
 - **únava, zácpa, ↓ svalový tonus, arytmie**
 - **kardiální příznaky** – poruchy vedení a rytmu, na EKG oploštěné až invertované vlny T, hl. svod II
 - **neuromuskulární příznaky** – slabost, paralýza dých. svalů
- terapie: **kauzální léčba**, u mírné hypoK perorální substituce K (ve formě **KCl**), u těžké hypoK KCl iv (**20-40 mmol/l KCl v 1 l fyz. roztoku**)

Hyperkalémie

- **↑ K > 5,4mmol/l**
- těžká hyperK (> 6,5mmol/l) – nutná monitorace EKG a okamžitá léčba
- vždy **před zahájením léčby** nutno vyloučit hemolýzu
- **příčiny:** chronické selhání ledvin, **léky** (kalium šetřící diuretika, ACEi, NSAID, heparin, β-blokátory), **katabolismus** (deficit inzulinu – diabetická ketoacidóza), hypoaldosteronismus
- **změny na EKG** – hrotnaté T vlny, oploštěné až vymizelé P vlny, prodloužení PQ (AV blokáda 1. stupně, až FiK nebo asystolie)
- **pseudohyperK** – v důsledku hemolýzy při špatném odběru krve
- terapie:
 - **calcium gluconicum 10 %** - 10ml iv/10 min
 - **furosemid** – 40-80 mg iv bolus
 - **bikarbonát sodný NaHCO₃ 8,4% roztok** – alkalizace, jen při současné acidóze a volumové depleci, 80-100 ml/30-60 min – množství dle rovnice **0,3.hmotnost P.BE → podám 1/3 z vypočítaného množství**
 - **inzulin + glu** – 15j. krátkodobého inzulinu ve 100ml 20 % glu

- **calcium resonium**
- **dialýza**

Ca = vápník

- více než 99 % obsaženo v **hydroxyapatitu** v kostní tkáni a v zubech, zbytek v ECT a ICT
- v plazmě: **2,1-2,6mmol/l** – polovina je **ionizovaná** (volný Ca, má fyziologický význam), druhá polovina **neionizovaná (vázaná hl. na albumin**, dále v komplexní vazbě na citráty, fosfáty, bikarbonát)
- stejně jako Ca se vážou i H⁺ ionty (soutěží spolu o vazebná místa na proteinech)
- podíl volného (ionizovaného) Ca závisí na pH, koncentraci proteinů a fosfátů (součin Ca a P musí být konstantní)
- **acidóza uvolňuje Ca z komplexu s albuminem** (→ ↑ ionizovaného Ca), **alkalóza podporuje vazbu Ca s albuminem** (→ ↓ ionizovaného Ca)
- **regulace**: PTH ↑ a kalcitonin ↓ hladinu Ca

Hypokalcémie

- **příčiny**:
 - **hypoparatyreóza – stp. OP** (paratyreoidektomie, tyreoidiektomie), **AI polyglandulární syndrom**
 - **sekundární hyperparatyreóza** – nedostatek vit D, CHRI, ztráty Ca z cirkulace (hyperP, akutní pankreatitida, osteoblastické metastázy)
 - léky – **inhibitory kostní resorpce** (kalcitonin, bisfosfonáty)
- **klinický obraz**:
 - **tetanie (↑ nervosvalová dráždivost)** – chvění prstů a rtů, pozitivní Chvostkův příznak, obstipace, až generalizované křeče
 - **KVS projevy** – hypotenze, ↓ srdeční kontraktilita, až SS
 - **latentní tetanie – Trousseauův příznak** (karpopedální spazmus – addukce palce, flexe zápěstí a extenze interfalangeálních kloubů po nafouknutí manžety), **Chvostkův příznak** (kontrakce svalů tváře při poklepu na licní nerv před ušním boltcem)
 - **na EKG** – prodloužení QT
- **dif.dg.:** dle hladiny PTH, Mg, fosfátů a metabolitů vit D
- **terapie**: **calcium gluconium**, u asymptomatických forem **perorální Ca a vit D**

Hyperkalcémie

- **příčiny**: nepoměr mezi vstupem Ca do cirkulace a jeho vylučováním do moči nebo ukládáním v kostech
 - **hyperCa závislá na PTH** – primární, sekundární a terciární hyperparatyreóza
 - **hyperCa nezávislá na PTH – malignity** (hl. při kostních metastázách), **intoxikace vit D**, chronická granulomatózní onemocnění (**sarkoidóza**), další (hypertyreóza, feochromocytom, akromegalie, léky)
- **klinický obraz**:
 - mírná je asymptomatická, popř. **zácpa, deprese a únava**
 - při **těžké hyperCa** – **změny myokardu** (↑ svalové kontrakility, ↓ nervosvalové dráždivosti → extrasystoly komor), **poškození ledvin** (polyurie, dehydratace, polydipsie), **ukládání Ca do tkání**
- **terapie**: **rehydratace, bisfosfonáty** (blokáda kostní resorpce)
- **pseudohyperCa** - ↑ celkového Ca při normální hladině ionizovaného Ca

P = fosfor

- hl. v kostech a zubech, dále pak součástí proteinů, fosfolipidů a cukrů
- v plazmě: **0,6-1,6mmol/l** (80 % jako HPO_4^{2-} a 20 % jako H_2PO_4^-)

Hypofosfatémie

- častá u **alkoholiků a P s těžkou sepsí nebo traumaty**
- těžká (symptomatická) hypoP je **vzácná**
- **příčiny:**
 - redistribuce z EC do IC tekutiny – např. **syndrom hladové kosti** (po paratyreoidektomii), akutní RAL
 - **↓ střevní resorpce** – např. průjemy, steatorea, ↓ vit D
 - **↓ renální exkrece fosfátů** – např. hyperparatyreóza, ↓ vit D
 - **+ při anabolismu** – fosfor se spotřebovává více v ATP (před alimentací vhodné P preventivně suplementovat – např. glu-1-fosfátem)
- **klinický obraz:** hyperkalciurie, encefalopatie se změnou chování, parestezie, parézy, ↓ kontraktilita myokardu
- **dif.dg.:** dle frakční exkrece fosfátů
- terapie: **hydrogenfosforečnan draselný nebo sodný, glu-1-fosfát**

Hyperfosfatémie

- **příčiny:** ledvinná insuficience, hypoCa, hypoparatyreóza, masivní uvolnění fosfátů (**tumor lysis syndrome, rhabdomyolýza**, transfuze déle skladované krve)
- **pseudohyperP** – u P s hyperglobulinémií, hyperlipidémií a hemolýzou (v důsledku laboratorní interference)
- terapie: **antacida** (↓ resorpce fosfátů v ledvinách), **hemodialýza, substituce Ca, vit D**

Mg = horčík

- **hl. IC**
- vylučování Mg ledvinami se ↑ při RAC a při léčbě diuretiky

Hypomagnezémie

- **příčiny:** nejčastěji **průjemy a léčba diuretiky**, jinak **střevní příčiny** (malabsorpce, akutní pankreatitida, abúzus alkoholu) a **renální příčiny** (nefrotoxické léky, vrozené tubulopatie, polyurická fáze renálního poškození)
- u 50 % spojeno s hypoK a hypoCa
- **klinický obraz:** parestezie, třes, tetanie, karpopedální spazmy, Chvostkův a Trousseauův příznak
- **na EKG** – rozšířený QRS komplex, prodloužený PR interval, oploštělé T vlny
- terapie: **substituce Mg perorálně nebo iv MgSO_4**

Hypermagnezémie

- **málo častá** (Mg se volně vylučuje do moči)
- **příčiny:** ↑ příjem (např. při eklampsii), CHRI, rozsáhlé nekrózy tkání, intoxikace alkoholem, diabetické kóma, ...
- **klinický obraz:** poruchy CNS a PNS, změny vědomí, sfinkterové poruchy, útlum dech. centra až apnoe
- terapie: **zastavit přívod Mg**

16.D Dif. dg. krvácení do horní části trávicího traktu

Krvácení do zažívacího traktu

- častá příčina hospitalizace ve vyspělých zemích, incidence 350/100 000
- typ neúrazové NPB vedoucí k oběhové nestabilitě
- **masivní krvácení** = takové, které vyžaduje aspoň 2 transfúze nebo které navodí hemodynamickou nestabilitu, hypotenzi, ortostatickou synkopu nebo ↓ Hb o 20 g/l, popř. hematokritu o 6%
- rozdělení:
 - **krvácení z horní části GIT** – jícen, žaludek, duodenum až Vaterova papila
 - **krvácení z dolní části GIT** – tenké střevo, tlusté střevo až anorektální oblast
- jiné rozdělení: **akutní krvácení** (masivní, zjevné → NPB – ohrožuje akutně hypovolémií až rozvojem šokového stavu – tj. hemoragický šok), **okultní krvácení** (skryté, většinou chronické)

Krvácení z horní části GIT

- jícen, žaludek, duodenum až Vaterova papila
- dělení: **varikózní** (zdroj krvácení byl identifikován) nebo **nevarikózní** (nebyl identifikován)
- **příčiny**: peptický vřed žaludku a duodena, erozivní gastropatie, refluxní ezofagitida, Malloryho-Weissův syndrom, jícnové varixy
- **klinický obraz**: zákl. nemoc + hemoragický šok (tachykardie, hypotenze, pocení, závratě, chladná akra) +
 - **hemateméza** = zvracení krve
 - **jasně červené krve** – nenatrávená, příčina: jícnové varixy (velké množství krve), peptický vřed žaludku, Malloryho-Weissův syndrom
 - **zvratků vzhledu kávové sedliny** – krev je v žaludku natrávena (→ ztmavne), často provázeno melénou
 - **aspirace krve**
 - **meléna** – černá, mazlavá, dehtovitá stolice s typickým zápachem (X černá formovaná stolice při užívání preparátu se Fe), vzniká natrávením minimálně 100 ml krve
 - **enteroragie** – příměs jasně červené krve ve stolici, krev není natrávena, příčiny: velmi silné krvácení
- **dg.:**
 - **anamnéza** – předchozí ataky krvácení, vředová choroba gastroduodena, pyróza, abúzus léků (NSA, kortikosteroidy, antikoagulancia) a alkoholu
 - **per rektum**
 - CAVE! zcela **nezbytné vyšetření**, neprovedení je postup non lege artis!
 - **hodnocení tonu svěrače** (↑ u fisury, ↓ u ileu), přítomnosti pat. útvarů na dosah prstu (tumor), prostaty/děložního čípku, vzhledu krve
 - nutno hodnotit **okolí anu** (píštěle, hemoroidy, abscesy, fisura)
 - **endoskopie** – dg. i nejvýznamnější terapeutická metoda, až po hemodynamické stabilizaci P (STK > 100mmHg, TF<100), zároveň ale do 12 h → získám info o krvácení, např. pro Forrestovu klasifikaci
 - **angiografie s intervencí**: dle extravazace KL určím zdroj krvácení → možná **embolizace** krvácející cévy

Peptický vřed žaludku a duodena (viz ot. 9B)

- **nejčastější příčina** masivního krvácení
- **příčina:** kombinace **infekce** H.pylori (→ nekomplikovaný vřed) + užívání **NSAID** (→ komplikovaný vřed)
- **komplikace**
 - **masivní krvácení**
 - **chronické** (mírné, postupná anemizace) nebo **akutní** (prudké, život ohrožující)
 - **projevy:** hemateméza nebo meléna, hl. u starších P na NSA + antikoagulaci
 - **dg.:** *per rectum!!*
 - **terapie:** až v 80 % spontánní zastavení
 - **konzervativní** – erymasa a čerstvá mražená plazma (cíl: dosáhnout 90-100 g/l Hb), tekutinová resuscitace (krystaloidy + koloidy), PPI
 - **endoskopická léčba** – opich, termokoagulace, sklerotizace, ... - při neúspěchu → **chirurgie** nebo **angiografická embolizace**
 - **chirurgická léčba** – hl. opich krvácející tepny (hl. a. gastroduodenalis) – u pokračujícího krvácení po 2 neúspěšných endoskopických pokusech nebo při masivním krvácení u nestabilního P
- **Forrestova klasifikace** – pro hodnocení rizika recidivy

Erozivní gastropatie (viz ot. 8B)

- patří zde: **hemoragická gastropatie** a **NSA-gastropatie**
- **povrchové defekty sliznice**, na vzniku se podílí abúzus NSA, kortikoidů, alkoholu, stres s poruchami mikrocirkulace po traumatu nebo popálenině),

Malloryho-Weissův syndrom

- **příčina:** intoxikace **alkoholem**, akutní pankreatitida → opakované a namáhavé zvracení → krvácející trhliny v oblasti ezofagogastrické junkce
- typická anamnéza: **čerstvá, nesražená krev** objevující se v **pozdějších porcích**
- většinou je krvácení **nezávažné**, nevyžadující terapii

Krvácení z jícnových varixů (viz ot. 13B)

- častá komplikace **jaterní cirhózy** (až u 50 % cirhotiků, až 50 % umírá)
- **příčina:** ↑ portálního tlaku nad 12 mm Hg → krvácení z dilatovaných submukózních a slizničních žilních pletení
- **klinický obraz:** masivní hemateméza a následná meléna, známky posthemoragického šoku
- **dg.:** fyzikální vyšetření (per rectum!!), laboratorní vyšetření (KO, koagulace, krevní skupina), endoskopie (u stabilizovaného a zaintubovaného P, možnost lokálního ošetření)
- **terapie:** na JIP
 - **zastavit perorální příjem! + oxygenoterapie** (2-6 l/min)
 - **tekutinová resuscitace** – **krystaloidy** (500ml/h) + koloidy – u cirhotiků max 90-100 mmHg STK!
 - **erymasa a čerstvá mražená plazma** – 2 erymasy + 1 plazma, cíl: dosáhnout 80 g/l Hb
 - **terlipresin** – ↓ krevní průtok vazokonstrikcí splachnického povodí, nejdříve bolus 2mg iv a následně 1mg iv na 6 h, CAVE! P s ICHS
 - **endoskopická sklerotizace**, popř. ligace varixů – i po zástavě krvácení, k odstranění varixů

- **Sengstakenova dvoubalonková nazogastrická sonda** – výjimečně, při neúčinnosti endoskopické intervence, balonek se nafoukne vzduchem a komprimuje varixy, ne déle než 24 h
- komprese varixů **Danischovým expandibilním stentem** – novější
- akutní **TIPS** (transjugulární intrahepatální portosystémová spojka) – normalizuje portální HN, **transjugulární punkce** → kanylace v. hepatica → probodnutí jater → sondáž větve porty → samoexpandibilní stent → shunt v. portae a v. hepatica – NÚ: zhoršení encefalopatie
- + **ATB profylaxe + PPI + vit K**
- **neselektivní β -blokátory** (trimepranol, carvedilol) – ↓ portálního tlaku jako profylaxe krvácení

17.A Akutní infarkt myokardu a jeho komplikace

Anatomie

- **coronaria sinistra (ACS)** – po krátkém průběhu kmene (LF = left main) se dělí na 2 větve:
 - **r. interventricularis anterior (RIA)** – běží v sulcus interventricularis anterior, vydává septální a diagonální větve k přední stěně LK
 - **r. circumflexus (RCx)** – běží v sulcus atrioventricularis, vydává marginální větve a r. posterolateralis sinister pro laterální stěnu LK
- **coronaria dextra (ACD)** – větví se na:
 - **r. interventricularis posterior** – v sulcus interventricularis posterior ke hrotu
 - **r. posterolateralis dx.** – zásobuje spodní stěnu LK
- **postižení RIA** → infarkt **přední stěny, předního septa a hrotu**
- **postižení RCx** → infarkt **laterální a/nebo zadní stěny**
- **postižení ACD** → infarkt **spodní stěny, zadní části septa nebo hrotu a PK**
- v KCH hovoříme o nemoci kmene (LM stenosis) a tří tepen (RIA, RC a ACD)

Akutní infarkt myokardu

- spolu s **nestabilní AP** patří mezi **akutní koronární syndrom** – příčina: ruptura nestabilního aterosklerotického plátu v koronární tepně s nasedající trombózou → **uzávěr tepny**
- u AIM dojde k **nekróze myokardu** v důsledku prolongované ischemie (X u nestabilní AP ne)
- P s podezřením na akutní koronární syndrom musí být okamžitě hospitalizován na monitorovaném lůžku v **kardiocentru!**
- **příčiny:** skoro vždy **ateroskleróza** (na začátku dysf. endotelu), zcela výjimečně embolizace vegetací nebo trombů, arteritidy, spazmy
- **hemodynamicky významná stenóza** (zúžení o > 60-70 %) – působí ↓ průtoku, které je tím nedostatečné, před a za ní vznikne tlakový gradient
- **stenózy:** **nevýznamné** (< 30 % zúžení), **hraniční** (udrží průtok, zúžení o 40-50 %), **významné a kritické** (stenózy s omezením průměru na 95%)
- pláty často narůstají skokovitě kvůli drobným hemoragiím → rychlé ↑ hemodynamické významnosti
- **nové guidelines** – dělení infarktů na 5 typů – **typ 1** (spontánní AIM), **typ 2** (AIM při ↑ potřeby nebo ↓ dodávky O₂ – tachyarytmie, anemie, SS, ...), **typ 3** (náhlá srdeční smrt z AIM), **typ 4** (AIM v důsledku koronární intervence), **typ 5** (AIM v souvislosti s KCH výkony – v důsledku bypassu)
- **klinický obraz AIM**
 - **bolest na hrudi** – retrosternální, svíravá, tlaková, pálivá, často iradiace do **LHK** či **krku**
 - **dušnost a vegetativní doprovod** – nauzea, studený pot
 - **anxiozita a bledost**
 - obtíže trvají **aspoň 30 min**, někdy hodiny
 - **nitráty uleví** obvykle částečně a dočasně
 - tzv. **koktavý infarkt** – opakovaná okluze a spontánní rekanalizace
 - až 20 % infarktů tzv. **němých** (hl. u **diabetiků se senzitivní neuropatií**)
 - někdy se manifestuje až komplikacemi – hl. **poruchami rytmu**, včetně náhlé smrti
 - možné **známky SS** při AIM – dle **Killipovy klasifikace** – žádné (I)/chrůpky nad plicními bazemi (II)/kardiální plicní edém (III)/kardiogenní šok (IV)
- **dg.:**
 - **anamnéza RF a RA**

- pro dg. zásadní **EKG**
 - **starší dělení** – dle vývoje Q kmitu na EKG: **Q** nebo **non-Q** – kmit Q značí transmurální jizvu, vzniká cca až **za 6 h** (toto dělení ztrácí význam – léčba rychlejší, než jizva)
 - **novější dělení** – podle elevace ST úseku na EKG: **STEMI** nebo **non-STEMI**
 - **STEMI**
 - **infarkt s ST elevací**
 - kompletní uzávěr proximálního úseku některé z koronárních arterií → **emergentní PCI**
 - musí být aspoň ve **2 sousedních svodech**, aspoň 1 mm nad izoelektrickou linií
 - **CAVE! elevace v aVR** – společně s bolestí na hrudi a ST depresiemi v jiných svodech – může být úplný uzávěr ACS! → superemergentní situace
 - u LBBB a u stimulovaného rytmu nelze EKG dobře hodnotit → při bolestech na hrudi předpokládáme STEMI
 - asi po 6 h bez terapie dochází k rozvoji **Q kmitu** značící **transmurální nekrózu myokardu**
 - **non-STEMI**
 - **infarkt bez ST elevace**
 - **akutně vzniklá významná stenóza** (ale ještě ne úplný uzávěr) **tepny** nebo perifernější uzávěr → léčba dle stratifikace rizika
 - přítomná **deprese ST úseku a inverze T vlny** – změny často slabé nebo dočasné nebo **vůbec**
 - od nestabilní AP se odliší až **kardiospecifickými markery**
 - terapie: nejdříve **medikamentózně stabilizovat** → pak **koronarografie**
- **biochemie séra** – kardiospecifické markery uvolňovány později – **diagnostické okno až 2 h!**
 - **myoglobin** – objevuje se **první** (po 90-120 min po vzniku AIM), ale může být z kosterních svalů
 - **kreatinkináza** – hl. CK-MB (myocardium+brain), stoupá jako druhá, taky nízká specifita, ale po léčbě AIM slouží pro odhad rozsahu ložiska
 - **troponiny** – nejspecifičtější, ale stoupá až **po 3-5 h**, klesne na normu až za 7-10 dní (cca do 0,03 µg/l), ale elevace i u disekce aorty, PE, hypertrofické KMP, myokarditidy + renální insuficience, rabdomyolýzy, hypotyreózy, ...
- **zobrazovací metody**
 - **selektivní koronarografie** – nejdůležitější, není čas ztrácet čas
 - **RTG hrudníku** – zjištění stupně městnání (intersticiální a alveolární plicní edém, výpotky)
 - **ECHO** – segmentární hypokineze/akineze ložiska, mechanické komplikace
- **dif. dg.:** disekce aorty (bolest jako prasknutí bičem mezi lopatkama), PE (bolest je závislá na dýchání), refluxní esofagitida, popř. vředová choroba žaludku, spontánní PNO, ... pak už méně závažné stavy
- **komplikace AIM**
 - **mechanické komplikace** – většinou u STEMI, vedou k SS (asymptomatické až kardiogenní šok)

- **jizva postižené části myokardu** → segmentální hypokineza/akineza
- **stunning** (omráčený myokard) – několikadenní hypokineza ještě po znovuzprůchodnění tepny
- **aneuryzma myokardu**
 - při **transmurální nekróze**
 - stěna tvořena **fibrózní tkání** a aneurysma může být vyplněno trombem
 - postižená část se vyklenuje v důsledku tlaku krve
 - rozlišujeme: **pravé** (tvořeno bělavou jizevnatou tkání) a **nepravé** (pseudoaneuryzma, vzniká postupnou rupturou stěny, která je kryta srůsty mezi epi- a perikardem)
- terapie: **resekce aneurysmatu s přímou suturou**, u větších uzávěr krčku aneurysmatu cirkulárním stehem a záplatou – cíl: **zmenšení pat. zvětšeného objemu LK**
 - **ruptura**
 - **aneuryzmatu** → pseudoaneuryzma nebo tamponáda
 - **papilárního svalu** → akutní těžká mitrální insuficience (poslechově systolický šelest na hrotu)
 - **mezikomorového septa** → krev teče z L do P komory → selhávání P komory
 - **volné stěny** → hemoperikard a tamponáda srdeční
 - **perikardiální výpotek** – v důsledku SS nebo nad nekrózou
 - **pericarditis epistenocardiaca** – sterilní zánět, při **transmurálním** infarktu, většinou asymptomatická, někdy **Dresslerův syndrom** (vzniká na podkladě autoimunity za několik týdnů po IM)
 - **arytmie**
 - **AV blokáda II. a III. stupně** – hl. u AIM spodní stěny, terapie: atropin + dočasná kardiostimulace
 - **FiS**
 - **komorová tachykardie a FiK** – maligní arytmie → zástava oběhu – **terapie**: defibrilace, amiodaron
- **změny na EKG**
 - **hypoxie** → není energie → projeví se **hl. na repolarizaci** („změny jdou odzadu – tj. od vlny T)
 - **vlna T**
 - **vysoké, hrotnaté T** („hyperakutní“) → spíše **STEMI IM**
 - **inverze vlny T** → spíše non-STEMI IM
 - **úsek ST**
 - v důsledku nahromadění **Na** → vzniká **depolarizace ischemického ložiska**, zbytek myokardu repolarizovaný → rozdíl potenciálů → elevace nebo deprese ST úseku
 - **komplex QRS**
 - **snížení kmitu R**
 - u **transmurálního IM** (Q-infarktu) – v oblasti nekrózy **úplná ztráta el. aktivity** → sonda snímá potenciály jako by byla vevnitř srdeční dutiny (tzv. elektrické okno srdeční) → ↓ R, depolarizační vektor směřuje od sondy → negativní hluboký kmit Q
- **změny na EKG v čase u Q-infarktu**

- do několika dnů – **Pardeeho vlna** (v důsledku elevace úseku ST → kmit R plynule přechází do vlny T) – typická pro **STEMI infarkty**
- během několika měsíců – T klesá
- **do 1 roku** – ST izoelektrický, T inverzní
- **během roků** – zůstává pouze negativní hluboké Q (jizva je totiž nevodivá)
- dlouhodobě perzistující elevace úseku ST po prodělaném IM – podezření na vznik aneuryzmatu
- **non-Q-infarkt**
 - většinou **non-STEMI**, na EKG změna jen v repolarizační části (není přítomno patologické Q)
 - menší ložisko nekrózy, **není transmurální**

17.B Revmatoidní artritida a juvenilní idiopatická artritida

Revmatoidní artritida

- chronické zánětlivé onemocnění charakterizované symetrickým zánětem kloubů (**symetrická polyartritida**)
- ♀ **postiženy 3x častěji**, hl. 35. -50. rok
- ↓ kvalitu života, zkracuje život
- **etiologie**: není zcela jasná – nejspíš **kombinace dědičných** (HLA-DR1 a 4) a **zevních faktorů** (např. kouření, mikrobiální patogen) → AI postižení
- postiženy nejčastěji **malé klouby** symetricky + **mimokloubní postižení**
- **patogeneze**:
 - **kombinace dědičných a zevních faktorů** → molekulární změny vlastních antigenů (citrulinizace) → aktivace imunitního systému → vznik zánětu a produkce autoantilát
 - **mediátory zánětu** (TNF α , IL-1, IL-6) vyvolají proliferaci **synoviální membrány** → **synoviální membrána je hyperplastická**, překrvená a infiltrovaná zánětlivými buňkami
 - později **synoviální membrána** prorůstá do kloubní dutiny na chrupavku jako **pannus** (klkovitě zduřelá synovie s granulační tkání) a způsobuje **destrukci chrupavky** a **erozivní změny kosti**
 - **autoantilátka** (RF a anti-CCP) + **antigeny** → tvorba imunokomplexů → aktivace komplementu
- **progresivní destruktivní onemocnění**
- **klinický obraz**:
 - **variabilní** (oligoartrikulární forma s min. postižením až progresivní polyartritida s tvorbou deformit)
 - většinou **pozvolný začátek** (ale může být i fulminantní)
 - typicky **artritické bolesti, únava, celková slabost a ranní ztuhlosti** (tuhost prstů rukou a neschopnost ohnout drobné klouby v pěst trvající > 1h po probuzení)
 - **+ nespecifické příznaky**: nechutenství, úbytek na váze, teplota, lymfadenopatie a splenomegalie
 - průběh variabilní, **většinou cyklický** (s remisemi a relapsy)
 - postupně rozvoj **perzistentní artritidy** → tvorba kloubních deformit a omezení funkčních schopností
- **typicky**:
 - **kloubní postižení – symetrická polyartritida** (> 5 kloubů) ▪ spojená s **kloubním výpotkem a edémem** měkkých tkání
 - **projevy: bolest** (spontánní nebo zhoršující se při pohybu a palpaci), **ztuhlost, omezená hybnost**
 - **při vzplanutí nemoci**: výrazný **otok, ↑ teplota a zarudnutí** nad postiženým kloubem, bolest
 - zpočátku postiženy **drobné klouby rukou a nohou**, později i velké klouby (ramena, loket, koleno a kotníky)
 - charakteristicky postižené **radiokarpální, MCP a PIP klouby** (DIP většinou ne) – zpočátku **zduření**, později **typické deformity** (deformity „labutí šije“ a „knoflíkové dírký“, **ulnární deviace** v MCP)
 - **chronická synovitida** může způsobit až **volární subluxaci zápěstí** nebo **rupturu šlach prstů**

- „**labutí šíje**“ – hyperextenze v PIP a flexe v DIP kloubu
- „**knoflíkové dírky**“ = boutonniere – flexe v PIP a hyperextenze v DIP kloubu, následek ruptury prostředního pruhu **dorzální aponeurózy** (tvořena celkem 3, prostřední inseruje na bazi středního článku)
- postižení **drobných kloubů nohy** → **revmatická noha** (následek artritidy MTP → protruze hlaviček metatarzů, hallux valgus, dorzální subluxace PIP → kladívkové prsty) → **obtíže při chůzi a stání**
- **+ časté postižení kolenních kloubů** – často velký **výpotek** (produkován hyperplastickou synovií), při průniku výpotku do popliteální krajiny vznik tzv. **Bakerovy cysty**
- při ruptuře Bakerovy cysty → otok DKK – CAVE! dif. dg. hluboké žilní trombózy
- **postižení temporomandibulárního kloubu** → bolest při žvýkání
- **mimokloubní postižení**
 - hl. u P s ↑↑ **hladinou autoprotilátek a vysokou aktivitou nemoci**
 - **revmatoidní uzly** – pevné, nebolestivé uzlíky v podkoží – centrálně přítomná nekrotická tkáň, nejčastěji na **extenzorových plochách** a místech vystavených tlaku (předloktí)
 - **kardiální postižení** – nejčastěji **perikarditida** – často klinicky asymptomatická, + ↑ riziko aterosklerózy a ICHS
 - **plicní postižení** – ve formě **pleurálního výpotku**, revmatoidní nodulózy nebo postižení plicního parenchymu (fibróza), **Caplanův syndrom** (kombinace RA + pneumokonióza)
 - **oční postižení** – nejčastěji **suchá keratokonjunktivitida** (projevy: pálení a pocit písku v očích), iritida
 - **neurologické postižení** – parestezie, poruchy citlivosti, často **úžínové syndromy** (z hyperplázie synoviální membrány nebo z kloubních deformit)
 - **osteoporóza** – zpočátku periartikulární → později difúzní, způsobuje ↑ riziko fraktur, rozvoj v důsledku chronického zánětu, omezené hybnosti a terapie kortikosteroidy
 - **vaskulitida** – postiženy hl. **malé cévy**, **projevy**: palpovatelná purpura, infarkty nehtového lůžka s distální senzorickou neuropatií, kožní vředy, polyarteritis nodosa
 - **amyloidóza** – sekundární, často postiženy ledviny (→ nefrotický syndrom)
 - **hematologické abnormality** – anémie a trombocytóza, **Feltyho syndrom** (triáda: RA + splenomegalie + neutropenie)
 - **infekce** – **důsledek neutropenie a terapie** (hl. biologické preparáty), riziko život ohrožující infekce
- **dg.**
 - založena hl. na **klinických příznacích** – **dg. kritéria americké revmatologické asociace** – např. ranní ztuhlosti >1 h, artritida ≥ 3 oblastí, aspoň 1 oblast na rukou, symetrické postižení, příznaky > 6 týdnů
 - **laboratorní vyšetření**
 - **↑ reaktanty akutní fáze** (CRP a FW) – hladiny korelují s aktivitou choroby
 - **anémie chronických chorob a ↑ trombocyty**
 - **synoviální tekutina** – získána punkcí kloubu, typicky zkalená, slámově žlutá, ↓ viskozita, ↑ PMN

- autoprotilátky:
 - **revmatoidní faktor (RF)** – proti **Fc, části IgG**, nízká specifita (výskyt i u zdravých, dále např. u Sjögrenova syndromu, SLE, neoplazie, některých infekcí, ...) → nelze využít jako screening
 - **protilátky proti cyklickým citrulinovaným proteinům (anti-CPP)** – protilátky proti **citrulinu** (vzniká citrulinizací argininu), větší specifita, prognostický význam
- **RTG zápěstí, drobných kloubů rukou a nohou**
 - „**zlatý standard**“
 - zpočátku nález normální, ale důležité pro posouzení následné progresy
 - **RTG změny časně:** zduření měkkých tkání v blízkosti kloubů, periartikulární osteoporóza, marginální eroze kosti
 - **RTG změny pozdní:** zúžení kloubní štěrbiny, difúzní osteoporóza, deformity, kostěná ankylóza
 - 4 stádia dle **Steinbrockera**:
 - **Stádium I.:** periartikulární osteoporóza, bez destrukcí
 - **Stádium II.:** mírné známky destrukce, bez deformit
 - **Stádium III.:** celková osteoporóza, destrukce chrupavky a kosti, deformity
 - **Stádium IV.:** fibrózní nebo kostní ankylóza,
- **artrosonografie** – spolu s fyzikální vyšetřením k detekci **synovitidy**
- **dif.dg.:** reaktivní artritida, psoriatická artritida, některé virové infekce (např. HBV, parvovirus a zarděnky, příznaky odezní s koncem nachlazení), u mladších SLE, u starších osteoporóza drobných kloubů ruky
- **terapie:**
 - **nefarmakologická léčba**
 - **fyzikální terapie a rehabilitace** – prevence kontraktur, zachování extenze v kloubech
 - při **akutním stavu:** klidový režim, někdy dlahy (uleví od bolesti + prevence vzniku deformit)
 - v **chronickém stádiu:** důležité **ortopedické pomůcky**
 - **farmakoterapie**
 - **DMARDs = chorobu modifikující léčiva** – hl. dlouhodobá léčba
 - Disease Modifying Anti-rheumatoid Drugs
 - hl. **zpomalení nebo zastavení progresy choroby** – potlačují zánět
 - 2 skupiny léků:
 - **konvenční léky**
 - **metotrexát** – lék 1. volby, imunosupresivum, samotný nebo v kombinaci, při nesnášenlivosti perorální formy možná s.c forma, NÚ: hl. hepatotoxicita, útlum kostní dřeně, alopecie, stomatitida
 - **leflunomid** – imunosupresivum, NÚ: HT, GIT potíže, KI: těhotenství
 - **sulfasalazin (mesalazin + sulfapyridin)** – rozkládán střevními bakteriemi → lokální působení ve střevě

- (využití hl. IBD), ale sulfapyridin zodpovědný za antirevmatoidní účinky
- **antimalarika** (např. chlorochin) – nejslabší účinek, ale nejméně toxická
- **biologické léky**
 - **rychlý nástup účinku**
 - **NÚ: hl. infuzní reakce**, reakce v místě vpichu injekce, větší náchylnost k infekcím, reaktivace latentní TBC (před zahájením léčby nutný tuberkulinový test)
 - **blokáda TNF α – infliximab** (monoklonální protilátka proti TNF α , kombinace s metotrexátem při jeho nedostatečném účinku), **adalimumab** (plně humánní), **etanercept** (solubilní receptor pro TNF α)
 - **inhibice B-lymfocytů – rituximab** (anti CD20 → deplece B-lymfocytů)
 - **inhibice T-lymfocytů – abatacept**
 - **inhibice IL-1 – anakinra** (analog lidského antagonisty receptoru pro IL-1)
 - **inhibice IL-6 – tocilizumab**
- **NSAID** – hl. při vzplanutí choroby
 - **symptomatická léčba** (neovlivňují progresi RA)
 - dělení:
 - **neselektivní** (ibuprofen, diklofenak) – nejčastěji
 - **preferenčně selektivní ke COX2** (nimesulid, meloxikam)
 - **selektivní inhibitory COX2** (koxiby – celekoxib, etorikoxib) – nižší riziko GIT NÚ
- **kortikosteroidy** – hl. při vzplanutí choroby
 - rychlý účinek, slouží k překlenutí doby do začátku účinku DMARDs
 - většinou **nízké dávky**
 - **NÚ: osteoporóza** (→ suplementace Ca a vit D), **gastroduodenální vřed** (→ nasadit PPI)
- **+ intrartikulární léčba** – lokální potlačení zánětu v aktivním kloubu, použití depotních forem kortikosteroidů (methylprednison)
- **chirurgická léčba** – ASK **synovektomie** (odstranění zánětem postižené synoviální membrány), **TEP velkých kloubů**, **artrodéza** (fixace kloubu)

Juvenilní idiopatická artritida (JIA)

- = **juvenilní chronická artritida (JCA)**
- celkové chronické zánětlivé onemocnění
- **nejčastější difuzní onemocnění pojiva u dětí**
- charakterizována chronickou artritidou 1 nebo více kloubů trvající aspoň 6 týdnů s chronickou synovitidou
- začátek **před 16. rokem** (čím mladší jedinec, tím horší průběh a prognóza)
- výskyt častěji u **holek** (holky : kluci = 2 : 1)

- **etiologie:** multifaktoriální – **genetická predispozice** (souvislost s HLA – časný vznik HLA-DR5, pozdní vznik HLA-B27), **trigger:** infekce (EBV, rubeola, mykoplasma), hormonální abnormality, trauma, ...
- **klinický obraz:**
 - začíná **otokem kloubu a tvorbou výpotku** (často rychle, může být po pádu)
 - **kloub bolestivý** (hl. večer, po fyzické zátěži), otok měkkých částí, omezená pohyblivost a ztuhlost (hl. ráno), ↑ teplota nad kloubem
 - postižené klouby udržovány v **šetřícím postavení** (flektovány)
 - **oligoartikulární** formy začínají asymetricky hl. na **velkých kloubech DK**, **polyartikulární** formy začínají symetricky na **malých kloubech rukou a nohou**
 - **oční postižení** – zpočátku oko bolestivé, zarudlé, dítě slzí, světloplaché, hrozí slepota!
 - **febrilie min 14 dní** (nereaguje na ATB → systémová JIA)
 - u systémového průběhu – typicky retardace růstu, potíže s chůzí, svalová atrofie, osteopenie
- **formy:**
 - **systémová artritida (Stillova choroba)** – 20 % JIA
 - **nejtěžší klinická forma s těžkými extraartikulárními projevy** (přítomné zpočátku, polyartritické postižení se objevuje až později)
 - výskyt hl. během **batolecího nebo předškolního věku** (3-5 let)
 - typické **septické teploty (Wisslerův syndrom** – ataky febrilií hl. večer 39-40 °C, reagují na antipyretika, trvají min 14dní, lze zařadit do dif. dg. horečky neznámého původu)
 - další projevy: **prchavé exantémy** (lososové barvy, přítomný při horečkách), **polyserositidy** (pleuritida, perikarditida), generalizovaná **lymfadenopatie**, **hepatosplenomegalie**
 - náhlý začátek **septických teplot** bez infekčního agens
 - **dg. těžká anémie**, markery zánětu (CRP!!, FW, leukocytóza), RF a ANA protilátky negativní
 - **oligoartikulární forma** – asi 35 % JIA
 - **nejčastější forma JIA**
 - výskyt **hl. u dívek** – vždy před nástupem na zákl. školu (ne po 6. roce života!)
 - **asymetrická artritida**, často doprovázena **chronickou iridocyklitidou!**
 - **klinický obraz:** postiženy hl. **kolení klouby** – asymetrický otok, zpočátku v důsledku ↑ prokrvení rychlejší růst, později předčasný uzávěr epifyzárních štěrbin
 - + projevy **iridocyklitidy** (pocit cizího tělesa v oku, bolesti, světloplachost, riziko oslepnutí!!, další komplikace: **katarakta, glaukom**)
 - **dg. pozitivní ANA** (RF pro chronickou iridocyklitidu)
 - **polyartritida seropozitivní** (RF pozitivní) – 5 % JIA
 - postižení ≥ 5 kloubů
 - velmi **špatná prognóza** s destrukcí kloubů až ankylózou
 - podobná RA u dospělých – přítomné symetrické postižení kloubů + podkožní revmatoidní uzly, vaskulitidy, mimokloubní příznaky
 - **polyartritida seronegativní** (revmatoidní faktor negativní) – 25 % JIA
 - postižení ≥ 5 kloubů
 - příznivá prognóza, mimokloubní projevy vzácné
 - **artritida s entezitidou** – 15 % JIA

- charakterizována **asymetrickou artritidou velkých kloubů a entezitidou** (zánět šlachových úponů)
- postižení častěji **starší chlapci** (9-13 let), může přejít do Bechtěrevovy choroby
- **klinický obraz**: asymetrická artritida, bolesti šlachových úponů (hl. Achillovy šlachy → bolesti paty) a bolesti zad + postižení SI kloubů
- dg. **pozitivní HLA-B27**
- **psoriatická artritida** – 10 % JIA
 - souběžný výskyt **psoriázy a artritidy** (charakteristická artritida koncového kloubu prstu ruky)
 - charakteristická **daktylitida** (tzv. **párkovité prsty** – difuzní otok postiženého prstu v důsledku tendosynovitidy šlach prstu), **abnormity nehtů** (dolíčkovité nehty), **těžká iridocyklitida**
- jiné artritidy
- **dg. per exclusionem** – tj. po vyloučení jiných příčin artritid
- **dif. dg.:** nutno vyloučit hl. **septická onemocnění** (septická artritida, osteomyelitida), neoplazie (leukemie, sarkomy), nezáánětlivá onemocnění (trauma, hemofilie)
- **léčba**:
 - **NSAID, glukokortikoidy, DMARDs** (metotrexát, anti TNF α)
 - **léčba iridocyklitidy** – oční kapky a masti s glukokortikoidy, pokud přítomné synechie → mydriatika
 - **podpůrná léčba** – fyzioterapie a ergoterapie – důležité hl. pro ovlivnění **sekundárních kloubních dysfci** (následek bolesti a udržování úlevových poloh kloubů)

17.C Chronická myeloidní leukémie

- **nádorová onemocnění krvetvorné tkáně**
 - **myeloidní** (granulopoeza, monocytopenie a tvorba trombocytů)
 - **lymfoidní** (T-, B- a NK buňky a plazmocyt)
- podstata: **vznik a expanze pat. klonu bek v krvetvorné tkáni** → pat. monoklonální hematopoéza
- příčina: **genomové poruchy** – většinou 1 krvetvorné bky (**somatické mutace**) → vznik nádorové kmenové bky – zdroj pat. monoklonální krvetvorby
- **šíření krevní cestou** → diseminace
- pat. klon potlačí produkci krevních bek z klonů normálních
- po terapeutickém potlačení pat. klonu → **většinou se obnoví** normální polyklonální krvetvorba – tzn. remise, popř. úplné uzdravení
- **obecné klinické projevy**: únava, déletrvající subfebrilní a febrilní stavy, častější infekční onemocnění, anémie a krvácivé projevy, hubnutí a kachektizace
- **rozlišujeme**:
 - **myeloproliferační syndromy a onemocnění**
 - dochází k **hromadění** některých bek myeloidní vývojové řady, které mají ↑ proliferativní aktivitu, ↑ odolnost k apoptóze, ↓ adhezivitu ke stromatu krvetvorné tkáně a **nedokonalé fční dozrávání**
 - **patří zde**: myelodysplastický syndrom, akutní a chronická myeloidní leukémie, polycytemia vera rubra, esenciální trombocytémie, myelofibróza, mastocytóza
 - **lymfoproliferační syndromy**
 - **nádorová onemocnění lymfatické větve krvetvorné tkáně** (odvíjí se od kmenové, progenitorové nebo prekurzorové lymfoidní bky)
 - 2 formy: **diseminovaná** (lymfatická leukemie), **lokalizovaná** (lymfom – tj. systémová onemocnění lymf. systému)
 - **charakteristické CH aberace** – nejčastěji přenesení některého buněčného protoonkogenu do oblasti genomu, který kóduje některou podjednotku receptoru T- bek (TCR) nebo některý Ig řetězec
 - **patří zde**: akutní lymfoblastová leukemie, chronická lymfocytová leukemie, hodgkinovy a nonhodgkinské lymfomy, mnohočetný myelom

Chronická myeloidní leukémie

- **klonální nádorové onemocnění**
- vzniká **neoplastickou transformací hemopoetické kmenové bky**
- typicky pat. populace bek obsahuje **Ph CH** (filadelfský, CH 22) – tzn. jedná se o **Ph pozitivní myeloproliferativní onemocnění**
- nejčastější myeloproliferativní onemocnění – tvoří 20-25 % leukémií v dospělosti, **více u starších**
- **etiologický faktor**: ionizující záření (jediný prokázaný, latence 5let a více mezi expozicí a nemocí, výskyt u P po RT)
- **patogeneze**:
 - vznik **fúzního genu BCR/ABL** v mateřské bce – vzniká **translokací** mezi CH t (9,22) → produkce proteinu p210 – přítomný výlučně v cytoplazmě, má silnou tyrosinkinázovou aktivitu

- protein p210 schopen autofosforylace a fosforylace buněčných proteinů → změny fenotypu bek (↑ proliferační aktivita, ↑ odolnost k apoptóze, ↑ nestability genomu → mutace a odolnost na léky)
- **klinický obraz** – liší se dle fáze (celkem 3, plynule v sebe přechází)
 - **chronická fáze**
 - často dg. náhodně např. při **preventivní prohlídce**
 - stabilizovaná fáze
 - **mírné nespecifické potíže** – únava, teplota, pocení, tlak pod L obloukem žeberním (v důsledku splenomegalie – napínání pouzdra a infarkty), tlaková bolest sternu, ↓ hmotnosti
 - **+ leukocytóza** (chybí hiatus leukemikus typický pro AL)
 - léčba: **většinou stačí inhibitory tyrozinkinázy 1.generace** (imatinib)
 - **akcelerovaná fáze**
 - dochází k **destabilizaci** → systémové symptomy
 - nádorová bka je **agresivnější, rychleji proliferuje** a ztrácí citlivost na léčbu
 - + ↑ basofily a méně ↑ blasty
 - **blastický zvrát**
 - příznaky **rozvinuté akutní leukémie** – preterminální fáze
 - 2 typy blastického zvrátu: **myeloidního** (častější) a **lymfoidního typu**
 - **projevy**: teplota, infekce, bolesti v kostech, ↑ únava (v důsledku anémie), krvácení (v důsledku trombocytopenie), ↑ splenomegalie
 - **+ ↑ blasty**
 - léčba: **chemoterapie + inhibitory tyrozinkinázy 2.generace** (dasatinib), transplantace kmenových bek
- **dg.:**
 - fyzikální vyšetření: **splenomegalie**
 - KO: **leukocytóza s posunem doleva** (vyplavují se mladší leukocyty, ale i u těžké infekce), **často bazofilie**
 - **cytogenetika**, PCR: pro průkaz Ph CH
 - **vyšetření kostní dřeně**
- **dif. dg.:** ostatní chronická myeloproliferativní onemocnění, reaktivní leukocytóza, leukemoidní reakce, akutní hemoblastózy (akutní leukémie)
- **léčba:** úspěšná, **P spíše umírají na komorbiditu**
 - cíl: účinné **potlačení nádorového klonu** na bezpečnou úroveň minimálního postižení – tzv. **hluboká** = velká molekulární odpověď
 - **inhibitory tyrozinkinázy** – patří zde: imatinib (LV1, blokuje fci BCR/ABL, indukuje apoptózu buněčných linií CML), dasatinib a nilotinib – podávají se po úvodní leukodepleci (leukaferézou nebo hydroxyureou)
 - **alogenní transplantace kmenových bek** – odstraní leukemické bky imunologickými mechanismy (reakce štěpu vůči leukemii), rizika → léčba akcelerace a blastického zvrátu

17.D Dif. dg. cholestázy a ikteru

Poruchy metabolismu bilirubinu

- **bilirubin** – látka vznikající degradací hemu, vzniká hl. z **Hb z rozpadajících se ery v RES**
- 2 typy bilirubinu:
 - **nekonjugovaný** – ve vodě **nerozpustný** (není v moči), v krvi přenášen **ve vazbě na albumin**, v hepatocytech konjugován, u novorozenců prochází přes HEB (→ **kernikterus** = jádrový ikterus)
 - **konjugovaný** – **rozpustný** ve vodě, jako součást žluči do střeva, kde je přeměněn bakteriemi na urobilinogen a sterkobilinogen, které jsou přeměněny na sterkobilin (do stolice)
- **enterohepatální oběh žluč. barviv** – část sterkobilinogen resorbováno ze střeva a přiváděno zpět k hepatocyту, kde se přemění na urobilinogen (jako urobilin do moči)

Ikterus

- **žluté zbarvení kůže, sliznic a sklér způsobené ↑ množstvím bilirubinu v séru** – hyperbilirubinémie ($>50 \mu\text{mol/l}$)
- **symptom** doplňující klinický obraz různých onemocnění (hl. jater, ale i extrahepatálního postižení)
- **subikterus** – malé ↑ bilirubinu – pozorovatelný na **sklérách a měkkém patře** ($30-50 \mu\text{mol/l}$)
- **pseudoikterus** – žlutooranžové zbarvení kůže a sliznic (**ne sklér!**) jiné etiologie než hyperbilirubinémie – např. hyperbetakarotenémie
- hyperbilirubinémie dle typu bilirubinu:
 - **nekonjugovaná** – v séru je $> 50 \%$ bilirubinu nekonjugovaného, v moči není bilirubin žádný
 - **konjugovaná**
 - **smíšená**
- **dle lokalizace poruchy:**
 - **premikrozomální** – převážně nekonjugované, příčiny:
 - **↑ produkce** – hemolýza (dříve „prehepatální ikterus“) → játra nejsou schopny nabídku zpracovat
 - **↓ vychytávání bkou** – dlouhodobé hladovění
 - **↓ konjugace bkou** – **vrozená** (syndrom Gilbertův nebo Crigler-Najjarův), **získaná** (hepatitidy, cirhóza)
 - **laboratorní nález:** nekonjugovaná hyperbilirubinémie, bilirubin není v moči, ale přítomen urobilinogen a urobilin, hypercholická stolice (výrazně tmavohnědá)
 - **postmikrozomální** – převážně konjugované, příčiny:
 - **poruchy intrahepatální exkrece na úrovni hepatocytů** – **vrozené** (syndrom Dubin-Johnsonův nebo Rottorův, cholestatická žloutenka v těhotenství), **získané** (hepatitidy, cirhóza)
 - **extrahepatální biliární obstrukce**
 - **smíšená** – především po **lécích** nebo u **sepsy**
- **dřívější dělení ikteru**
 - **prehepatální** (hemolytický)
 - způsoben nadměrným vznikem bilirubinu při **↑ rozpadu ery** → játra nejsou schopny nabídku zpracovat

- **příčiny:** hemolýza, hemolytická anémie, neefektivní erythropoéza
- **laboratorní nález:** **nekonjugovaná** hyperbilirubinémie, bilirubin není v moči, ale přítomen urobilinogen a urobilin, **hypercholická** stolice (výrazně tmavohnědá)
- **hepatální**
 - způsoben **poruchami v játrech** na různé úrovni metabolismu bilirubinu (vychytání, konjugace, vylučování bilirubinu z hepatocytu) nebo rozpadem hepatocytů
 - laboratorní nález: **smíšená hyperbilirubinémie**, v moči: bilirubin, urobilinogen i urobilin (→ tmavá moč), **hypocholeická** stolice (světlá)
 - etiologie: **hepatocelulární poškození** (hepatitidy, cirhóza), **porucha konjugace** (Gilbertův syndrom), **porucha vylučování z hepatocytu** (Rotorův syndrom)
- **posthepatální (cholestatický)**
 - způsoben **poruchou odtoku žluči** (cholestázou)
 - laboratorní nález: **konjugovaná hyperbilirubinémie**, v moči jen bilirubin (není urobilinogen, protože fyz. vzniká ve střevě), **acholická** stolice, ↑ ALP, GGT
 - **projevy:** hypercholesterolémie, pruritus, xantelezmata
 - **etiologie:** primární sklerotizující cholangitida, blokáda žluč. cest, nádory, striktury a stenózy žlučovýchodů, kongenitální malformace žlučovýchodů, útlak z vnějšku

Familiární nekonjugované hyperbilirubinémie

Gilbertův syndrom

- **nejčastější**, AR, u 10 % populace (častěji **mladí muži**), benigní, neléčí se
- **porucha glukuronizace bilirubinu v hepatocytu** → ↑ nekonjugovaného bilirubinu (2-3x), dále se pak ještě více ↑ při zátěži, lačnění nebo dehydrataci
- projevy: **subikterus až ikterus sklér**, bez subjektivních obtíží
- dg. **pouze nekonjugovaná hyperbilirubinémie**, test s hladověním (po 24 +h 2x vyšší hladiny)
- P informovat před možnou ↑ toxicitou paracetamolu a o výskytu ikteru po infekcích, hladovění, zvracení

Criglerův-Najjarův syndrom

- **velmi vzácná**, těžká a úplná porucha konjugace
- projevy: **typ 1** (konjugační enzym zcela chybí → smrt do 1 roku věku) a **typ 2** (aktivita ↓ pod 10 %)
- dg.: ↑↑↑ **nekonjugovaný bilirubin**, genetické vyšetření
- **terapie:** **typ 1** → plazmaferéza nebo transplantace jater, **typ 2** → fenobarbital nebo fototerapie

Familiární konjugované hyperbilirubinémie

Dubinův-Johnsonův syndrom

- benigní (neléčí se) AR, s **chronickou konjugovanou hyperbilirubinémií a intermitentním ikterem**
- porucha aktivního přenašečového systému na úrovni **cholangiocytů** ve žlučovém **kanalikulu**

- typicky **tmavá pigmentace jater** (při vyšetření dochází ke ↓ vylučování kontrastních látek žlučí)

Rotorův syndrom

- období Dubin-Johnsonova syndromu, ale **bez pigmentace jater**

Cholestáza

- **městnání žluči** s jejím nedostatečným přítokem do střeva
- příčiny:
 - **intrahepatální** – při **poškození vlastních hepatocytů a drobných žlučových** – např. virové hepatitidy, AI hepatitidy, lékové poškození jater, cirhózy různé etiologie, cholangitida, ...
 - **extrahepatální** – způsobena **zablokováním žlučových** – např. konkrementy, zánětlivou nebo maligní strikturou, zevní kompresí (uzlinou v lig. hepatoduodenale, nádorem hlavy pankreatu...)
- projevy: **ikterus** (může a nemusí být), **pruritus** (z retinovaných žluč. kyselin), **xantelazmata** z hyperCH, **porucha resorpce tuků a vit. ADEK** (→ steatorhea, průjmy), **bradykardie** (přímé působení žluč. kyselin na SA uzel)
- **dg.:** ↑ bilirubin, ALP, GMT, CH, v moči bilirubin bez urobilinogenu, ↑ Fe u intrahepatálního postižení + **zobrazovací metody** – hl. UZ, popř. MRCP, MR, CT, ERCP, PTC
- **léčba:** dle příčiny, dále: cholestyramin (proti pruritu), **suplementace vit. ADEK**, prevence kostní nemoci

18.A Léčba infarktu myokardu

Akutní infarkt myokardu => obecně viz ot. 19

Léčba AIM

- dělení dle jednotlivých fází:
 - **domácí léčba**
 - rozmýšlení P trvá **průměrně 4-6 h** → 155 nebo 112
 - **možno podat ASA** (400-500 mg, inhibuje růst destičkového trombu), popř. nitroglycerin
 - **rychlá záchranná služba/lékař prvního kontaktu**
 - **MONACO** – Morfin, Oxygen, Nitráty, Aspirin, Clopidogrel
 - **fentanyl 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 po nebo 200 mg i.v) + tikagrelor (180mg)
 - **antikoagulace – heparin** (60-100 j/kg iv → tj. **5-10 tisíc** jednotek iv) – lepší než LMWH pro účely potenciálního PCI (na sále lze u nefrakcionovaného heparinu změřit účinnost pomocí ACT = activated clotting time)
 - **nitráty – isosorbid dinitrát** – 3 vstříky 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 5mg iv** – 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
 - **nemocniční léčba**
 - dle aktuální situace a dle přednemocniční péče
 - u **NSTEMI** – jako v **přednemocniční péči**
 - u **STEMI** – co nejdříve **otevřít infarktovou tepnu**
 - **systémová trombolýza** – v ČR **ne**, když je kardiocentrum od P dále než 1 h cesty, používá se
 - **tkáňový aktivátor plazminogenu (tPA)**
 - **perkutánní koronární intervence (PCI)**
 - **katetrizační výkon** směřující ke zlepšení průtoku zúženou nebo uzavřenou koronární tepnou
 - zavedení **balonku se stentem**, možné i odstraňování trombů
 - **indikace**: významná **AP, AIM** (pro obnovení průtoku)
 - pozn. **bypass lepší u složitých stenóz** a chronických uzávěrech
 - provádí se klasická **selektivní koronarografie** – přes **a. radialis** nebo **a. femoralis**
 - při přítomnosti trombu nejdříve **tromboaspirace** → **perkutánní koronární angioplastika** (pomocí balonku predilatace tepny) a pak implantace stentu nebo rovnou stent na balonku

- **rescue PCI** – nejdřív zaléčení trombolýzou, pak PCI
- **direct PCI** – přímá PCI do 6-12 h
- **delayed PCI** – po 6-12 hodinách
- **akutní aortokoronární bypass**
 - provádí **KCH**
 - u postižení **kmene levé koronární arterie** nebo při **technicky neproveditelné PCI**
 - několik hodin po AIM obtížný výkon (rozbředlý myokard)
 - **dle koronarografie** se rozhodneme, kam (která koronárka a místo na ni) našijeme **periferní anastomózy aortokoronárních bypassů** + rozhodnutí o typu štěpu (NE umělá cévní protéza)
 - **štěpy**: žilní štěpy nebo tepenné štěpy
 - samotnou **revaskularizaci** lze provést dvojím způsobem – s použitím **MTO nebo bez** (výsledky obou typů revaskularizací jsou obdobné)
- **celková hospitalizace 3-10 dní** – úkoly: postupné **↑ fyzické námahy**, nastavení léků sekundární prevence, stratifikace budoucího rizika
- **sekundární prevence**
 - cíl: **zlepšení prognózy, ↓ morbidity a mortality**, komplikací
 - **úprava životního stylu**
 - léky: **ASA** (100 mg denně) + **statin** (stabilizace nestabilních plátů, zlepšení fce endotelu) + **β-blokátory** (např. bisoprolol, podávat max tolerovanou dávku – určitým podle hypotenze a bradykardie) + **ACE inhibitory**
 - **duální antiagregace** (tj. + **klopidogrel**) – po stentu – klasický stent se endotelizuje za 1-3 měsíce → minimálně po tuto dobu by tedy duální antiagregace měla trvat
- **stratifikace rizika**
 - pro zjištění **rizika náhlé arytmiické smrti**
 - **posuzujeme**: rozsah léze, čas do zprůchodnění tepny, fce vegetativního systému (např. variabilita TF), ejekční frakci LK a výskyt komorových tachykardií (při pozitivitě implantace ICD nebo ablace)
 - nejvyšší riziko: **AIM s postižením více tepen nebo AIM způsobujícím SS**

18.B Nádory tlustého střeva a konečníku

Polypy a benigní nádory tlustého střeva

- **polyp** = MA prominence sliznice
- polypy dle tvaru: **stopkaté** nebo **přisedlé**, dle výskytu: **izolované** nebo **mnohočetné** (tzv. polypóza)
- 2 typy střevních polypů:
 - **nádorové** – **adenomatózní** (adenomy, většina), **neepiteliální** (vzácné, např. lipom, leiomyom)
 - **nenádorové** – **hyperplastický** (nemají charakter adenomu, nemají žádný maligní potenciál) a **zánětlivý** (stavba: zánětlivé bky + granulační tkáň + regenerující sliznice)

Adenomy tlustého střeva

- vychází ze **žlázového epitelu**
- **prekanceróza** – hrozí maligní transformace – tendence k malignizaci závisí na **velikosti a HI skladbě polypu**
- dle HI stavby: **vilózní** (nejčastější malignizace), **tubulovilózní** (menší riziko), **tubulární** (nejmenší)
- rozlišujeme dle buněčných atypií: **low-grade** nebo **high-grade** dysplázie v adenomu
- **advanced adenoma** = adenom > 1 cm s větší komponentou vilózní složky a s těžkou **dysplázií** → dispenzarizace
- **plošný polyp** (širší než vyšší) – má **↑ potenciál malignizace**, velmi často proniká do hloubky
- **zubovité polypy** – přechod mezi adenomem a hyperplastickým polypem
- **klinický obraz**
 - skoro nikdy žádná klinická symptomatologie, někdy skryté krvácení
 - objemné polypy ve fyz. zúženích (např. esovitá klička) způsobují **intermitentní obstrukční symptomy**
- **terapie**: u všech typů úplné endoskopické odstranění – **endoskopická polypektomie**, **endoskopická slizniční resekce** nebo **endoskopická submukózní disekce** (u plošných, ložisko se vybere až na submukózu nebo svalovinu)
- **vrozené polypózní syndromy**:
 - **familiární adenomatóza tlustého střeva (FAP)**
 - AD dědičné onemocnění, které se vyznačuje přítomností **mnohočetných adenomů tlustého střeva**
 - prekanceróza přecházející téměř vždy v karcinom – výskyt **po 35.roce věku**
 - **patogeneze**: mutace tumorsupresorového genu APC → ↑ proliferace, inhibice apoptózy
 - dg.: **genetický screening** (v případě příbuzného s FAP, u P s více než 20 adenomy), **koloskopie 1x/rok**
 - **terapie**: **totální proktokolektomie s ileo-pouch-anální anastomózou** – u všech mladých P (cca ve 20 letech) s plně vyjádřenou formou nemoci, **celecoxib** (COX-2i, ↓ rychlost růstu a počet adenomů)
 - i po odstranění celého tlustého střeva zůstává riziko malignit hl. v duodenu
 - vzácné varianty: **Turcotův syndrom** (polypy + maligní nádory mozku), **Gardnerův syndrom** (polypy + osteomy + fibromy měkkých tkání)
 - **Peutzův-Jeghersův syndrom**
 - **AD polypóza postihující celý GIT**, hl. tenké střevo

- vznikají **mnohočetné hamartomy** → recidivující krvácení nebo poruchy střevní průchodnosti
- typická **tmavá ložisková pigmentace** na bukalní sliznici, rtech a víčkách
- **↑ riziko vzniku kolorektálního ca**
- **vrozené nepolypózní syndromy:**
 - **hereditární nepolypózní kolorektální karcinom** (Lynchův syndrom I a II)
 - **příčina:** vrozená mutace v tzv. DNA mismatch repair genech → ↑ výskytu adenomů a rychlosti maligní progresu adenomu v ca
 - **Lynchův syndrom I – AD, adenomy hl. v P tračníku**, ca vychází jen z 1 adenomové plošné léze (rozdíl od familiární adenomaózy) + ↑ výskyt synchronních a metachronních nádorů tlustého střeva
 - **Lynchův syndrom II – kolorektální ca + extraintestinální nádory** (ca endometria, ovarií, žaludku, ...)

Maligní nádory tlustého střeva

Kolorektální karcinom

- **maligní nádor, většinou adenoca** (vychází ze žlázového epitelu sliznice)
- výskyt v **90 % sporadicky**, zbytek jsou hereditární (např. mutace APC genu)
- nejčastější malignita GIT, jinak na **3. místě u mužů** (kůže, prostata) i **žen** (kůže, prso)
- **RF:** věk, RA, nespecifické střevní záněty, polypózy, alkohol, kouření, obezita, časté červené maso, ...
- nejčastěji v **L tračníku**
- předstupeň: **adenom s dysplázií vysokého stupně** (dříve ca in situ) – změny omezeny na epiteliální vrstvu
- **určení prognózy** – dle HI typu nádoru (**typing**), stupně diferenciaci (**grading**) a progresu (tj. hloubky nádorové infiltrace ve stěně střevní a přítomnosti metastáz – **staging**)
- **staging** pomocí modifikované **Dukesovy klasifikace:** **A** (infiltrace pouze sliznice), **B1** (i submukózy), **B2** (i svaloviny, ale ne lymf. uzlin), **C** (infiltrace B1 nebo B2 s postižením lymf. uzlin), **D** (vzdálené metastázy)
- **staging** pomocí **TNM klasifikace** – vychází z hodnocení **lokální progresu nádoru (T)**, přítomnosti **uzlinových metastáz (N)**, **metastatického postižení jiných orgánů (M)**
- **klinický obraz**
 - manifestace zpravidla až v pozdních stádiích → **horší prognóza**
 - klinická manifestace závisí hl. na **lokalizaci a typu expanze** (intra/extraluminální)
 - **ca v P polovině tlustého střeva** (široké lumen, tekutý obsah) – dominuje sideropenická mikrocytární anémie
 - **ca v L polovině tlustého střeva** (užší lumen, hustší obsah) – krvácení a poruchy pasáže (stenóza), střídání průjmu a zácpy
 - **ca v rektu** – tenesmy (nucení na stolicí s odchodem malého množství stolice nebo jen hlen s krví)
 - **další symptomy:** necharakteristické GIT potíže (břišní dyskomfort, tlaky nebo nadýmání), kachektizace, nechutenství, slabost a anémie
- **šíření: infiltrativně** (střevní stěnou), **lymfogenně** (parakolické a paraaortální uzliny), **hematogenně** (játra, plíce) a **implantačně** (intraluminálně nebo na peritoneum při prorůstání skrz serózu)
- **dg.:**

- **fyzikální vyšetření** – nic moc, někdy hmatná břišní rezistence, zvětšená tvrdá játra (při metastázách)
- **laboratorní vyšetření** – ↑ sedimentace, mikrocytární a hypochromní anémie, ↑ onkomarkerů (CEA – využití hl. pro monitoraci léčby – sledujeme jejich dynamiku)
- **koloskopie s biopsií** – zákl. dg. vyšetření
- **CT nebo MRI** – pro staging
- **RTG plic** – u každého P, pro vyloučení metastáz
- **terapie:** vždy multimodální
 - dle lokalizace, stádia a celkového stavu P – pomocí Dukesovy a TNM klasifikace
 - **léčba kurativní** (→ úplné vyléčení) nebo **paliativní** (→ prodloužení přežívání a zmírnění příznaků)
 - **chirurgická léčba**
 - základní léčebná modalita
 - při snaze o **radikální operaci** – odstranění části postiženého střeva + jeho závěs (mezokolon nebo mezorektum, obsahují cévní a lymf. zásobení)
 - obecně: **resekce** (rozsah dle cévního zásobení) a **disekce uzlin** (podél cév) → **obnovení střevní kontinuity anastomózou**
 - **endoskopická resekce** – nádor omezen pouze na sliznici
 - **P-stranná hemikolektomie s ileo-transverso-anastomózou** – u nádoru v P tračniku
 - **resekce colon transversum** – u nádoru uprostřed colon transversum (málo častý)
 - **L-stranná hemikolektomie s transverso-rekto-anastomózou** – u nádorů v L tračniku
 - **nízká přední resekce rekta** (Dixon) – u nádorů v oblasti hl. horní a střední třetiny rekta
 - **abdominoperineální amputace rekta dle Milese** – u nádorové infiltrace svěračů, anus se zašívá, přítomná trvalá sigmoideostomie
 - **radioterapie** – pouze u ca **rekta**, buď neoadjuvanční RT (před chirurgií), paliativní RT (u inoperabilních)
 - **chemoterapie** – 5-fluorouracil + leukovorin
 - **biologická terapie** – u metastatických forem, např. bevacizumab (anti-VEGF, v kombinaci s CHT), cetuximab (anti-EGFR = receptor pro epidermální růstový faktor)
 - **depistážní a dispenzární programy:** k časně detekci nádorů střeva u asymptomatických osob
 - **depistáž (screening)**
 - zaměřena na osoby s **průměrným rizikem**
 - **cíl:** dg. asymptomatických pokročilých adenomů (prekanceróz) → ↓ počtu pozdě dg. ca
 - prováděn u **asymptomatických jedinců > 50 let**
 - metody: **od 50let test na okultní krvácení 1x/rok** (při pozitivitě → koloskopie), **od 55 let buď koloskopie 1x/10let nebo test na okultní krvácení 1x/2roky**
 - **dispenzarizace**
 - zaměřena na osoby s **vysokým rizikem** – např. u osob s **pozitivní RA** na kolorektální ca, na FAP, Turcotův sy, Gardnerův sy, Lynchův sy, UK nebo Crohna

- prováděna **pravidelně koloskopie** dle míry rizika

Anální karcinom

- postihuje buď **anální okraj nebo anální kanál**
- **MI: hl. spinocelulární ca** (podtyp: kloakogenní ca – připomíná kožní bazaliom), někdy **adenoca**
- **RF:** sexuálně přenosné infekce (HPV, HIV), anální sex, kouření, perianální Crohnova choroba s píštělemi, imunosuprese
- **klinický obraz:** krvácení z konečníku, popř. citlivost nebo bolest
- dg. na základě **HI z biopsie**
- **dif. dg.:** hemoroidy, anální fisury, záněty análního kanálu (infekční, sexuálně přenosné, při Crohnu)
- **terapie:** chirurgická léčba (abdomino-perianální resekce) + chemoradioterapie
- **prognóza: méně příznivá** – časté recidivy i metastázy do pánevních uzlin

18.C Hodgkinův lymfom

Nádorová lymfoproliferativní onemocnění

- nádorová onemocnění lymfatické větve krve tvorné tkáně
- **heterogenní skupina** – zahrnuje **leukemie** (akutní lymfoblastovou, chronické lymfatické), **lymfomy** a **mnohočetný myelom**
- vychází z jakéhokoli vývojového stupně lymfocytů – klasifikace dle původu:
 - lymfoproliferace vycházející z **B-lymfocytů**
 - lymfoproliferace vycházející **T-lymfocytů a NK bek**
- dle stupně zralosti výchozí bky: **prekurzorové a periferní**
- zvláštní kategorie: **Hodgkinův lymfom** – charakterizován nádorovou populací **bek Reedové-Sternberga** (neexprimují žádné znaky typické pro lymfoidní řadu)
- vznikají v lymf. orgánech:
 - **primární** = centrální – kostní dřeň, thymus
 - **sekundární** = periferní – lymf. uzliny, slezina a MALT (mucosis associated lymphoid tissue)

Lymfomy = hemoblastomy

- **nádory lymf. uzlin a extranodální lymf. tkáně** (hl. v žaludku, střevě, slinných žlázách, štítné žláze)
- **schopné diseminovat** do jiných lymf. uzlin a dalších orgánů (slezina, játra, kostní dřeň)
- většina lymfomů může mít leukemickou fázi – mnohdy těžké odlišit → WHO označuje takové nádory jak lymfom, tak i leukémie
- 2 hl. skupiny:
 - **nehodgkinské**
 - **Hodgkinovy** – počet bek **limitován**, nádorové bky leží v zánětlivém pozadí, která připomíná granulační tkáň, charakterizován nádorovou populací bek Reedové-Sternberga (nenese žádné znaky typické pro lymfatickou řadu)

Hodgkinův lymfom

- = maligní lymfogranulom = **Hodgkinova choroba**
- vychází z **B lymfocytů** (imunoblastů), ale nádorová populace RS bek nenese lymfocytární znaky
- postihuje spíše **mladé lidi** (medián 20-30 let), ale výskyt ve všech věkových kategoriích
- **3 faktory vzniku**: **infekce** (hl. EBV), **porušená imunitní odpověď** (po imunosupresivech, při HIV), **genetické vlivy**
- patogeneze: konstitutivní aktivita transkripčního faktoru NFkB
- **klinický obraz**:
 - lokální projevy: **nebolestivé zvětšení lymf. uzlin** (hl. krční, supraklavikulární, axilární a mediastinální) → **syndrom horní duté žíly**, suchý kašel, otok paží, ...
 - celkové projevy: ↑ TT (**Pel-Ebsteinův typ horečky** – několik dnů vysoké horečky vystřídáné pravidelně několika dny s normální teplotou), **únava, hubnutí, anémie, ↓ imunita** – známky zánětu (laboratorně ↑ FW)
- **HI**:
 - **RS bky** (Reedové-Sternbergovy buňky) - dvojjaderné se zrcadlovým postavením jader, „**soví oči**“
 - **Hodgkinovy bky** – jednojaderné se světlou cytoplazmou a nápadným jádérkem

- **Sternbergovy bky** – vícejaderné se světlou cytoplazmou a velkými jádry s nápadným jádérkem
- pouze **RS bky** a **Hodgkinovy bky** jsou **nádorové**, ostatní (lymfocyty, plazmocyty, eozinofily) jsou nenádorové (odlišnost od nehogkinových lymfomů)
- **klasifikace – HI typy:**
 - **nodulární Hodgkinův lymfom s převahou lymfocytů**
 - tzv. lymfocytární predominance Hodgkinovy choroby
 - převažují **malé lymfocyty**, mezi kterými jsou roztroušené lymfoidně histiocytární bky (mnohojaderné bky s nepravidelnými jádry- tzv. popcorn-cells), **nejsou RS bky**
 - nodulární struktury tvořené lymfoidně histiocytární bkou spolu s malými lymfocyty
 - **dobrá prognóza**
 - **klasický Hodgkinův lymfom**
 - **subtypy:**
 - **nodulárně sklerotický typ**
 - **nejčastější, dobrá prognóza**
 - **výrazná nodularita** (tj. různě velké uzly bek obklopené silnou vrstvou vaziva, které hyalinizuje)
 - **smíšeně buněčný typ**
 - **horší prognóza**
 - charakteristická **polymorfní difúzní infiltrace**, která postihuje celou uzlinu
 - **přítomné RS bky**, Hodgkinovy bky, epiteloidní bky, eozinofily, neutrofilie, malé lymfocyty a plazmatické bky, často nahromadění eozinofilů → „**eozinofilní jezírka**“
 - **typ bohatý na lymfocyty**
 - převažují **lymfocyty**, oproti nodulárního typu přítomné i RS a Hodgkinovy bky
 - **typ chudý na lymfocyty** (lymfocytárně depleční)
 - **špatná prognóza**
 - difúzní varianta klasického lymfomu – bohatý na RS a Hodgkinovy bky, málo malých lymfocytů
- dg.: **HI a imunohistochemické vyšetření** – nutná **biopsie** (punkce pro cytologii je nepřínosná)
- vyšetření: → **klasifikace Ann Arbor systém** (stejně jako u NHL, ale oproti NHL dg. v časných stádiích)
 - RTG srdce a plic, UZ, CT, PET – základní vyšetření
 - trepanobiopsie dřeně, scintigrafie kostí
- **léčba:** Hodgkinův lymfom je **kurabilní, radio i chemosenzitivní**
 - **lokalizovaná neriziková stádia HL** – režim **ABVD** (adriamycin, bleomycin, vinblastin, dakarbazin) + RT
 - **lokalizovaná stádia s RF** (např. extranodální postižení) – režim **BEACOPP** (bleomycin, etoposid, adriamycin, cyklofosamid, vinkristin, prokarbazin, prednison) + **ABVD a RT** (radioterapie)
 - **pokročilá stádia** – více cyklů BEACOPP (u mladších) nebo více cyklů ABVD (u starších)
- **prognóza:**
 - díky léčbě i u pokročilého HL **vyléčeno > 80 %**

- pozdní komplikace: **endokrinopatie** (syndrom předčasného ovariálního selhání, hypofce ŠŽ), **sekundární tumory**

18.D Dif. dg. bolestí zad bederní krajiny

Lumbalgie

- **nespecifická bolest v bederní krajině**
- nejčastější urologickou bolestí je **ledvinná kolika**, dále **nefralgie**
- vychází z **parenchymu nebo dutého systému ledviny**
- **ledvinná kolika**
 - nejčastější, prudká bolest v bederní krajině, která **vzniká náhle a vystřeluje podél močovodu do třísla**, u mužů do **skrota a varlete**, u žen do **vulvy**
 - **vyvolávající faktory**: urolitiáza, zánětlivé podráždění sliznice vývodných cest močových, průchod koagul (nádor ledviny), vylučující se nekrotická papila nebo kaseifikace, vezikoureterální reflux
 - může se propagovat do **McBurneyova bodu** (1/3 spojnice spina iliaca ant. sup. s pupkem) a imitovat tak apendicitidu nebo vlevo divertikulitidu sigmatu
 - **provázena motorickým neklidem** – P hledá úlevovou polohu
 - **P bledý**, při prvním záchvatu většinou **zvrací**, má **zástavu střevní pasáže**, způsobené reflexní stimulací ganglií SY (coeliacum, mesentericum)
 - na rozdíl od břišních příhod většinou **není bradykardie**
 - **léčba**: **spasmolytika a spazmoanalgetika** (metamizol, tramadol, opiáty po vyloučení břišní příhody), **ureteroskopie**, **akutní extrakorporální litotrypse**
- **nefralgie** – tupá bolest v lumbosakrálním úhlu, která nikam nevyzažuje, bolest nejčastěji vyvolána **distenzí dutého systému**
- **dg.:**
 - **anamnéza**
 - **fyzikální vyšetření**
 - **vyšetření moče**: sediment, chemické vyšetření moči
 - **UZ**: nutno provést před vyšetřením moč (musí být plný moč. měchýř)
 - **RTG a CT**
- **příčiny:**
 - **infekce HMC** – např. pyelonefritida, TIN, ... bývá ↑ teplota, leukocytóza a ↑ FW a CRP
 - **urolitiáza** – typicky renální kolika
 - **nádor ledviny** – při průchodu koagul, projevy: hematurie bez teplot
 - **hydronefróza** – rozšíření pánevičky a kalichů ledviny, **příčiny**: ureterolitiáza, striktura a stenóza ureteru, slizniční chlopně, vezikoureterální reflux, fimóza, benigní hyperplazie prostaty, ...
 - infarkt ledviny
 - **lumbo-ischiadický syndrom**
 - **metastatické postižení retroperitoneálních uzlin** (varle, ledvina) nebo **bederní páteře**
 - **další**: apendicitida, cholecystitida, divertikulitida, pankreatitida, ileus, ...

19.A Vrozené srdeční vady v dospělosti

Vrozené srdeční vady v dospělosti

- vady, o nichž se ví **od dětství** (léčené nebo neléčené) a ty, které se manifestují až v dospělosti
- **vrozené srdeční vady** – výskyt pod 1 % živě narozených (samostatně nebo sdružené s jinými vadami)
- **multifaktoriální etiologie** – RF: **působení teratogenů** (rubeola, některé léky), **pozitivní RA** **vrozené srdeční vady** (VSV), přidružená patologie trisomií, vyšší výskyt lze očekávat u matek s DM
- dělení VSV: **kritické** (vyžadují okamžitou poporodní intenzivní léčbu a často i operaci, např. transpozice velkých tepen) a **ostatní** (mírnější, operovány plánovaně v kojeneckém nebo batolecím věku)
- základní **mechanismy fetální cirkulace**
 - **VCI** vede **okysličenou krev z placenty**, ale i **neokysličenou z dolní části těla** → PS → pomocí crista dividens směřuje do **foramen ovale** → LS → aorta
 - **VCS** vede krev z **horní části těla** → PK → plicnice → ductus arteriosus → **začátek descendentní aorty** → placenta
 - **1. nádech** → rozepnutí plic a ↑ průtoku krve plícemi, uzavření foramen ovale, ductus arteriosus, ductus venosus, ...
 - **během gravidity** – ECHO screening VVV srdce v graviditě, nutná prevence rubeoly
 - **fetální Hb** umožňuje **rychlejší výměnu plynů** (posun disociační křivky doleva) – stačí nižší saturace O₂
- **2 skupiny VVV srdce: necyanotické a cyanotické** (cyanóza způsobena přítokem desaturované krve do L srdce)

Necyanotické VVV srdce

- **stenotické chlopenní vady**
 - **vrozená stenóza aortální chlopně**
 - dle lokalizace:
 - **valvulární** – na úrovni **aortální chlopně**, nejčastější, většinou u **dvoucípé chlopně** (dlouho funduje normálně, ale je náchylnější k degeneracím v důsledku atypické hemodynamiky)
 - **subvalvulární** – pod, **ve výtokovém traktu LK** přítomné **septum**, 2 formy: **membranozní** (způsobená fibrózní membránou) nebo **muskulární** (asymetrická hypertrofie komorového septa)
 - **supravalvulární** – **nad úrovní aortální chlopně**, nejvzácnější, příčina: hypoplazie kořene aorty nebo membrány
 - **víceetážová** – kombinace více stenóz najednou
 - terapie: **valvární** (protěti a uvolnění srostlých komisur chlopně), **subvalvární** (resekce fibrózní membrány nebo hypertrofické části septa), **supravalvární** (záplatou rozšiřujeme ascendentní aortu)
 - v dospělosti obvykle **náhrada chlopně**
 - P nejvíce ohrožení **infekční endokarditidou** – nutná její prevence
 - **vrozená stenóza pulmonální chlopně**
 - dle lokalizace: **valvulární** (v místě chlopně), **supravalvulární** nebo **subvalvulární stenóza**

- výskyt u **Fallotovy tetralogie** nebo **izolovaně** (symptomy P-stranného SS nebo synkopy)
- **CAVE!** při léčbě nesmí být součástí komplexní VVV srdce – může chránit před rozvojem plicní hypertenze
- **regurgitační chlopenní vady**
 - **prolaps Mi chlopně** – poměrně častá, podkladem je **nadměrná velikost jednoho nebo obou cípů** s myxomatózní degenerací s prodloužením a ztenčením šlašinek, možná i dilatace chlopenního prstence
 - **prolaps Ao chlopně** – spíš sekundárně při defektu komorového septa v **pars membranosa** (zkrat nasává cíp Ao chlopně)
 - **Ebsteinova anomálie**
 - **zdánlivý apikální posun trikuspidální chlopně** – dáno adhezí části jednoho nebo více cípů ke stěně PK (úpon cípu posunut k hrotu) → **zvětšení PS a zmenšení PK** – tzv. atrializace PK
 - → rozvoj **trikuspidální regurgitace**
- až v 50 % mají WPW syndrom
- **zkratové necyanotické vady**
 - **mísí okysličenou** (z L srdce) a **neokysličenou krev** (z P srdce)
 - dělení dle spojení oddílů: **vysokotlakých** (komory, aorta, plicnice) a **nízkotlakých** (síně)
 - **u vysokotlakých**: tok zleva doprava (okysličená k neokysličené) → objemové přetížení PK → plicní hypertenze → obrácení poměru tlaků → obrácení směru toku na zprava doleva = **Eisenmengerův sy**
 - klinicky se **obrácení směru toku** projeví **cyanózou**
 - **u nízkotlakých**: méně klinicky významné (TK v síních je skoro stejný), **jsou L-P** (protože PK oproti LK je poddajnější → při otevření trikuspidální chlopně je rychleji plněna)
 - **defekt komorového septa**
 - častá vada, většinou je sdruženo s jinými vadami (Fallotova tetralogie)
 - **různá lokalizace, velikost a četnost**:
 - **defekty perimembranózní** – v okolí membranozní části septa, nejčastěji
 - **muskulární** – v muskulární části, často mnohočetné
 - **suprakristální** – ve výtokovém traktu, nejvzácnější
 - až 25-50 % těchto vad se **spontánně uzavře v prvních letech života**, hl. muskulární
 - dle velikosti defektu se mohou vyskytovat příznaky buď ihned po narození nebo v pozdější době (projevy chronického SS)
 - **hemodynamické důsledky** závisí na: **velikosti defektu a cévní rezistenci** příslušného povodí
 - **malý defekt** – ohrožuje spíš vznikem infekční endokarditidy než změnami hemodynamiky
 - **velký defekt** → větší zkrat → objemové přetížení P-stranných oddílů
 - **vyšetření**: poslech – **holosystolický šelest v Erbově bodě** (3. mezižebří vlevo parasternálně), **ECHO a katetizační hemodynamické vyšetření**
 - **terapie**: symptomatická SS, prevence infekční endokarditidy, někdy uzavěr defektu KCH
 - **defekt síňového septa**

- **velmi častá vada**, až 1/3 VVV u dospělých
- **formy dle lokalizace** defektu: **sekundární** (v centrální části septa – fossa ovalis), **primární** (v distální části – blízko AV chlopně), **sinovenózní** (u ústí VCS do síně)
- častější u **potomků matek-alkoholiček**
- obvykle **asymptomatická, až do dospělosti** → **diastolická dysfce LK** → zvýraznění L-P zkratu → dilatace PS (riziko arytmií) a rozvoj SS, Eisenmengerův syndrom je vzácný
- **paradoxní embolizace** – při zakašlání se tok obrací a hrozí systémová embolizace
- vyšetření: **poslech – systolický šelest ve 2. mezižebří vlevo**
- **terapie**: u symptomatických – uzávěr defektu katetrizací (pomocí okludéru)
- **ductus arteriosus patens**
 - **po narození** (hl. u nedonošených dětí) **persistující komunikace mezi plicní artérií a aortou**
 - **klinický obraz**: menší zkraty asymptomatické, popř. neprospívání a časté respirační infekty
 - **přetížení plicní cirkulace** → plicní hypertenze + riziko infekční endokarditidy
 - **vyšetření**: poslech – **kontinuální šelest v 2. mezižebří vlevo**
 - **terapie**: katetrizační uzávěr nebo OP s podvazem nebo přerušením dučeje z L-stranné torakotomie
- **anomálie odstupu a průběhu koronárních arterií**
 - **odstup z jiného koronárního sinu** → průběh tepny mezi aortou a truncus pulmonalis – mohou koronárku utlačovat → ICHS, náhlá smrt, nejčastěji nic odstup z plicnice – vzácnější, **vytvoření L-P zkratu** (krev přitékající do myokardu z aorty (normální koronárka) je zkratována postupně se vytvářejícím kolaterálním oběhem přes anomální druhou tepnu do plicnice) → **bez hemodynamické významnosti**, ale přítomné chronická ischemie myokardu

Cyanotické VVV srdce

- **Eisenmengerův sy** – těžká **plicní hypertenze** s otočením původce **L-P zkratu na P-L**, viz výše
- **Fallotova tetralogie**
 - **nejčastější** cyanotická vada
 - kombinace: **1. stenóza plicnice, 2. subaortální defekt komorového septa, 3. aorta nasedající na defekt komorového septa a 4. hypertrofie PK**
 - přítomný **P-L zkrat s těžkou cyanózou** a s **hypoxickými stavy** (přes zúženou plicnici protéká málo krve do plic, jde do společné aorty přes defekt komorového septa)
 - **klinický obraz**: v prvních měsících života – cyanóza, hypoxické záchvaty, opožděný somatický vývoj způsoben **chronickou hypoxií**
 - **terapie**: **chirurgická** – desobliterace výtokového traktu PK + uzávěr defektu septa
- **transpozice velkých tepen** – aorta vyrůstá z **PK a plicnice z LK** – život možný pouze při zkratu mezi malým a velkým oběhem (např. otevřený ductus arteriosus, defekt síní nebo komor)

Koarktace aorty

- patří mezi **vady způsobující obstrukci toku krve**
- jedna z **nejčastějších vrozených anomálií** (ale může být i získaná), **2x častěji u mužů**
- často sdružena s **jinými VVV** (např. s bikuspidální Ao chlopní), s **mozkovými aneuryzmaty**

- charakterizována **segmentálním zúžením aorty** na tzv. „**typickém místě**“ – na začátku sestupné hrudní aorty **pod odstupem levé a. subclavia**
- tvoří **překážku krevnímu toku** a působí **tlakový gradient** → vznik kolaterální cirkulace – hl. v povodí a. thoracica interna a aa. intercostales – zabezpečuje perfuzi dolní ½ těla
- dle vzniku: **kongenitální a získaná** (např. u Takayasuovy arteriitidy)
- patologicky: **hypertrofie medie, hyperplazie intimy** → posterolaterální hřeben obkružující lumen
- **klinický obraz**
 - **systolický TK vyšší na HKK** (hypertenze), **než na DKK** (hypotenze)
 - **puls na DKK zpožděn a méně znatelný** → klaudikační syndrom a chlad
 - **hypertenze** → epistaxe, cefalea, hypertrofie LK, námahová dušnost, intrakraniální aneuryzmata, akcelerovaná ateroskleróza, disekce aorty
 - většina se **nedožije 45 let** (z důvodu: SS, CMP, mozkové krvácení, disekce aorty, inf. endokarditida) → **nutná operace koarktace před 20. rokem** → dobrá prognóza
- charakteristický vývoj **kolaterál mezi větvemi arterií před koarktací a za koarktací** (souvisí s erozemi žeber viditelnými pomocí zobrazovacích technik) – hl. aa. subclaviae, intercostales
- **diagnostika**
 - **anamnéza** – arteriální hypertenze obtížně odpovídající na léčbu, Turnerův syndrom, jiné VVV
 - **fyzikální vyšetření**
 - **HK/DK diskrepance** (může být i u aterosklerózy a u Ao disekce)
 - **současné palpování pulzu na HK a DK** (pro posouzení zpoždění)
 - **šelest vlevo interskapulárně** hl. systolický, překračující přes 2. ozvu + kontinuální šelesty nad dilatovanými kolaterálami (aa. mammae)
 - **EKG** – normální nebo známky zatížení LK
 - **RTG** – u starších usurace žeber (dilatace aa. intercostales), možný zářez na oblouku aorty
 - **ECHO** – ke kalkulaci transstenotického gradientu, vhodné vyšetřit i při zátěži cvičením
 - **MRI nebo CT angiografie** – před zákrokem a v pooperačním sledování, i k vyloučení mozkových aneurysmat
- **léčba:**
 - dle věku, manifestace a morfologie
 - řešení **nejlépe v dětství** před rozvojem komplikací
 - doporučeno **vyloučit extrémní sporty**
 - **CAVE!** těhotné ženy s nekorigovanou koarktací - ↑ riziko disekce aorty, intrakraniálního krvácení
 - **u novorozenců** – prostaglandin E1 (pro udržení otevřeného ductus arteriosus), chirurgické řešení, podpora vitálních funkcí
 - **u dětí a dospělých** – indikace k řešení: arteriální HT, SS, kolaterální cirkulace – chirurgické řešení (end-to-end anastomóza, aortoplastika, graft), angioplastika (stent, stentgraft)

19.B Malabsorpční syndrom

Malabsorpční syndrom

- soubor klinických příznaků, které vznikají u chorob s **intraluminální poruchou trávení** (digesce), **vstřebávání** (absorpce), **sekrece nebo motility**, popř. **cévního zásobení** tenkého střeva nebo v důsledku **↓ příjmu potravy**
- **dělení:**
 - **primární** – příčina v enterocytech
 - vzniká na základě **vrozených nebo získaných poruch enterocytů** včetně jejich enzymového vybavení
 - patří zde: **celiakální sprue, tropická sprue, Whippleova nemoc, selektivní malabsorpce**
 - **sekundární** – příčina mimo enterocyty – tj. v žaludku, játrech, pankreatu a tenkém střevě
- **dělení dle místa**, kde spočívá hl. příčina malabsorpce nebo maldigesce:
 - porucha **intraluminální fáze trávení**
 - porucha **absorpce na úrovni enterocytů**
 - porucha **postenterocytární fáze absorpce** – způsobená poruchou transportu živin lymfou nebo krví
 - **komplexní porucha trávení a vstřebávání** – jednotlivé složky se kombinují

Porucha intraluminální fáze trávení

- malabsorpce spojená s **maldigescí**
- **nejčastější příčina** sekundárního malabsorpčního syndromu
- malabsorpce vzniká sekundárně při onemocnění dalších orgánů spjatých s GIT (žaludek, játra, žlučník, pankreas)
- příčiny:
 - **cholestáza**
 - **důvody:** primární a sekundární biliární cirhóza, primární sklerozující cholangitida, choledocholitíza, ...
 - blokáda tvorby, transportu a odtoku žluče do duodena → **nedostatečná emulzifikace tuků** → maldigesce tuků, kdy ve střevě je ↑ MK → ↑ bakteriální metabolismus MK v tlustém střevě
 - **projevy:** plynatost, meteorismus, řídké stolice a bolesti břicha, někdy až steatorea (mastná, mazlavá, objemná, šedá stolice s pronikavým zápachem)
 - vede až k **hypovitaminoze vit A, D, E, K**
 - **exokrinní insuficience pankreatu**
 - hl. chronická etylická pankreatitida, cystický adenocarcinom pankreatu, vzácně pankreatitida u CF
 - **↓ hydrolýza tuků** → steatorea – až při destrukci 90 % žlázy
 - bývá spojená se **sekundárním DM**
 - **žaludeční hypersekrece a achylie**
 - **hypersekrece** – důvody: Zollinger-Ellisonův syndrom, stp. operací žaludku (pro vředovou chorobu) → extra ↓ pH → inaktivace pankreatické lipázy v tenkém střevě → ↑ rychlost pasáže

- **achylie** – nepřítomnost kyselé žaludeční sekrece, **důvody**: atrofie sliznice žaludku, totální gastrektomie → ztráta žaludeční fáze intraluminálního trávení → průjemy a malabsorpce

Porucha absorpce na úrovni enterocytů

- způsobena **poruchou výbavy enterocytů** nebo **zmenšením resorpční plochy**
- příčiny:
 - **glutensenzitivní enteropatie = celiakie**
 - **chronická enteropatie způsobená AI reakcí**
 - vzniká u geneticky predisponovaných osob (HLA DQ 2 a 8) při konzumaci obilovin obsahující gluten
 - vzniká na základě **reakce střevní sliznice na gluten** (lepek) a jeho štěpné produkty (**gliadiny**)
 - **patogeneze**: ↑ absorpce gliadinu do střevní sliznice → vazba na specifické HLA antigeny na povrchu APC → aktivace T-lymfocytů → **atrofický zánět sliznice duodena a jejunu**
 - **klinický obraz**
 - **variabilní, závisí na věku**, kdy se projeví (v dospělosti spíše jen ložiskové poškození) → tzn. klinická manifestace ve věku >50 let oligosymptomatická nebo atypická
 - **typické projevy** – u dětí **od cca 1 roku věku** (do potravy přimísena mouka) → průjemy, neprospívání, zástava růstu, distenze břicha, ochabnutí svalové hmoty, bledost kůže
 - **atypické projevy** (oligosymptomatologie) – u dospělých skoro vždy, stran GIT snadná záměna za dráždivý tračník
 - **dermatitis herpetiformis Duhring** – kožní manifestace glutenové enteropatie, **protilátky proti endomysiu**, patří mezi bulózní kožní nemoci (tvorba puchýřků)
 - **anémie** – **mikrocytární sideropenická**
 - **retardace růstu** – v důsledku ↓ produkce růstového hormonu
 - **hepatopatie** – ↑ jaterních enzymů (ALT, AST, GMT)
 - **osteopenie až osteoporóza**
 - může být sdružena s DM I. typu, artritidami, ulcerózní kolitidou, AI tyreoiditidou
 - **komplikace**: při dlouhotrvajícím trvání – riziko vzniku **lymfomu, karcinomu**
 - dg. sérologie – průkaz **protilátek (antigliadinových, proti tkáňové transglutamináze, proti endomyziu), endoskopie** (chybění Kerckringových řas, mozaikový reliéf sliznice), **enterobiopsie s HI, genetika**
 - **léčba**:
 - **celoživotní a absolutní vynechání potravin obsahujících lepek** – nejíst ani stopová množství glutenu (pšenice, ječmen, žito), **ovesná mouka možná** toxická není zpočátku i substituce Fe, Ca, vit. D a folátu
 - ústup symptomů v řádu týdnů → vymizení HI změn v řádech měsíců
 - **refrakterní sprue** – pokud se ani s dietou do 6 měsíců klinický stav nezlepší, 3 skupiny P:

- neúplná bezlepková dieta, vypadá jako celiakie, ale není to (např. lambliaza) – bez efektu diety
- **refrakterní celiakie 1. typu** – stav s **komplikacemi dlouhodobého průběhu celiakie** (ulcerace, stenóza), zlepšení po zahájení terapie kortikoidy nebo imunosupresivy
- **refrakterní celiakie 2. typu** – vede ke komplikaci v **podobě T-lymfomu** → 1. projev často spontánní ruptura tenkého střeva
- **polékové poškození enterocytů**
 - **přímé poškození epiteliální výstelky** tenkého střeva způsobují: **NSA** (tzv. NSA-enteropatie), **cytostatika** (methotrexát), **ATB** (sekundárně při vzniku enterokolitidy nebo syndromu bakteriálního přerůstání)
- **GIT infekce**
 - **Giardia lamblia** – prvok, osídluje proximální část duodena a žluč. cesty, po požití kontaminované vody
 - vzácně kryptosporidióza, yersinióza, salmonelóza
- **autoimunitní enteropatie**
 - vzácná, přítomná totální atrofie klků a sliznice v proximální části tenkého střeva
 - **příčina:** Ig proti enterocytům, nejsou protilátky typické pro celiakii → nereaguje na bezlepkovou dietu
- **tropická sprue**
 - přítomné **oploštění klků** sliznice vyvolané destrukcí a ztrátou epitelových bek střevní sliznice
 - výskyt v tropických zemích nebo u osob pobývajících v těchto zemích týdny až měsíce
 - **způsobeno přebujením střevních bakterií** (Klebsiela, Enterobakter, Escherichia) a jejich toxiny
- **Whippleova choroba** = intestinální lipodystrofie
 - vzácné systémové onemocnění – infekce **Tropheryma whipplei** – IC parazit v makrofázích ve sliznici a v uzlinách → **blokáda lymfatických uzlin**
 - **projevy:** průjemy, horečka, artralgie, váhový úbytek, ...

Porucha postenterocytární fáze absorpce

- způsobená **poruchou transportu živin lymfou nebo krví**
- **příčiny:**
 - vrozené a získané **lymfangiektazie tenkého střeva**
 - **hl. získané lymfangiektazie** – sekundárně vznikající při obstrukci mezenterických lymf. uzlin **chronickým zánětem** (Crohnova choroba, TBC) nebo nádorem
 - **vzácně vrozené** – např. sdružení s **Ménétrierovou chorobou** – přítomná hypoplazie lymf. drenáže tenkého střeva → dilatace → ztráta proteinů do lumen střeva (tzv. protein-losing enteropathy) → otoky
 - **amyloidóza** – kumulace amyloidu hl. v submukóze tenkého střeva
 - **T-lymfom tenkého střeva** – velmi maligní, **projevy:** malabsorpce (podobný celiakii) a spontánní perforace střeva, vzniká jako **komplikace refrakterní celiakie**
 - **střevní TBC** – vzácné, spíše u **imunokompromitovaných**, typická lokalizace v **terminálním ileu** (napodobuje Crohnovu chorobu)

Komplexní porucha trávení a vstřebávání

- jednotlivé složky se kombinují
- **příčiny:**
 - **syndrom bakteriálního přerůstání**
 - způsoben **masivní kontaminací tenkého střeva koliformními bakteriemi** – ve stenóze nebo slepé kličce (bypass), popř. při těžké poruše motility (DM, autoimunitní myopatie...)
 - dochází k poškození enterocytů **bakteriálními toxiny** a poruše **intraluminální fáze trávení**
 - bakterie způsobí **dekonjugaci žluč. kyselin** → vážne trávení tuků → steatorea, průjemy, deficit B12
 - **dg. dechový test s C** – princip: degradace označeného nevstřebatelného substrátu koliformní flórou a ↑ vylučování CO₂ ve vydechaném vzduchu
 - **syndrom krátkého střeva**
 - u P po **extenzivní** (ztráta > 1m) nebo **opakovaných resekcích tenkého střeva** - obvykle pro gangrénu
 - **hraniční délka tenkého střeva** pro dostatečné vstřebávání je 90-100 cm
 - **patogeneze:** ↓ resorpční plocha + kontaminace bakteriemi + zrychlená pasáž + hypersekrece žaludeční šťávy → **projevy:** steatorea, hubnutí, průjemy, závislost na parenterální výživě
 - **endokrinní a metabolické nemoci**
 - hypertyreóza, hypokortikalismus, gastrinom, karcinoid

Selektivní malabsorpce

- patří zde:
 - **laktózová intolerance**
 - **nejčastější** selektivní malabsorpční porucha
 - **vrozený nebo získaný** (např. po střevních infekcích) **defekt aktivity disacharidázy** (laktázy) v kartáčovém lemu
 - nerozštěpená laktóza do tlustého střeva → metabolizace bakteriemi na kys. mléčnou → **osmotické průjemy** – projevy: nadýmání, flatulence, kysele páchnoucí průjem, bolesti břicha
 - **dg.** anamnéza, stanovení glykemické křivky po glu a po laktóze
 - **malabsorpce žluč. kyselin**
 - častěji získaná **porucha aktivního transportu v distálním ileu**
 - **příčina:** ztráta distálního ilea – hl. **po resekcích pro Crohna** (důležité pro dg.)
 - nevstřebažené žluč. kyseliny do tlustého střeva → **dráždí kolon** a způsobují ↑ sekreci vody a hlenu
 - projevy: **imperativní průjemy v časně postprandiální době** – řídká, zpeněná, žlutá stolice
 - **dg.** anamnéza, ↑ cholesten v séru (prekurzor žluč. kyselin, kompenzatorní ↑ syntéza v játrech)
 - **komplikace:** pigmentová cholecystolitiáza, hyperoxalurie a oxolátová urolitiáza
 - **malabsorpce vit. B12**
 - vstřebává se **aktivním transportem v distálním ileu**

- **nedostatek** → **makrocytární anémie** a megaloblastová přestavba kostní dřeně, porucha syntézy myelinu → poruchy cití, syndrom zadních provazců
- **příčiny**: resekce ilea pro Crohna, syndrom bakteriálního přerůstání, **chronická atrofická gastritida** (nedostatek vnitřního faktoru nezbytného pro vstřebání vit B12 v ileu)

19.C Systémová sklerodermie a Sjögrenův syndrom

Systémová sklerodermie

- patří mezi **kolagenózy** = skupina onemocnění charakterizována systémovým postižením **pojiva a krevních cév** (sklerodermie, dermatomyozitida a LE)
- generalizované AI onemocnění pojivové tkáně postihující kůži a vnitřní orgány fibrózou
- hl. příznak: **tuhnutí kůže** – způsobené **fibrotickou sklerotizací cév** (postižena hl. mikrocirkulace), hromaděním kolagenu a rozšířením koria až pod úroveň potních žláz
- **častěji postiženy ženy**
- **neznámá etiopatogeneze** – genetická predispozice + faktory vnějšího prostředí (virová infekce)
- 2 zákl. skupiny: **systémové** a **cirkumskriptní** (lokalizované) sklerodermie
- klinický obraz: formy:
 - **limitovaná forma systémové sklerodermie**
 - postižení **distálně od loktů a kolen + krk a obličej**
 - **charakteristika**: dlouhotrvající Raynaudův fenomén, mírnější kožní příznaky a menší viscerální postižení
 - začíná **nespecifickými prodromy** (únava, cefalea, akrocyanóza, Raynaudův fenomén) → postupně se přidávají **těstovité otoky** a bolesti drobných kloubů rukou
 - později **tuhnutí kůže** rukou a zápěstí a trofické změny na prstech a nehtech
 - **sklerodaktylie** = nemožnost narovnat prsty
 - **edém kůže** obličeje a krku přechází v tuhou kůži **voskového vzhledu** → hypomimie v obličeji
 - **mikrostomie** = zmenšená ústa
 - varianta: **CREST syndrom** – Calcinosis (kalcifikace v podkoží), Raynaudův fenomén, Ezofageální dysmotilita (porucha motility jícnu), Sklerodaktylie a Teleangiektázie (rozšířené malé cévy)
 - **difúzní forma systémové sklerodermie**
 - postižení **obličeje, končetin** (distální a proximální části) i **trupu**
 - časné a progresivní postižení vnitřních orgánů
 - začíná **akutně nespecifickými příznaky** (jako SLE nebo RA) a edémy nebo sklerotizací kůže na trupu
 - přítomné **svalové postižení** (jako dermatomyozitida)
 - **cirkumskriptní sklerodermie**
 - **čistě kožní forma**
 - charakterizována **ohraničeným tuhnutím kůže**
 - sklon ke **spontánnímu hojení**
 - někdy projev **Lymeské boreliózy** – udělat vyšetření!!
- klinické projevy dle postižených systémů:
 - kůže:
 - zpočátku prosáklá **edémem** → tuhnutí, sklerotizace a atrofizace → riziko deformit
 - tvorba **ulcerací na bříškách prstů**, které se dlouho hojí (**pitting scars** = jamkovité jizvičky)
 - **akroosteolýza** = ztráta měkkých tkání s resorpcí kosti distálních falang prstů
 - GIT:

metotrexát plicí - tox.

rituximab - anti CD20 = RA

IL-6 - tocilizumab

- přítomná **abnormální motilita jícnu, žaludku a střev**
- **tuhnutí stěn jícnu s dysfagií + zácpa**, zpomalená pasáž, tenesmy → malabsorpce a hubnutí
- pozn. základní vyšetřovací metoda je prostý snímek břicha!
- dýchací systém: **dušnost pod obrazem intersticiální plicní fibrózy** (reakce na imunokomplexy)
- ledviny: prognosticky nepříznivý rozvoj **sklerodermické hypertenzní renální krize** (vzácně)
- srdce: **postižení endokardu, myokardu** (myokardiální fibróza) i **perikardu** (perikarditida), + poruchy rytmu a vedení
- pohybový aparát: **artralgie, syndrom karpálního tunelu** plicní hypertenze = závažné u sklerodermie
- dg.:
 - **laboratorní vyšetření**: anémie, ANA protilátky, **anti-Scl-70** protilátky (u difúzní formy) a **anticentromerové protilátky** (u limitované formy)
 - **RTG a HRCT plic**: známky intersticiální plicní fibrózy
 - **RTG polykacího aktu**: průkaz dysmotility jícnu
 - **RTG rukou**: průkaz resorpce kosti a kalcinózy
 - **ECHO**
- **terapie**: žádná nezabrání progresi onemocnění a nezvrátí fibrotický proces → pouze **symptomatická terapie**:
 - u edematózního stádia kožní projevů – **kortikosteroidy**
 - u intersticiálních plicních procesů – **cyklofosamid + kortikosteroidy**
 - u Raynaudova fenoménu – blokátory Ca kanálů + nekouřit, udržovat tělo i končetiny v teple
 - u renální krize – **ACEi**
 - u plicní hypertenze – **vazodilatancia** (inhibitory fosfodiesterázy 5)
- **CAVE!** podávání kortikosteroidů – riziko akutní renální krize

Sjögrenův syndrom [šegrenův]

- tzv. **sicca syndrom**
- **chronické zánětlivé AI onemocnění**
- způsobené lymfocytární infiltrací exokrinních žláz → manifestuje se hl. **xerostomií a xeroftalmií**
- častěji postiženy **ženy**, vrchol mezi **40 a 60lety**
- dělení: **primární** (samostatné onemocnění) a **sekundární** (doprovází kolagenózy a další systémové choroby – např. SLE, sklerodermie, RA, primární biliární cirhóza, ...)
- **etiopatogeneze**:
 - **genetické faktory + faktory vnějšího prostředí** (hl. virová onemocnění postihující exokrinní žlázy, např. EBV a CMV) → abnormální imunitní odpověď
 - **abnormální imunitní odpověď** – T-lymfocyty infiltrují exokrinní žlázy, B-lymfocyty produkují autoprotilátky (ANA, ENA, anti-SSA a anti-SSB) → destrukce exokrinních žláz
- **klinický obraz**: hl. suchost sliznic + bolest kloubů + únavnost
 - **postižení exokrinních žláz**
 - **postižení slinných žláz** → zduření, **xerostomie** (suchost v ústech, příznak sušenky – nesní slanou sušenku bez zapití, ↑ kazivost zubů z nedostatku slin) a dysfagie

- **postižení slzných žláz** → **xeroftalmie** (vysychání spojivky a rohovky oka), **suchá keratokonjunktivitida** (projevy: pálení, pocit cizího tělesa, světloplachost)
- **postižení kůže** → ↓ produkce potu, suchost kůže, pruritus, ztráta adnex
- **postižení dých. systému** → časté infekce (sinusitidy, chronický kašel), epistaxe
- **postižení GIT** → dysfagie, poruchy motility jícnu, atrofická gastritida s achlorhydrií, malabsorpce
- **postižení urogenitálního systému** → epitaskleróza vaginy a vulvy, sklon ke kandidovým infekcím
- **postižení kloubů** – artralgie, někdy spojená s polyartritidou (neerozivní)
 - s **dobrou reakcí na antirevmatika**, někdy se pojí s RA
- **těžká únava**
- **↑ riziko non-Hodgkinských lymfomů** (hl. MALT lymfomy)
- dg.:
 - **laboratorní vyšetření**
 - **přítomnost protilátek** – typicky hl. anti-Ro/SSA a anti-La/SSB, RA, ANA, ENA
 - ↑ FW a CRP, výrazná hypergamaglobulinémie
 - **Schirmerův test:** pro hodnocení **množství vytvořených slz**, do spojivkového vaku se vloží proužky filtračního papírku → po 5 min hodnocení délky zvlhčeného úseku
 - **sialometrie:** pro hodnocení sekreční **aktivity slinných žláz**
 - **biopsie:** malé slinné žlázy (z vnitřní strany dolního rtu) – nález lymfocytárních infiltrátů
- **diagnostická kritéria:**
 - **symptomy suchosti v očích** – pocit cizího tělesa, potřeba umělých slz a Schirmerův test
 - **symptomy suchosti v ústech** – potřeba hodně zapíjet, ↓ produkce slin a pocitu otoku slinných žláz
 - pozitivní biopsie z malé slinné žlázy – přítomné lymfocyty
 - přítomnost **autoproti látek anti-Ro/SSA a anti-La/SSB**
- dif.dg.: předcházející RT v oblasti hlavy a krku, lymfomy, sarkoidóza, užití anticholinergních léků
- **průběh pomalý a benigní**
- terapie:
 - **hl. symptomatická** – agonisté muskarinových receptorů (↑ sekrece exokrinních žláz, např. pilokarpin), častá ústní hygiena, pravidelné zvlhčování úst, náhradní slzy, hydratační krémy na pokožku, lubrikační gely
 - **antimalarika** (hydroxychlorochin), **glukokortikoidy**

19.D Dif. dg. horečnatých stavů

Horečka = febris

- **↑ TT v klidu nad hodnoty dané cirkadiánním rytmem** (okolo 37 °C) následkem účinku patogenního podnětu
- **febrilie** nad 38 °C, **subfebrilie** nad 37 °C, **hyperpyrexie** nad 40 °C
- X fyz. **↑ TT** – při **↑ metabolismu** a produkci tělesného tepla (např. intenzivní tělesnou námahou, trávením potravy, termogenním působením progesteronu, ...)
- **látky vyvolávající horečku – pyrogeny** (posunují „nastavenou hodnotu“ tělesného jádra)
- dělení pyrogenů: **exogenní** (např. bakterie), **endogenní** (např. IL-1β, IL-6)
- **termoregulační centrum** – dorzální oblast hypotalamu
- 3 stádia horečky:
 - **stadium incrementi** = stádium **↑ TT**
 - probíhají mechanismy generující a udržující teplo: **vazokonstrikce na periférii** → chladné akraální části těla, bledost → vznik signálu ochlazení → vyrábění tepla organismem → **třesová termogeneze**
 - **stadium akme**
 - dosažení teploty tělesného jádra – vyšší teplota krve protékající hypotalamem
 - **mizí pocity chladu a svalový třes**
 - **stadium decrementi** – stádium **↓ TT**
 - konec působení škodliviny → termoregulační centrum do normálního stavu, ale T jádra zvýšena → uvolnění přebytečného tepla → **vazodilatace a ↑ pocení**
 - **rychlý ↓ T** → rychlý ↓ TK v důsledku periferní vazodilatace → cirkulační kolaps
- dle místa měření:
 - **povrchová teplota** – měřena v podpažní jamce, při 1. měření se provádí oboustranně k vyloučení stranové difference
 - **orální teplota** – v ústech pod kořenem jazyka, bývá o 0,1-0,3°C vyšší
 - **vaginální teplota**
 - **rektální teplota** – vyšší o 0,5-1°C
- typy teplotních křivek:
 - **febris continua** = setrvalá horečka – TT neklesá pod 38°C a rozdíl teploty < 1°C, např. pneumonie
 - **febris intermittens** = střídavá, septická horečka – ranní TT normální, večerní >39°C, např. seps, cholangitida, pyelonefritida
 - **febris bifazica** = dvojitá – horečka se 2 vrcholy oddělenými několikadenním afebrilním obdobím, např. virové neuroinfekce, leptospiroza
 - **febris remittens** = opadávající – trvale ↑ TT, rozdíl v průběhu dne 0-2°C, např. **RA**
 - **febris recurrens** = návratná – pravidelné střídání horečnatých a afebrilních dnů, **terciána** - ↑ TT ob den, **kvartána** – dvoudenní afebrilní období, např. malárie
 - **febris undulans** = vlnivá – postupné ↑ a opětovné ↓ TT v průběhu řady dnů, např. Hodgkinova choroba (**Pel-Ebsteinův typ horečky**), brucelóza
- příčiny febrilního stavu:
 - **místní**
 - **absces** – např. jaterní, subfrenický, perirenální, děložní (IUD), ...

- ***záněť orgánu*** – např. pneumonie, sinusitida, otitida, pyelonefritida, cholangitida, pankreatitida, divertikulitida, meningitida, adnexitida, epididymitida, ...
- **celková onemocnění**
 - ***infekce***
 - **bakteriální:** např. seps, infekční endokarditida, TBC, borelióza, listerióza, Legionářská nemoc, chlamydie a mykoplazmata, ...
 - **virové:** např. infekční mononukleóza, CMV, HBV, HCV, HIV, influenza viry, ...
 - **protozoální:** např. pneumocystis carini, toxoplazmóza, malárie, leishmanióza, ...
 - **parazitární:** např. toxokaróza, ...
 - ***neoplazie***
 - **solidní:** např. ca GIT, ledvin, jater, plic, gynekologické oblasti, ...
 - **hemoblastózy:** např. maligní lymfomy (NHL a HL), myeloproliferace, MDS, mnohočetný myelom, ...
 - ***systémové choroby pojiva*** – např. SLE, RA, juvenilní RA (Stillova choroba), polymyozitida, Sjögrenův syndrom, systémová sklerodermie, vaskulitidy, ...
 - ***AI stavy*** – např. m. Crohn, Hashimotova tyreoiditida, AI hemolytická anémie, Goodpasterův syndrom, ...
 - ***alergie*** – např. Quinckeho edém
 - ***vaskulární příčiny*** – např. TEN, AIM, pyleflebidita v. portae, Budd-Chiariho syndrom, ...
 - ***endokrinní a metabolické příčiny*** – např. hypertyreóza, nádory hypofýzy a hypotalamu, ...
 - ***intoxikace a lékové horečky*** – např. abúzus některých drog
 - ***posttraumatické stavy*** – např. crush syndrom, hemotorax, hemoperitoneum, subdurální hematom, ...
 - ***vrozená onemocnění*** – např. polycystické ledviny, vrozené imunodeficiency, Meckelův divertikl, ...
 - ***různé*** – např. sarkoidóza, **Münchhausenův syndrom** (předstíraná horečka), ...
- pozn. **maligní hypertermie – prudké ↑ TT** na 39-41,5°C, jde o náhlé selhání termoregulace z důvodu narkózy, přehřátí

Horečka nejasné etiologie

- stav charakterizovaný přítomností **TT > 38,3°C** bez známé etiologie a bez přítomnosti charakteristických klinických projevů trvající déle > 3 týdny
- dnes – horečka bez objasnění příčiny po 1 týdnu intenzivního dg. šetření za hospitalizace nebo po 3 ambulantních vyšetření
- **nozokomiální horečka nejasné etiologie** – stav získaný při hospitalizaci neobjasněný po 3 dnech vyšetřování
- nutno **vyloučit lékovou, psychogenní a předstíranou horečku!**
- dg. postup – vyšetření 1. volby:
 - **viry:** HIV, CMV, EBC, hepatitida A, B a C
 - **bakterie:** toxoplazmóza, TBC a hemokultura
 - **různé:** FW, CRP, protilátky (ANCA, ASLO, ANF, anti-dsDNA)

- **zobrazovací metody:** RTG plic, UZ břicha, CT hrudníku a břicha, PET/CT (infekce endoprotéz)
 - **biopsie:** jater, lymf. uzlin
- myslet na polymyalgia reumatica, temporální arteriitidu a další vaskulitidy a systémové choroby pojiva

20.A Mitrální stenóza a mitrální insuficience

Chlopenní vady

- dříve jako příčina převládala **revmatická horečka**, teď dominují **degenerativní** (stenóza aortální chlopně) a **sekundární vady** (mitrální insuficience v důsledku dilatace a dysfce LK) + VVV
- P se **stenózou** lépe snáší **bradykardii** (prodloužení doby pro evakuaci), P s **insuficiencí** lépe snáší **tachykardii** (kratší doba pro zpětný tok)
- pořad není ideální náhrada → preferujeme **záchovné výkony**
- **dg. ECHO**
- pozn. **umělé srdeční chlopně**
 - **dělení:**
 - **mechanické** – skládají se z **opleteného prstence** (k našití chlopně do srdečního anulu) a z mechanismu zajišťujícího jednosměrné proudění krve (dle toho různé typy – např. dvouletkové se 2 poloměsíčitými disky)
 - **biologické** – 2 skupiny: **stentované** (tvořeny kostrou z kovu/umělé hmoty, do které jsou zasazeny 3 kapsičky vyrobené z **prasečí chlopně** – tzv. xenograft), **bezstentové** (bez kostry, více fyz.)
 - zvláštní skupiny: **allograft** (lidská kadaverózní chlopeň) a **autograft** (odebraná operovanému P, např. Rossova OP)

Stenóza mitrální chlopně (MiS)

- fyz. **biskupidální s plochou ústí 4-6 cm²** → symptomy při zmenšení plochy < **1,5cm²**, kritická pod 1,0cm²
- **brání dostatečnému plnění LK** → tlakové i objemové přetížení LS
- příčiny:
 - **revmatická horečka**
 - **vzácná díky ATB**, dlouho asymptomatická, vzniká desítky let po horečce
 - **srůstání komisur + kalcifikace** → LS hypertrofuje, časem i dilatuje → další zužování vede ke **↑ tlaku v LS** – pokud nad 25 mmHg (onkotickému tlaku intersticia) → **plicní edém** – dušnost
 - nakonec až **trikuspidalizace** – dušnost ustoupí a nastoupí kongesce tekutiny ve velkém oběhu
 - **karcinoid, SLE, mukopolysacharidóza, chronické selhání ledvin, ...**
- **manifestace:** námahová dušnost, hemoptýza, FiS se systémovou embolizací, infekční endokarditida
- **vyšetření:**
 - **pohled** – facies mitralis – růžovo fialové zbarvení, venektazie
 - **poslech – akcentace I. ozvy a opening snap** (otevírací zvuk, daný napnutím závěsného aparátu chlopně při jejím otvírání), **diastolický šelest nad Mi chlopní**
 - + známky levostranného, popř. i pravostranného selhání
 - **ECHO** – základ, zjistíme morfolologii chlopně, kalcifikace, dilatace LS, tromby v LS (jícnově), rychlost toku přes mitrální ústí (dopplerem)
- **dif. dg.:** myxom LS, stopkatý trombus, obří vegetace, cor triatriatum (vrozená membrána v LS)
- **terapie:**

- **valvulotomie (plastika)** – v chudých státech poslepu rozrušení slepených komisur prstem, jinde **balonková valvuloplastika** pod RTG kontrolou (katetrizační metoda) – spíše paliativní řešení
- **náhrada chlopně**
- **medikamentózní léčba**
 - **léčba SS** (diuretika)
 - **udržení sinusového rytmu** (antiarytmika, kardioverze)
 - **prevence infekční endokarditidy**

Insuficience mitrální chlopně = mitrální regurgitace – při dilataci a dysfci LK

- LK se v době systoly vyprazdňuje **do aorty, ale i do LS**
- **příčiny:**
 - **postižení mitrálního anulu**
 - normálně je **elastický**, 10 cm průměr, hýbe se při kontrakci myokardu
 - **dilatace LK** → dilatace anulu → oddálení cípů mitrální chlopně → MiR
 - závisí ale nejenom na obvodu, ale i na jeho **geometrii** – těžká kalcifikace anulu (RF jako u aterosklerózy) → omezení pohyblivosti cípů → MiR
 - **postižení cípů mitrální chlopně**
 - **prolaps** – u myxomatózní degenerace cípů → **nadměrné zvětšení** jejich plochy → prolaps – často u **Marfanova nebo Ehlers-Danlosova syndromu**
 - **infekční endokarditida** → perforace cípů, vzácně zábrana koaptace cípů objemnou vegetací
 - **postižení chordae tendinae** – vrozená degenerace, roztržení při infekční endokarditidě
 - **postižení papilárního svalu** – dysfci nebo ruptura při ICHS – tzv. **ischemická mitrální regurgitace**
- **dle průběhu:**
 - **akutní MiR**
 - příčina: např. **ruptura závěsného aparátu**
 - **bouřlivý klinický obraz** z prudkého přenosu vysokého TK do nepřipravené LS a plic – rozvoj kardiálního plicního edému
 - **chronická MiR**
 - **pozvolná dilatace LS** → objemové přetížení LK (přítok z plic je zvětšen o regurgitovaný objem) → dilatace a excentrická hypertrofie LK
 - až desítky let asymptomatická, pak **námahová dušnost** (plicní venostáza), **únava** (dopředné SS) a **palpitace** (FiS)
- **vyšetření:**
 - **poslech** – **holosystolický šelest na hrotu** s propagací do axily, auskultační projevy LSS
 - **palpace** – posunutí hrotu při zvětšení srdce, popř. vír
 - **ECHO** – zásadní pro posouzení závažnosti i etiologie MiR a následně pak i pro KCH výkon
 - **levografie** – **nástřik KL do LK** – pro posouzení stupně regurgitace
 - **koronarografie a P-stranná katetrizace** – při plánování operace u rizikových P
- **léčba:**
 - **medikamentózní léčba** – prevence infekční endokarditidy (viz ot. 22A), léčba FiS (viz ot. 8A) a léčba SS
- u symptomatických (hl. **diuretika a ACE inhibitory**, popř. sartany)
 - **plastika mitrální chlopně** (záchovné výkony – s cílem zachovat původní chlopeč)

- preferovány, spojeny s nižší morbiditou a mortalitou, nemusí dostat antikoagulaci
- **anuloplastika** – korekce dilatace mitrálního anulu, nejčastěji pomocí implantace anulárního prstence
- **valvuloplastika** – výkon na cípech, šlašinkách nebo papilárních svalech, např. u prolapsu cípu zkrácení šlašinek, u restrikce cípu přerušení šlašinek
- **náhrady mitrální chlopně**
 - **mechanické chlopně** – ↑ životnost, ale nutnost **antikoagulace**
 - **bioprotézy** – kratší životnost, ale antikoagulace jen na několik měsíců
- **důležité správné načasování KCH výkonu** – nutné pravidelné ECHO a kardiologické kontroly

20.B Funkční gastrointestinální poruchy

Dráždivý tračník

- patří mezi **fční poruchy tlustého střeva** (patří zde i střevní dyspepsie, fční průjem, fční zácpa)
- chronická porucha vyprazdňování stolice s **břišním dyskomfortem** a/nebo **bolestí břicha**
- musí být splněna aspoň **2 ze 3 kritérií**: úleva po vyprázdnění, bolesti břicha spojené se změnou frekvence, bolesti břicha spojené se změnou konzistence stolice
- chybí jakýkoliv biologický nebo morfologický parametr → **dg. založena pouze na symptomech**
- etiopatogeneze: **multifaktoriální**, nejdůležitější patogenetické faktory:
 - **primární porucha motility s abnormální koordinací tlustého střeva** – typické postprandiální bolesti (příčina: vystupňovaný gastrokolický reflex), **příčina**: stres → stimulace vegetativního systému
 - **prodělaná střevní infekce** v předchorobí
 - **viscerální hyperalgezie**
 - ↑ sekrece vody, hlenu a elektrolytů
- **3 formy dle klinického průběhu**:
 - **průjmovitá forma**
 - **projevy**: křečovitě bolesti pod pupkem před defekací, stolice frakcionované, předcházené tenesmy, další stolice za pár desítek minut, řidší, **poslední porce je vodová**
 - dovolené nebo o víkendech nebývají potíže
 - **zácpovitá forma**
 - **opak**, přítomná zácpa – obtížné a velmi nepravidelné vyprazdňování stolice
 - **projevy**: tvrdá bobkovitá stolice, často spastické bolest před defekací, borborygmy a nadýmání
 - **smíšená forma**
 - charakterizována **břišním dyskomfortem**, nadýmáním a plynatostí
 - **stolice nepravidelná**, někdy řidší, jindy žádná za celý den
 - souvisí s **nepravidelnou životosprávou**, ↑ konzumací kávy a alkoholu, tučného a kořeněného jídla
- **dg.:** založena na klinických symptomech a vyloučení organických onemocnění GIT – důležitá anamnéza, **nejsou alarmující příznaky** (teploty, hubnutí nebo krvácení do stolice)
- **terapie**: není známá jednoznačná příčina → léčba zaměřena na odstranění dominujícího symptomu + úprava životosprávy, psychoterapie, ↓ stres
 - **objemová a osmoticky působící projímadla**
 - látky s ↑ koncentrací nevstřebatelných polysacharidů a pektinů (např. **pšeničné otruby, psyllium**)
 - vláknina se hromadí v lumen střeva → zadržení vody → zvětšení objemu a změkčení střevního obsahu
 - vhodné k **dlouhodobému užívání**
 - patří zde: **laktulóza**
 - **antidiarhoika**
 - **adsorbencia** – např. živočišné uhlí, diosmektit – vážou na svůj povrch různé látky
 - **antipropulziva** – např. loperamid, difenoxylát – opioidy neovlivňující CNS, tlumí peristaltiku a ↑ tonus sfinkterů
 - **antidepresiva a neuroleptika**

- např. amitriptylin, sulpirid – vliv na ↓ chronické břišní bolesti, účinek za 4-6 týdnů
 - **muskulotropní spasmolytika** – např. mebeverin – při převaze bolestivých spasmů
 - **probiotika**
- **dif. dg.:** kolorektální ca, idiopatické střevní záněty, celiakie, divertikulóza, skrytá cholelitiáza, poléková dyspepsie, laktózová intolerance, tyreopatie, DM, městnavé SS, ...

Další funkční poruchy:

Refluxní hypersenzitivita

- Refluxní hypersenzitivita je diagnostikována u pacientů s **refluxními příznaky** (pyróza/bolest na hrudi), s **normální endoskopií** a bez průkazu eozinofilní ezofagitidy a onemocnění motoriky (achalazie, difúzní jícnové spazmy)
- Příznaky jsou spuštěny při normální kyselé expozici (prokázané pH-metrií nebo impedancí)
- Hlavní léčbou refluxní hypersensitivity je maximální dávka **inhibitorů protonové pumpy** nebo **selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu**

Syndrom epigastrické bolesti

- diagnostickým kritériem je nejméně jeden z následujících příznaků, který se vyskytuje nejméně 1krát za týden:
 - obtěžující **epigastrická bolest** anebo **pálení v epigastriu**
- Za **podpůrné okolnosti** jsou pokládány: bolest vyvolaná jídlem, po jídle nadýmání, říhání a nauzea, zvracení, pyróza

Gastrointestinální bolest centrálně zprostředkovaná

- též nazývaná jako funkční břišní bolestivý syndrom
- **Centrálně zprostředkovaný břišní bolestivý syndrom**
- Charakterizován je břišní bolestí, jejímž základem jsou **psychologické faktory**, a je typicky svázána s psychiatrickými komorbiditami
- **Bolest** je kontinuální nebo téměř kontinuální a často rekurující, často silná, může být kolikovitá a prolongovaná, může se šířit, **nebývá v souvislosti s fyziologickou funkcí střeva** (příjmem potravy, defekací) nebo menses, často bývá v souvislosti s **životními doménami** (prací, intimitou, sociálním postavením, volným časem a péčí o sebe nebo o blízké)
- Bolest může být spojena s **fibromyalgiemi** nebo s **chronickým únavovým syndromem**
- Omezuje obvyklé denní aktivity a není předstíraná

Narkotický střevní syndrom neboli opioidy indukovaná gastrointestinální hyperalgezie

- Jedná se o bolesti břicha spojené s kontinuálními nebo zvýšenými dávkami **opoidů**; po vysazení opoidů pocítí pacienti úlevu a výrazné **zmírnění bolesti**
- Vyskytuje se u pacientů s nemocemi trávicího traktu funkčními/chronickými, s bolestivými maligními/non-maligními stavy, kteří dostávali **vysoké dávky narkotik** při zotavování po chirurgickém výkonu
- **Diagnostická kritéria:**
 - chronická nebo často se opakující břišní bolest, která je léčena opioidy – akutně vysokými dávkami anebo jsou aplikovány chronicky
 - povaha a intenzita bolesti nejsou vysvětleny diagnózou onemocnění trávicího traktu a musí být splněny dvě z následujících podmínek:
 - a) bolest se zhorší nebo se nedostatečně sníží při **trvalém podávání narkotik**
 - b) bolest se zhorší při **snížení dávky narkotik**

c) bolestivé epizody **progredují** v častosti, trvání a intenzitě

Proctalgia fugax

- (fugax – prchající) je náhlá, silná bolest v oblasti rekta, trvající několik vteřin až minut, která nakonec zcela vymizí
- rekurentní epizody bolesti v rektu, které jsou **nezávislé na defekaci**
- jejich trvání lze měřit v sekundách až minutách (max. 30 min)
- mezi epizodami je pacient bez potíží

Funkční dysfagie a odynofagie

- Akutní křeč se dostavuje u osob zdravých při **chvatném jídle**, častěji ve stáří (stařecký jícen)
- Kolem sousta se vytvoří spasmus, což se projeví bolestí za hrudní kostí

Steak house syndrom

- je bolestivá křeč v oblasti nejčastěji středního jícnu po chvatně požitém **velkém kusu masa**
- Obvykle je nutné **endoskopické vyjmutí sousta** nebo jeho **posunutí** do žaludku

Dráždivý žaludek

- Obtíže, které jsou způsobeny **hypertonií**, jsou obvykle **po jídle**, bolestivý tlak, někdy křeče, říhání bez úlevy, často pálení žáhy a kyselá regurgitace
- Při gastrokopii je sliznice rudá, jsou patrné hyperrugózní řasy a vyšetření je provázeno intolerancí insuflovaného vzduchu a neustálým říháním
- Postižení jsou obvykle **muži mladšího a středního věku**, obvykle atletické postavy

Naléhavé postprandiální defekace

- se dostaví za **krátkou dobu po najezení**, objeví se kručení a bolest břicha, odchod plynů
- Bolest nabývá na intenzitě a nemocný se musí vyprázdnit, překotně odchází tekutý obsah

Funkční zácpa

- Břišní bolest je dávana do souvislosti s i tzv. funkční zácpou, která je popisována jako **sdužení zácpy se spastickými střevními bolestmi**
- Stolice odchází ve formě bobkovitých skybal nebo ve stužkovité podobě

Solární syndrom

- Solární syndrom je vysvětlován **bolestmi plexus coeliacus seu solaris**, který oplétá břišní aortu a její bifurkaci
- Organické příčiny jsou podstatně vzácnější než příčina neorganická – **neuróza**
- Pleteň je při vyšetření palpačně **bolestivá v nadbříšku** mezi mečíkem a pupkem

20.C Ph-negativní chronické myeloproliferativní nemoc

Ph negativní chronické myeloproliferace

- identifikace: **mutace v JAK2** (Janus 2 kináza)

Primární polycytémie = polycythemia vera rubra (PV)

- **myeloproliferativní chronické nádorové onemocnění**
- **příčina:** mutace genu pro Janus 2 kinázu (JAK2 – fyz. aktivován erytropoetinem) → **kontinuální stimulace erytropoézy** → zmnožení ery, ale i granulocytů, monocytů a trombocytů
- **přítomné ↑ všech myeloidních bek** – všechny bky vyžívají v plnohodnotné krevní bky
- klinický obraz – **3 stádia:** (2. pletorická → 3. fáze vyčerpání → přechod do akutní leukémie)
 - **pre-polycytemická fáze** – mírně ↑ ery
 - **rozvinutá polycytemická fáze** – významné zmnožení krevní masy
 - **post-polycytemická fáze** – charakterizována myelofibrózou, pancytopenií, přítomností mladších forem granulocytární a erytroidní řady v periferní krvi, výraznou splenomegalií a extramedulární hematopoézou
 - (akutní leukémie)
- **projevy:**
 - cefalea, závratě, dušnost, poruchy zraku, tinitus, pruritus
 - někdy **trombotické komplikace** nebo krvácivost
 - **pletorické zbarvení kůže** (načervenalé, brunátné, překrvené)
- **dg.:**
 - **KO:** ↑ Hb, ↑ leukocyty, ↑ trombocyty + ↑ erytrocytární i celkový krevní volem
 - **↓ EPO** – ↑ citlivost erytroidních progenitorů BFU-E k účinkům erytropoetinu, ale ↑ erytropoéza není závislá na stimulaci erytropoetinem (jeho hladina je ↓ oproti zdravým jedincům)
 - autonomní růst endogenních erytroidních kolonií bez přidání EPO
 - **UZ:** splenomegalie
 - **mutace genu JAK2**
 - **trepanobiopsie dřeně:** hypercelularita s proliferací všech 3 řad, popř. až známky myelofibrózy
- **dif. dg.** ostatní myeloproliferativní onemocnění (jen u polycythemia vera ↑↑ Hb), sekundární polycytémie
- **dle WHO**
 - pro dg. musí být splněna **2 velká + 1 malé** kritérium nebo **1 velké + 2 malé**
 - **velká kritéria:** ↑ Hb (u mužů > 185, u žen > 165), mutace genu pro JAK2
 - **malá kritéria:** hypercelulární dřeň s proliferací všech 3 řad, ↓ EPO v séru, autonomní růst erytroidních progenitorů in vitro
- **léčba:** cíl: udržet hematokrit pod 0,45 a trombocyty pod 400
 - opakované **venepunkce nebo erythrocytoferézy** + nízké dávky **ASA**
 - **IFN-α** (< 65 let) nebo **hydroxyurea** – cytoredukce při neúspěchu erythrocytoferéz a při trombocytemii
 - **anagrelid** – u refrakterní trombocytémie
 - **transplantace krvetvorných bek** – u mladších s nepříznivým průběhem

Esenciální trombocytémie (ET)

- onemocnění postihující **megakaryocytární řadu**
- v periferní krvi trvale (> 3 měsíce) **↑ počet trombocytů** > 500.109/l, v kostní dřeni **↑ výskyt megakaryocytů**
- **klinický obraz: trombotické komplikace** (okluze hl. periferního řečiště – např. transienční ischemické ataky na akrech) nebo **krvácivé projevy** (způsobené poruchami fce trombocytů, hl. sliznice GIT a HCD)
- vzácně přechod do **myelofibrózy**, nikdy ale do akutní leukemie
- **dg.:**
 - **KO:** trombocytóza, bez přítomnosti mladších forem erytroidní a granulocytární řady (X myelofibróza)
 - **trepanobiopsie:** proliferace hl. megakaryocytární linie se **↑** počtem megakaryocytů
- **dif.dg.:** nutno vyloučit **reaktivní trombocytemii** (příčina: záněty, malignity, polytrauma, OP)
- **terapie:** **prevence** trombotických komplikací (ASA, anagrelid, popř. cytoredukce a trombocytoferéza)

Primární myelofibróza (PMF)

- **klonální myeloproliferativní onemocnění** – proliferace hl. megakaryocytární a granulocytární řady
- přítomné **reaktivní hromadění vazivové tkáně v kostní dřeni** → postupný zánik krvetvorby v kostní dřeni a
- rozvoj tzv. **extramedulární hematopoézy** (krvetvorba ve slezině, játrech, popř. v dalších orgánech)
- projevy:
 - **celkové B příznaky** (subfebrilie, únava, ↓ váhy, svědění kůže)
 - **prefibrotická fáze** – může být dlouhá, pouze **hypercelularita kostní dřene** (zmnožené bky granulocytární řady a atypické megakaryocyty) s min. fibrózou
 - **fibrotická fáze**
 - **anémie, splenomegalie a hepatomegalie** (až portální HN)
 - v periferní krvi **leukoerytoblastická reakce** (erytroblasty, myelocyty a promyelocyty), později **pancytopenie**
 - v **trepanobiopsii** fibróza až obraz osteosklerózy
- riziko rozvoje při primární **polycytemii a esenciální trombocytemii**
- **CAVE!** riziko přechodu do akutní leukemie
- **dg.:**
 - fyzikální vyšetření: **splenomegalie a hepatomegalie**
 - **KO:** zpočátku **↑** leukocytů a trombocytů, přítomné mladší formy erytroidní a granulocytární řady (leukoerytoblastická reakce), později pancytopenie
 - **trepanobiopsie:** zpočátku zmnožení granulocytární řady a atypické megakaryocyty, později fibróza až obraz osteosklerózy
- **terapie:** **alogenní transplantace krvetvorných bek** (indikována u mladších, jediná kurativní léčba), jinak **cytoredukční léčba** (např. hydroxyureou), substituce erymasou a trombocytárními koncentráty, splenektomie

Sekundární polycytémie

- vzniká v důsledku **↑ stimulace erytropoézy erytropoetinem**, který je **tvořen ve větším množství**
- **příčiny:**
 - důsledek fyz. regulace – kompenzace např. při **pobytu ve vysoké nadmořské výšce**

- důsledek pat. stavů – např. **chronická respirační onemocnění** (způsobují tkáňovou hypoxii), **otrava CO**, **srdeční P-L zkrat**, **nádory** (hl. ledvin, jater), polycystická choroba ledvin, ...
- příznaky dle základního onemocnění, zřídka známky hyperviskozity, splenomegalie nebývá
- hl. znak: **↑ hladina erytropoetinu v plazmě při ↑ koncentraci Hb v krvi**
- **laboratorní vyšetření**: hematokrit > 0,48, saturace arteriální krve < 92%,
- **léčba: léčba primární příčiny**
- u ektopické produkce erytropoetinu nádorovou tkání - ↑ hodnoty pouze červeného KO, dostatečná saturace arteriální krve O₂, ↑ hladina erytropoetinu
- pozn. **relativní = terciární polycytémie**
 - vzniká v důsledku **↓ objemu plazmy** → relativně ↑ hematokrit, objem erytrocytární masy nezvýšen
 - **příčiny**: ztráta tekutin, podávání diuretik, HN, choroby ledvin, alkohol, ...

20.D Dif. dg. zvýšených zánětlivých ukazatelů (CRP, FW, prokalcitonin, IL-6)

Obecná charakteristika zánětu

- představuje fyziologickou odpověď organismu na poškození tkání z infekční i neinfekční etiologie
- komplexní reakce, která může být více či méně provázena:
 - leukocytózou
 - ↑sedimentací
 - ↑syntézou pozitivních reaktantů akutní fáze
 - ↓syntézou negativních reaktantů akutní fáze
 - změnami v koagulačním systému, IS
 - hormonálními změnami

Pozitivní reaktanty akutní fáze = reakce akutní fáze = systémové uvolnění **mediátorů zánětu** → tyto mediátory stimulují syntézu pozitivních proteinů akutní fáze proteiny

- CRP
 - Prokalcitonin
 - IL-6
 - Sérový amyloid A
 - Fibrinogen
 - Feritin
 - Haptoglobin
- časné reaktanty akutní fáze = jejich konc. stoupá během **několika hodin**

Negativní reaktanty akutní fáze = bílkoviny, jejichž syntéza, a tedy i konc., se během akutní fáze (systémové vyplavení mediátorů zánět) **snižuje**

- Albumin
- Prealbumin = marker výživy
- Transferin

CRP

- Funkce:
 - opsonizace bakt.
 - aktivace komplementu
 - stimulace fagocytů
- Fyziologická hodnota:
 - do 8 mg/l
- Nárůst:
 - za 6 h od začátku reakce akutní fáze
- Maximum:
 - za 24–48 h (poločas je 24 h)
- Charakteristika
 - vysoká **senzitivita** (dobrý marker zánětu), ale **nízká specificita** (neřekne původ zánětu)

Tab. 2. Indikácie na stanovenie sérovej hladiny CRP

dif. dg. vírusovej versus bakteriálnej infekcie horných dýchacích ciest
dif. dg. tracheobronchitídy versus bronchopneumónie
dif. dg. bronchitídy/pneumónie versus CHOCHP/kardiálnej dekompenzácie
dif. dg. akútnej cystitídy versus akútnej pyelonefritídy
dif. dg. febrilit neznámej etiológie
monitorovanie efektivity antimikrobiálnej liečby

- hodnota **nad 50 mg/l** provází **PŘEDEVŠÍM AKUTNÍ BAKTERIÁLNÍ** či **mykotické infekce**
- hodnota **do 25 mg/l** bude přispívat k **NEBAKTERIÁLNÍ** příčině zánětu (**virová, neinfekční**)
 - to nám pomáhá v tom se rozhodnout, zda **nasadit ATB** či **nenasadit**
- důležité je kromě absolutní hodnoty hlavně sledování **DYNAMIKY**
 - např. **klesá-li rychle CRP po zahájení ATB léčby**, lze předpokládat, že je úspěšná
 - např. **po ERCP** může být v prvních dnech vysoké CRP, ale postupně by mělo klesat, neklesá-li musíme pomýšlet na možnou infekci žlučových cest
 - např. **3. den po OP má CRP klesat** → neklesá-li → známka infekce/jiné komplikaci
- důležité je nehodnotit CRP samostatně, nýbrž vždy **v kombinaci s KO, LABORATOŘÍ, ZOBRAZ. metodami** = to platí obecně u čehokoliv :D
- např. u **atypické pneumonie** může být KO i KO+diff. chudý (nwm zda i ↓CRP), ale je bohatý RTG nález
- **chronicky zvýšené** konc. CRP (> 10 mg/l) = **vysoké KVS riziko** (chron. zánět je hlavní etiopatogenetický f. AS)
- **monitoring AIO**
- Příčiny ↑CRP
 - HLAVNĚ BAKT. INFEKCE (ale může být i u virových, nezřídka P s těžkým Covidem měli CRP nad 100 mg/l)
 - **poOP – cca do 3. dne**
 - **Nádory**
 - **Systémová onemocnění – SLE, RA, vaskulitida**
 - **Traumata**
 - **Rejekce štěpu**
 - **Neinfekční záněty – př. akutní pankreatitida** (je-li zvýšen i po 3. dnu, musím pomýšlet na nekrotizující pankr. a možnou infekci nekróz)
- **high-sensitivity CRP test** (test s ↑rozlišení) = nezávislý indikátor **↑KVS a cerebrovaskulárního rizika** (pro tuto indikaci je vyšetřován)
- Příčiny falešně nezvýšeného CRP
 - malnutrice, jaterní insuficience, KS a jiná imunosupresiva

PCT

- Funkce:
 - v rámci akutní fáze nejasná
- Fyziologická hodnota:
 - **< 0,05 µg/l**
 - do **0,25 µg/l** se ATB nedoporučují
 - **0,25 – 0,5 µg/l** ATB podporována
 - **> 0,5 µg/l** ATB silně doporučena
 - **2 µg/l** sepse
 - **> 2,0 µg/l** závažná sepse
 - **> 10 – 1000 µg/l** septický šok

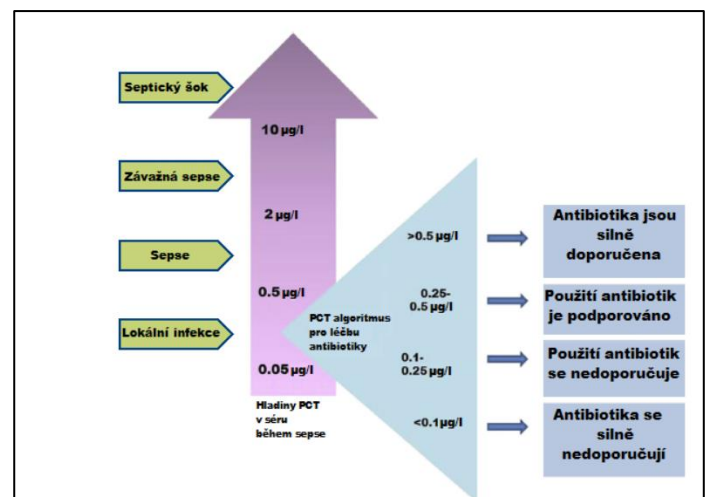
Tab. 3. Typické hodnoty PCT pri vybraných ochoreniach

sérová hladina PCT (µg/l)	možná interpretácia
pod 0,1	neprítomnosť bakteriálnej infekcie
0,1 – 0,25	nepravdepodobnosť bakteriálnej infekcie
0,25 – 0,5	možnosť prítomnosti bakteriálnej infekcie
0,5 – 1	chronické zápalové procesy, autoimunitné ochorenia, vírusové infekcie, mierne až stredne závažné lokálne bakteriálne infekcie
1 – 2	vírusové infekcie, mierne až stredne závažné lokálne bakteriálne infekcie
2 – 5	veľké hrudné a brušné operácie, bakteriálne infekcie
5 – 10	veľké hrudné a brušné operácie, polytrauma, popáleniny, bakteriálne infekcie
10 – 100	závažné bakteriálne infekcie, sepsy, MODS

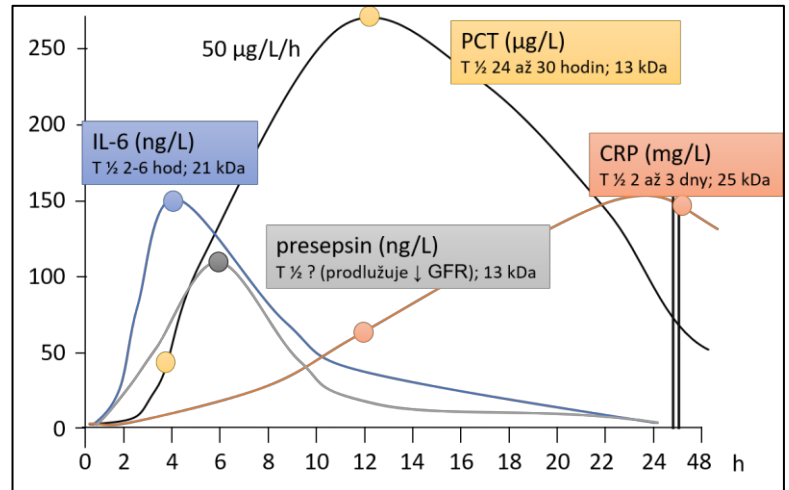
- Nárůst:
 - za 2–4 h
- Maximum:
 - za 12–24 h (vysoké hodnoty za 6–8 h)
- Výhody oproti CRP:
 - **senzitivnější a specifitější**
 - je výrazně zvýšen jen u **generalizovaných BAKTERIÁLNÍCH**, event. MYKOTICKÝCH či PARAZITÁRNÍCH infekcí, ale **NE U VIROVÝCH** a výrazně zvýšen **NEBÝVÁ ANI** u AIO, poOP, nádorových onemocnění, traumatech bez infekce či u pouze lokalizovaných a povrchových infekcí
 - **rychlejší vzestup a časnější dynamika**
 - v době, kdy CRP teprve začíná stoupat (od 6. h) má PCT již **vysoké hodnoty**, a naopak v době, kdy CRP začíná klesat (úspěšná ATB terapie) má PCT již **nízké hodnoty**
 - **vhodnější u stavů, kde CRP může být falešně nízké** malnutrice, jaterní insuficience, KS a jiná imunosupresiva
- také nehodnotíme jen absolutní hodnotu, ale důležitá je i dynamika
- Příčiny ↑PCT
 - dg. bakt. infekce = PCT > 0,5 µg/l
 - dg. sepse = PCT > 1,0 µg/l
 - odlišení ARDS bakt. vs. toxického původu = PCT u bakt. > 3,0 µg/l
 - odlišení bakt. MENINGITIS vs. virové
 - odlišení infekce nekrot. u nekrotické pankreatitidy od aseptických nekrot.
 - monitoring P poOP či po zahájení ATB terapie....
- Mírně zvýšeno (max. 2,0 µg/l): poOP, polytrauma, popáleniny, kardiogenní šok, malobuněčný ca plic

↑FW

- Příčina:
 - ↑fibrinogenu → ↑agregace ery → **shluky ery jsou těžší než samostatné ery** = rychleji sedimentují
- Fyziol. hodnota:
 - muži 2–5 mm/hod
 - ženy 3–8 mm/hod
- Nárůst:
 - až za 48 h!
- Nevýhody oproti CRP:
 - **Vysoce nespecifické**
 - **Pomalý nárůst** (až za 48 h od začátku nemoci)



- Výhody oproti CRP:
 - **Zvýšeno FW i tam, kde je CRP nízké**
 - tzn. lze využít vyšetření obou parametrů a interpretovat to – př. $\uparrow$ FW a $\downarrow$ CRP: **virové infekce, intoxikace, chronické artritidy**
- Příčiny EXTRÉMNĚ vysoké hodnoty FW ($\uparrow$ 100 mm/h)
 - **HOK malignity (MM, leukémie, lymfomy)**
 - **Kolagenózy a chron. artritid**
 - **Nefrotický sy a renální insuf.**
- Příčiny $\uparrow$ FW
 - **Infekce**
 - **Neinfekční záněty**
 - **Malignity**
 - **Anémie**
 - **$\uparrow$ věk a těhotenství**
 - **Idiopaticky (6 %)**
- Příčiny $\downarrow$ FW
 - **PV a sekundární polyglobulie**
 - **cholestatický ikterus**

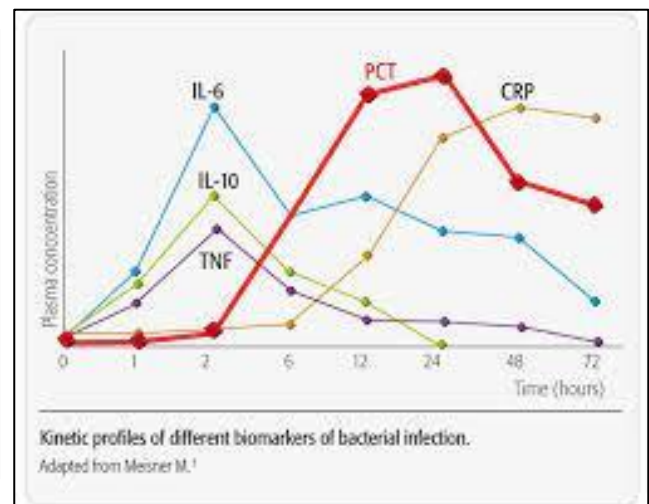
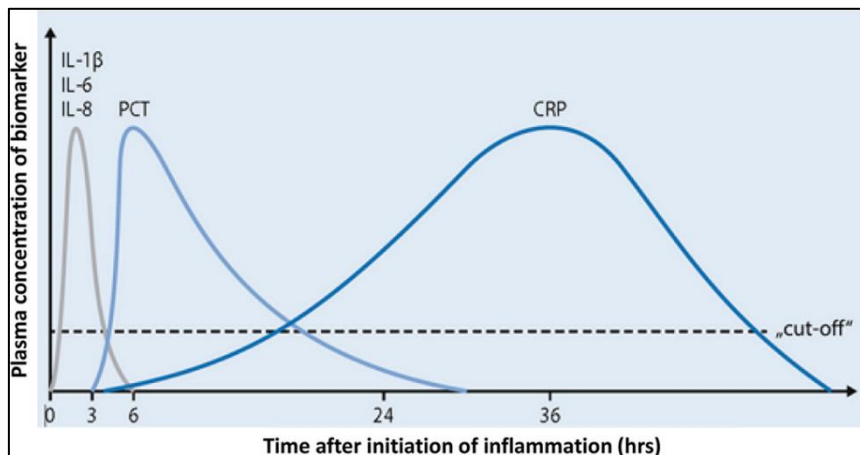


IL-6

- hlavní výhoda je, že **narůstá nejrychleji = vrchol už za 2 hodiny!** Předchází klinické příznaky o 1 den
- hlavní nevýhodou je **vysoká cena**
- uplatňuje se v **časné dg. sepse a monitoringu kritických stavů**

Jak nastupují po sobě

1. IL-6 (za 2 hod vrchol) → **presepsin** (za 6 hod vrchol) → **PCT** (za 12 hod vrchol) → **CRP** (za 24 h vrchol) → **FW** (až za 2 dny se začíná zvyšovat – FW je prostě něco jako internet explorer (dřív to byla jediná možnost, ale teď už je to skoro vždy obsolentní



21.A Aortální stenóza a aortální insuficience

Chlopenní vady => viz ot. 20.A

Stenóza aortální chlopně

- fyz. **trojčipá s plochou ústí 2,5-4 cm²** → symptomy při zmenšení plochy < **1,0 cm²**
- v zúženém ústí se **zrychluje tok krve** – zrychlení odráží tlakový gradient mezi L komorou a aortou při systole → určení rychlosti/gradientu slouží pro odhad významnosti stenózy
- **↑ afterload** – dle Laplaceova zákona: tlakové přetížení LK → **koncentrická hypertrofie**
- při koncentrické hypertrofii je **↑ vzdálenost mezi myokardiálními kapilárami** → **difúzní ischemie některých svalových bek** → náhrada myocytů fibroblasty a vazivem → diastolická dysfce LK
- klidový výdej dlouho normální až do **pozdní fáze**, ale při zátěži je nedostatečný → pozdní fáze: **dilatace LK** → systolická dysfce LK → ↓ i klidového výdeje – CAVE! zde paradoxně klesá gradient na Ao chlopni
- **příčiny:**
 - **degenerace cípů chlopně** procesem podobným ateroskleróze (podobné RF)
 - **vrozená bikuspidální aortální chlopně**
 - **revmatická horečka** – srůsty v komisurách, často sdružena s postižením mitrální chlopně
- **↑ riziko infekční endokarditidy** (hl. při těžké kalcifikaci)
- **manifestace** – dlouho asymptomatická, symptomy až v pozdní fázi
 - **angina pectoris** – z důvodů **↑ požadavků hypertrofické LK na O₂**, nedostatečného **↑ výdeje** při zátěži + hemodynamicky významných stenóz koronárních tepen následkem aterosklerózy
 - **synkopy** – nedostatečné **↑ výdeje** při zátěži → nedokrvení tkání (hl. končetinové svaly) → vazodilatace (snaha o zlepšení perfuze) → hypotenze → neprokrvení mozku → synkopa
 - **srdeční selhání** – bledost při námaze, v pozdní fázi systolická dysfce a postkapilární plicní hypertenze
 - **náhlá smrt** – myokard postižený fibrózou je náchylnější pro vznik **maligní arytmie** – např. reentry okruh okolo vaziva
- **vyšetření**
 - **fyzikální vyšetření** – auskultace: hlučný systolický šelest nad Ao chlopni, propagující se do obou karotid, v pozdní fázi auskultační známky SS, slabší pulz
 - **EKG** – známky hypertrofie LK
 - **RTG** – aortální konfigurace srdečního stínu
 - **transtorakální a transezofageální ECHO** – nejdůležitější, pro kvantifikaci stupně stenózy, posouzení struktury cípů (srůsty, kalcifikace) a jejich mobility
 - **katetizační vyšetření, koronarografie**
- **léčba:**
 - **chirurgická náhrada Ao chlopně**
 - hl. u symptomatických jedinců s **významnou stenózou** (určím dle různých kritérií – např. dle plochy, dle gradientu na chlopni)
 - používají se chlopně **xenogenní** (např. vepřové, menší životnost, ale bez antikoagulace) nebo **mechanické** (delší životnost, ale nutná antikoagulace), **homografty** (speciálně upravené kadaverózní)

- **Rossova operace** – místo Ao chlopně vlastní pulmonální chlopeň, která se nahradí bioprotézou
- **medikamentózní léčba SS**
 - bráníme tachykardii
 - **nedávat arteriodilatans** (nitráty, ACEi. ... – doslo by k ↑ gradientu na aortálním ústí → synkopy)
- **dif. dg.:** obstrukce výtokového traktu při obstrukční KMP

Insuficience aortální chlopně = aortální regurgitace

- část krve se vrací z **ascendentní aorty do LK** → objemové přetížení LK
- **dlouho asymptomatická** → krátké symptomatické období, kdy je vada řešitelná → ireverzibilní postižení LK
- **příčiny:**
 - **dilatace kořene aorty** (annuloaortální ektázie) – nejčastější, cípy oddáleny, příčiny: Marfanův syndrom, Bechtěrevova choroba, syfilis, výskyt i v běžné populaci, hl. u hypertoniků
 - **bikuspidální Ao chlopeň nebo jiné VVV**
 - **porevmatické postižení**
 - **infekční endokarditida nebo trauma** → akutní AoR
- **manifestace chronické AoR:** dušnost + únava (projevy dopředného i kongestivní SS), špatná tolerance FiS a komorových extrasystol
- **vyšetření:**
 - **fyzikální vyšetření**
 - **diastolický šelest nad Ao chlopni** (max ve 3. mezižebří vlevo parasternálně – tzv. Erbův bod)
 - **šelest Austina Flinta** (presystolický šelest slyšitelný nad mitrální chlopni)
 - **↑ systolický** (↑ náplň → ↑ tepový objem → ↑ systolický TK), **ale ↓ diastolický TK** (chlopeň krev neudrží) - tzv. pulzový tlak (velký rozdíl mezi systolickým a diastolickým TK)
 - **ECHO** – zjistíme rozměr kořene aorty a anulu, vyšetříme cípy, regurgitační jet, retrográdní diastolický tok v aortě, rozměry LK, ejekční frakce (až do pozdního stádia je zvýšená)
- **léčba:**
 - **chirurgická náhrada Ao chlopně**
 - **Bentallova operace** – náhrada chlopně + kořene aorty
 - **záchovné operace** – při absenci výrazných kalcifikací
 - **medikamentózní léčba**
 - **léčba hypertenze** → prevence dilatace kořene aorty
 - **dočasně ACEi, Ca-blokátory**, popř. diuretika pro ↓ diastolického TK → ↓ regurgitační frakce

21.B Metabolické kostní nemoci

Metabolické kostní nemoci = metabolické osteopatie

- patří zde:
 - **osteoporóza**
 - **osteomalacie**
 - **Pagetova choroba**
 - **vzácnější metabolické osteopatie** – osteitis fibrosa cystica, osteogenesis imperfecta, osteopetróza a fibrózní dysplázie

Osteoporóza („prořídnutí kostí“)

- metabolické onemocnění skeletu
- **úbytek normálně mineralizované kostní tkáně + porucha mikroarchitektury kostní tkáně** →
↓ mechanické odolnosti kosti a ↑ riziko zlomenin
- **klinická definice** (v praxi častěji užívaná, založená na vyšetření **density kostního minerálu** = BMD): ↓ density kostního minerálu (BMD) v bederní páteři anebo v prox. femuru > 2,5násobek směrodatné odchylky pod průměr BMD u mladých osob při vyloučení jiného kostního onemocnění jako příčiny tohoto nálezu
- velmi **časté onemocnění** – hl. **vyšší věkové skupiny**, ♀ postiženy 2x častěji
- RF osteoporózy:
 - **neovlivnitelné** – pohlaví, genetické vlivy, věk, geografické podmínky
 - **částečně ovlivnitelné** – onemocnění GIT, hyperkalciurie, endokrinopatie, iatrogenní příčiny
 - **ovlivnitelné** – příjem Ca do organismu, výživa, pohyb, kouření, alkohol, kofein, ostatní drogy
- vznik závisí na **úrovni životního maxima kostní hmoty** dosaženého mezi 25.-30. rokem věku (fyz. u ♀ nižší → postiženy častěji) – určeno geneticky + závisí na faktorech výživy, fyzické aktivity a hormonálních vlivech
- fyz. **od 40let postupný úbytek kostní hmoty** – obvykle nevede k osteoporóze
- patogeneze:
 - dlouhodobá **převaha osteoresorpce nad kostní novotvorbou** → úbytek kostní hmoty
 - dle převažujícího mechanismu: (rozlišení pomocí markerů kostní remodelace)
 - **vysokoobratová osteoporóza**
 - primárně převažuje ↑ **osteoresorpce** → osteoporóza s **vysokým** kostním obratem
 - kostní novotvorba se druhotně ↑, ale ne dostatečně
 - typicky **po menopauze** – období zrychleného úbytku kostní hmoty
 - **nízkoobratová osteoporóza**
 - primárně ↓ **novotvorba** při nezvýšené kostní resorpci → osteoporóza s **nízkým** kostním obratem
 - typicky **glukokortikoidy indukovaná osteoporóza**
- klasifikace:
 - **primární** – projev vystupňovaných fyz. změn typických pro stárnutí
 - **postmenopauzální** (Typ I)
 - nejčastěji u ♀ po 50. roce

- důsledek **úbytku estrogenů**
- změny **hl. v kosti spongiózní** (= trabekulární) – typicky zlomeniny dolního předloktí a obratlů
- většinou asymptomatická, fraktury až po 60. roce
- terapie: **bisfosfonáty** (léky 1. volby)
- **involuční = senilní osteoporóza** (Typ II)
 - nejčastěji **po 70. roku**
 - v důsledku **↓ příjmu Ca a vit. D** → sekundární hyperparatyreóza
 - osteoporotický proces probíhá jak ve spongiózní (= trabekulární), tak **kompaktní kosti** (= kortikální) – typicky zlomenina krčku stehenního a dlouhých kostí, obratlů
 - terapie: **bisfosfonáty** (léky 1. volby)
- **idiopatické**
 - **patří zde**: juvenilní osteoporóza a idiopatická osteoporóza mladých dospělých
 - neznámá příčina
- **sekundární** – důsledek jiného zákl. onemocnění, nejčastější příčiny:
 - **endokrinopatie: nedostatek hormonů** (hypogonadismus, deficit vit D), **nadbytek hormonů** (Cushingův syndrom, hypertyreóza, hyperparatyreóza, hyperprolaktinémie)
 - **GIT**: malabsorpční syndromy, chronické jaterní choroby, IBD
 - **renální osteopatie**: chronická renální insuficience
 - **nádory**: mnohočetný myelom, další malignity (paraneoplastické projevy např. u nádoru plic – ↑ produkce PTH)
 - **léky**: **glukokortikoidy** (inhibují osteoblasty + ↓ vstřebávání Ca i P ve střevě + proteokatablické účinky, hl. ztráta trabekulární kosti), **warfarin**, **supresní terapie hormonů ŠŽ**
 - **další**: imobilizující choroby, chronická zánětlivá onemocnění (RA, degenerativní kloubní a svalové choroby)
- klinický obraz:
 - dlouho **asymptomatický průběh** – zjištěna cíleným vyšetřením rizikových osob (**denzitometrie**) nebo náhodně na **RTG**
 - později **zlomeniny po nepřiměřeně malém úrazu** – vznik jako akutní příhoda nebo postupně
 - **kompresivní zlomeniny obratlů** (většinou postupné ↓ výšky obratlového těla při kumulaci traumat → chronické bolesti v zádech neurčitého charakteru, zhoršení při zátěži nebo delším stání)
 - **zlomeniny distálního předloktí a proximálního femuru**
 - většina zlomenin u P mající BMD v pásmu **osteopenie** (NE osteoporózy! – osteopenie se vyskytuje mnohem častěji, i když riziko zlomeniny je nižší)
- dg.: klinická diagnóza – založena na průkazu **↓ množství kostní hmoty** (BMD < -2,5 T-skóre) a vyloučení jiného onemocnění (sekundární osteoporóza), + nutné stanovit aktivitu, etiologii a absolutní riziko zlomenin
 - **anamnéza**: prodělané zlomeniny, bolesti v zádech, ...
 - **fyzikální vyšetření**: výrazná hrudní kyfóza, ↓ tělesné výšky + vyšetření svalové síly, koordinace a stability stoje a chůze (pro posouzení rizika pádů)
 - **kostní denzitometrie**

- **stanovení množství kostní hmoty** – základ pro dg. osteoporózy
- nejčastěji stanovení denzity kostního minerálu (BMD) pomocí **metody DXA**
 - = dual-energy X-ray absorptiometry
 - výsledky v g/cm² a jako tzv. **T-skóre** (vztahuje se k **průměru mladých osob**, 1T-skóre odpovídá 1 směrodatné odchylce od průměrné hodnoty mladých dospělých)
 - standardně se hodnotí **oblast proximálního femuru a bederní páteře (L1-L4)**
- **hodnocení:**
 - normální nález: **BMD ≥ -1 T-skóre** → kontrola za 5 let
 - osteopenie: **BMD mezi -1 a -2,5 T-skóre** → kontrola za 2 roky (pokud bez anamnézy nízkotraumatické zlomeniny)
 - osteoporóza: **BMD ≤ -2,5 T-skóre** → kompletní dif. dg. vyšetření
- vyšetřováno u P se ↑ rizikem osteoporózy – tj. P s klinickou zlomeninou po nepřiměřeně malém úrazu, RTG nálezem zlomeniny obratle, ♂ a ♀ > 65let, osoby s rizikem rozvoje sekundární osteoporózy, ...
- **RTG páteře**: posouzení přítomnosti **kompresivních fraktur obratlů**, při podezření na malignitu → CT/MRI
- **laboratorní vyšetření**
 - pro posouzení **kostní remodelace** (pomocí kostních markerů) a odlišení osteoporózy od další osteopatie
 - **min rozsah vyšetření**: Ca, fosfáty, urea, kreatinin, ALP, GMT, TSH, glykémie, elektroforéza bílkovin, FW, markery kostní novotvorby a resorpce
 - sérové koncentrace **Ca a P normální** (pokud mimo normální hodnotu → nejspíš sekundární osteoporóza)
 - **kostní markery – novotvorby** (např. propeptid kolagenu I, alkalická fosfatáza) a **resorpce** (např. telopeptid kolagenu typu I, kostní izoenzym kyselá fosfatázy) – **nevypovídají o množství kostní hmoty**
- **kostní biopsie**: z lopaty kosti kyčelní – pro dif. dg. metabolických a nádorových kostních onemocnění
- **odhad rizika zlomenin** – pomocí algoritmu **FRAX** – pravděpodobnost zlomeniny závisí na věku, kostní denzitě, anamnéze prodělaných zlomenin, tělesné inaktivitě, genetické dispozici a kouření
- dif.dg.:
 - ↓ **BMD** – osteomalacie, renální osteodystrofie, hyperparatyreóza, mnohočetný myelom, ...
 - **nízkotraumatických zlomenin** – nádory, osteomyelitida, Pagetova choroba, ...
 - **bolestí v zádech** – degenerativní změny páteře
- terapie: cíl: udržet nebo zlepšit množství a kvalitu kostní hmoty → ↓ riziko zlomenin
 - **nefarmakologická léčba**
 - **prevence pádů a vzniku fraktur**
 - **mobilizace a ↑ fyzické aktivity** (→ ↓ riziko pádů + stimulace kostní novotvorby)
 - **vyloučení nadměrné zátěže** (nezvedat těžká břemena)
 - **omezení nevhodných léků** (tlumivé, působící ortostatickou hypotenzi)
 - využití **pomůcek** (např. chodítko)

- **dostatečný přívod Ca** (v potravě) a **vit D** (UV zářením)
- **zanechání kouření**
- **farmakoterapie**
 - **suplementace Ca a vit D**
 - **antikatabolické léky**
 - tlumí aktivitu osteoklastů → ↓ kostní resorpce → zpomalení až zastavení vystupňovaného úbytku kostní hmoty u osteoporózy s vysokým obratem
 - patří zde: **bisfosfonáty**, denosumab, stroncium ranelát a HRT
 - **osteobanabolické léky**
 - stimulují kostní novotvorbu a ↑ množství kostní hmoty
 - využití hl. u **primárně ↓ novotvorby** (např. steroidní osteoporóza)
 - patří zde: **rekombinantní lidský PTH**
 - **+ symptomatická léčba** (bolest, pohybová omezení) – analgetika, fyzikální terapie a rehabilitace
- jednotlivé skupiny léčiv:
 - **bisfosfonáty**
 - zástupci: alendronát (p.o 1x/den), ibandronát (p.o 1x/měsíc), zolendronát (i.v)
 - NÚ: GIT potíže, lokální podráždění sliznice dolního jícnu až perforace (**důkladně zapít a 30 min neuléhat!**)
 - využití nejčastěji u **postmenopauzální osteoporózy**, ale i u senilní
 - **denosumab**
 - monoklonální protilátka **proti RANK ligandu** (potřebné k diferenciaci a aktivaci osteoklastů)
 - indikace: **osteoporóza u menopauzálních ♀ při KI bisfosfonátů**
 - **stroncium ranelát** – tlumí kostní resorpci a ↑ kostní novotvorbu (má antikatabolický i osteobanabolický účinek)
 - **hormonální substituční terapie estrogenery (HRT)**
 - samotné estrogenery se podávají pouze **po hysterektomii**, u žen s intaktní dělohou podáváme estrogenery vždy s **progestiny** (samotné estrogenery – ↑ riziko endometriálního karcinomu!)
 - NÚ: riziko ca prsu, riziko tromboembolických příhod, cholelitiáza, retence vody, nevolnost
 - **prevence osteoporózy** po předčasné nebo chirurgické menopauze nebo u hypogonadismu
 - **rekombinantní lidský PTH (teriparatid – fragment lidského PTH)**
 - **selektivní modulátory estrogenových receptorů (SERM)** – např. raloxifen – působí přímo na estrogení receptory v kosti - ↓ resorpci kostní hmoty)

Osteomalácie („měknutí kostí“)

- **metabolické onemocnění skeletu v důsledku poruchy mineralizace kostní matrix v dospělém věku**
- ↓ mineralizace novotvořené organické kostní matrix (osteoidu) v dospělém věku → ↓ mechanické odolnosti kostí (jsou měkčí) → deformity a zlomeniny

- **rachitida** – obdobná porucha v dětství, stejným mechanismem vzniká **porucha zrání růstových plotének epifýz dlouhých kostí**
- příčiny:
 - **hypokalcémie v důsledku nedostatečného účinku vit D** (→ sekundární hyperparatyreóza)
 - **nedostatek vit D** – nedostatečný příjem, nedostatečná expozice UV záření, malabsorpce
 - **porucha syntézy kalcitriolu** (aktivní metabolit vit D) v ledvinách – při CHRI
 - **porucha syntézy 25-hydroxykalciferolu v játrech** – u těžkých jaterních onemocnění
 - **mutace receptoru pro vit D**
 - **léky ovlivňující metabolismus vit D**
 - **hypofosfatémie**
 - **↑ renální ztráty fosfátů** – geneticky podmíněné poruchy tubulů ledvin, onkogenní osteomalacie (paraneoplastická, u některých mezenchymálních nádorů, častěji benigních)
 - **↓ vstřebávání fosfátů** – antacida s Al (milk-alkali syndrom)
 - **systémová acidóza** – CHRI, renální tubulární acidóza
 - **léky – bisfosfonáty** (→ nutno při jejich podávání zajistit dostatečný příjem Ca a vit D)
- klinický obraz: v důsledku hypoCa → kostní postižení + proximální myopatie
 - **svalová slabost a bolesti v kostech** (citlivé na poklep)
 - **deformace skeletu** – šavlovité tibie a femury, srdcovitá pánev, zvýraznění hrudní kyfózy
 - **pat. fraktury**
 - u plně vyvinuté osteomalacie – typická **kachní (kolébavá) chůze**
- dg.:
 - **laboratorní vyšetření:** hypoCa, hypoP, ↑ ALP, ↑ PTH a hypokalcie
 - **RTG:** ↓ sytost kostí, ztenčení kortikální vrstvy, kostní deformity, **Looserovy zóny přestavby** (= pseudofraktury – krátké zóny projasnění kortikální kosti probíhající kolmo k dlouhé ose kosti)
 - **kostní denzitometrie:** ↓ BMD výraznější než u osteoporózy (většinou pod -4 T-skóre)
 - **kostní biopsie:** nejspolehlivější, ale indikace vzácná, pouze při atypickém nálezů ostatních metod
- terapie: dle typu osteomalacie
 - nedostatečný účinek vit D – hl. **substituce vit. D a Ca**
 - hypofosfatémie – základ: **substituce fosfátovými solemi**
 - systémová acidóza – **alkalizační terapie**
- i přes léčbu deformity přetrvávají
- osteoporóza VS. osteomalacie
 - u **osteoporózy:** ↓ množství kostní hmoty, ale kost je normální (normálně mineralizovaná)
 - u **osteomalacie:** porucha mineralizace osteoidu, nově tvořený osteoid není dostatečně mineralizovaný, ↓ podíl minerálu na celkové hmotě kosti

Pagetova choroba

- = **osteodystrophia deformans**
- multifokální postižení skeletu způsobené **lokalizovanou poruchou kostní remodelace** → zduření a deformace kostí
- **progredující charakter**
- **2. nejčastější osteopatie** (častější než osteomalacie)
- etiologie: nejasná – kombinace genetických faktorů a perzistující virové infekce
- patogeneze: **porucha regulace činnosti osteoklastů** → vystupňovaná osteoklastická resorpce, v místech osteoresorpce druhotně ↑ novotvorba kosti, ale neplnohodnotná → plstovitá kost
- **plstovitá kost** – chaotická, má větší objem a menší pevnost
- klinický obraz:
 - forma: **monoostotická a polyostotická**
 - nejčastěji postižena **páteř, femury, lebka, pánev a sternum**
 - většinou asymptotická, popř. bolesti blízkých kloubů, kostní deformace, lokální ↑ teploty
 - zduření → **útlak nervových struktur** (např. postižení sluchového nervu → hluchota)
- dg.:
 - **RTG**: ložiska lokalizované osteoresorpce, kostní zduření s chaotickou strukturou, ztlustění kortikalis
 - **kostní scintigrafie**: málo specifická, ale citlivá na ložiska ↑ osteoklastické aktivity
 - **laboratorní vyšetření**: ↑ ALP a normální GMT, ↑ markery kostní remodelace
- terapie: **bisfosfnáty** (inhibice kostní resorpce)

Osteitis fibrosa cystica – při **primární hyperparathyreóze** (asi 10 % P), typicky nález subperiostální kostní resorpce, kostní cysty přítomné při těžkém postižení

Osteogenesis imperfecta – geneticky podmíněná porucha **kolagenu typu I**, charakterizována ↑ křehkost kostí a ↑ výskyt fraktur, u některých forem modravé zbarvení sklér (díky ztenčení sklér)

Osteopetróza – porucha fce osteoklastů

21.C Chronická lymfatická leukémie a vlasatobuněčná leukémie

Chronická lymfatická leukémie

- **periferní proliferace B-lymfocytů**
- nejčastější leukémie, výskyt hl. u **starších** (medián 70 let) a **mužů**
- **průběh velmi mírný, nebývá příčinou smrti**
- **patogeneze**
 - vzniká **chronickou antigenní stimulací a genetickou alterací paměťových B-lymfocytů** + významný podíl mikroprostředí lymfatické tkáně
 - zbylé normální B-lymfocyty **autoimunitně poškozuji ostatní elementy** → AI hemolytická anémie a trombocytopenie
 - **B-lymfocyty deregulují T-lymfocyty** → mohou navodit hlubokou **imunosupresi**
 - v důsledku útlaku hematopoézy **v kostní dřeni** → další cytopenie
- „**monoklonální B-lymfocytóza**“ – zdravý člověk s monoklonální B-populací (až 3,5 % lidí), část z nich progreduje do CLL – tzn. dá se považovat za „předstupeň CLL“
- **klinický obraz:**
 - dlouhodobě asymptomatická choroba
 - někdy **zvětšené lymf. uzliny, hepatosplenomegalie**
 - později **spojená s jinými AI** (AI hemolytická anémie a trombocytopenie → anemický syndrom a krvácivé projevy) a **malignitami**
 - **časté infekce** – nakonec podobná etiologická agens jako u AIDS (Pneumocystová pneumonie, kandidózy, Aspergilózy, TBC, ...)
- **dg.:**
 - KO: **absolutní lymfocytóza** $\geq 5 \times 10^9/l$ (pokud méně → malobuněčný lymfom) po 3 měsíce + klonální fenotyp CD5, CD19, CD23
 - **morfologie:** zralé bky s **kondenzovaným chromatinem**, typické **Gumprechtovy stíny** (poškozená jádra)
 - **průtoková cytometrie** – pro průkaz klonální populace
 - cytogenetika: **typické chromozomové aberace pro CLL:** delece 11q a 17p (kóduje protein p53) – pokud přítomné → horší prognóza
 - **zdvojovací čas lymfocytů (ZDT)** – doba, za kterou se zdvojnásobí počet lymfocytů – čím **kratší, tím horší prognóza**
- klinická stádia dle **Raie** (0-IV) a **Bineta** (A-C)
- uzlinové lokalizace pro určení klinického stádia dle Bineta: **krční, supraklavikulární, axilární, inguinální, slezina a játra**
- **léčba:**
 - nejdříve sledujeme, léčbu zahajujeme, když **ZDT je kratší než 6 měsíců**, P má symptomatickou splenomegalii, imunosupresivní nevládnutelnou AI chorobu, časté infekce vyžadující ATB, ...
 - **imunochemoterapie** – režim **FCR** (fludarabin + cyklofosfamid + rituximab, popř. obinutuzumab – anti-CD20, účinnější než rituximab)
 - **ibrutinib** – inhibitor Brutonovy kinázy
 - **paliativní léčba** – chlorambucil
 - **alogenní transplantace krvetvorných bek** – jen u mladších P s nejhorší prognózou, kdy selhala jiná léčba
- **Richterův syndrom** – transformace CLL do agresivního lymfomu (hl. difuzní velkobuněčný B-lymfom)

Leukemie z vlasatých buněk = trichocelulární

- vzácná leukemie, **5x častěji postiženi muži**
- typická morfolgie a imunofenotyp bek (kondenzovaný chromatin, na povrchu charakteristické **vláskové výběžky**)
- charakterizována **infiltrací kostní dřeně a masivní splenomegalií** + v periferní krvi **pancytopenie** a pár cirkulujících nádorových bek (je jich opravdu málo → více v kostní dřeni → pro dg. trepanobiopsie)
- klinicky: **těžký imunodeficit**
- dg.:
 - cytologie
 - imunofenotypizace
- velmi **dobrá prognóza**
- léčba: 2-chloro-deoxyadenosin

21.D Dif. dg. průjmu

Dif. dg. průjmů

- **odchod stolice častěji než 3x denně** (norma 3-20 stolic/týden)
- řídká, kašovitá až vodnatá konzistence
- množství > 250g/den
- **vzniká nepoměrem mezi sekrecí, resorpcí a motilitou střev**
- dochází k **nadměrným ztrátám vody a elektrolytů** → až metabolická acidóza a dehydratace
- ohrožení: děti, velmi staří, oslabení, nepříznivé sociální prostředí
- dělení:
 - **akutní průjem** – trvá < 3týdny
 - **chronický průjem** – trvá > 3týdny
- dle patofyziologických mechanismů:
 - **osmotický**
 - dojde ke **↑ osmotického intraluminálního tlaku** v důsledku většího obsahu solí a štěpných produktů živin ve střevním lumenu → ↑ intraluminálního obsahu vody
 - příčiny: **deficit laktázy** (intolerance laktózy), malabsorpční syndrom, některé soli (Mg), projímadla
 - **ustává při hladovce**
 - dehydratace je **normo- nebo hypernatremická**
 - **sekreční**
 - **neschopnost resorbovat elektrolyty** (Na, K, Cl, HCO₃⁻) a aktivní sekrece Cl → ↑ množství tekutiny do tlustého střeva → průjem
 - příčiny: bakteriální enterotoxiny (např. *Vibrio cholerae*), nadbytek VIP, serotoninu a prostaglandinů E (vlivem nádorů), nadměrné množství MK a dekonjugované žluč. kyseliny
 - **neustává při hladovce**
 - dehydratace je **hyponatremická s MAC**
 - **záčtnlivý = exsudativní**
 - **infekční záněty**
 - **viry** – rotaviry (u dětí do 2 let), adenoviry, norwalk (epidemické gastroenteritidy), koronaviry a astroviry
 - **bakterie** – E. coli (enterotoxigenní, enteropatogenní, enterohemoragické, enteroinvazivní), Salmonella, Shigella, Campylobacter, Yersinia enterocolica, Vibrio cholerae
 - **parazit** – Entamoeba, Giardia lamblia, Tenie
 - **neinfekční záněty** – např. IBD, celiakie, poškození střeva RT a CHT
 - ve stolici **často krev, hlen, hnis**
 - často s projevy **malabsorpce**
 - + přítomné jiné projevy akutního nebo chronického zánětu střeva
 - **motorický** – typické pro fční poruchy bez organického podkladu
 - **↑ hydrostatický tlak** – způsobuje ↑ filtrace, příčiny: portální hypertenze a inkompletní střevní obstrukce
- **vždy nutno vyloučit infekční etiologii**

- **nejčastější příčiny:** infekce, laktózová intolerance, celiakie, zkažené jídlo, dietní chyba, stresový průjem, střevní záněty, nádorová onemocnění, hypertyreóza, léčiva (laxativa, metformin, Mg, ATB)
- stavy podobné průjmu:
 - **nepravý průjem = paradoxní**
 - v ampule rekta přítomné větší množství tuhé stolice, která je obtékána vodou a hlenem při ↑ sekreci vyvolané drážděním rekta
 - hl. u starých a dehydratovaných P
 - **steatorea**
 - **nadměrné množství tuku ve stolici**
 - v důsledku **porušeného trávení nebo vstřebávání** (malabsorpce)
 - stolice objemná, kašovitá, nepříjemně zapáchající, lesklá
 - riziko nedostatku vit rozpustných v tucích
 - **inkontinence stolice**
 - **tenezmus**

dg.:

- **indikace k hospitalizaci:**
 - známky dehydratace (ortostatická hypotenze, ↓ kožní turgor)
 - významná enteroragie
 - významný váhový úbytek
 - teploty s hmatnou rezistencí v břiše
- **anamnéza**
 - **popis aktuálních potíží** – délka trvání, frekvence, intenzita, konzistence, barva, příměs, břichobol, TT
 - **současný výskyt** (rodina, pracoviště, jiný kolektiv), **cestování**
 - **léky** – laxativa, ATB, digitalis, cholinergika, kolchicin, ...
 - **psychická tenze** → fční příčina?
 - **potrava** (mléko, umělá sladidla, některé houby, účinek hladovění)
 - **další údaje:** tenesmus, noční průjmy, urémie, váhový úbytek, známky malabsorpce, alkoholismus, AIDS, drogová závislost, homosexualita
- **fyzikální vyšetření**
 - **vitální fce:** TK, pulz, TT, dýchání + stav hydratace
 - nález na břiše
 - extraintestinální příznaky
 - **per rectum!**
 - **inspekce stolice:** množství, vzhled (vodnatá pěnivá, jílovitá, nestrávené zbytky), enteroragie, meléna
- **laboratorní vyšetření**
 - **biochemie:** CRP, FW, ionty (Na, K, Cl, Ca), jaterní testy (ALT, AST, ALP, GMT, cholesterol), renální fce (urea, kreatinin), celková bílkovina a albumin, ...
 - hematologické vyšetření: **KO**
 - sérologické vyšetření
 - **mikrobiologické vyšetření:** kultivace, bakteriologické a parazitologické vyšetření stolice
- **UZ břicha, rektoskopie, koloskopie**

terapie:

- **symptomatická – rehydratace** (rehydratační nápoje – např. kulíšek), **realimentace** (hl. u dietní chyby)
- **antidiaroika**
 - **adsorbencia** (např. živočišné uhlí, diosmektit)
 - vážou na svůj **povrch různé látky** (toxiny, ale i léčiva, ...)
 - indikace: hl. průjemy způsobené potravou, toxiny, infekčního původu
 - NÚ: **zácpa při předávkování**, riziko interakcí s jakýmkoliv jiným léčivem
 - **střevní dezinficiencia** a **ATB** (např. kloroxin (Endiaron), nifuroxazid, rifaximin)
 - působí nespecificky, dezinfekčně
 - využívají se na **průjemy infekční** (ale menší účinek na látky virového původu)
 - **nejsou příliš vstřebávány** → minimum systémových NÚ (ale riziko u P, kteří je užívají ve vysokých dávkách – hl. neurotoxicita)
 - **ATB** – pouze při **prokázané bakteriální infekci**
 - např. u Clostridium difficile – vankomycin p.o, ale není forma → P vypije infuzní roztok
 - např. u Salmonelly – pouze u imunokompromitovaných P – fluorochinolony
 - např. u Campylobacter – makrolidy
 - **antipropulziva** (např. kodein, loperamid (Imodium), difenoxylát (+ atropin → reasec))
 - aktivují μ [mí] opioidní receptory
 - **látky tlumící peristaltiku, zvyšují tonus sfinkterů**
 - neprochází přes HEB – **bez centrálního účinku**
 - indikace: stresový průjem, sy dráždivého tračníku, dietní chyba
 - kontraindikace: dyzenterie, akutní ulcerativní kolitida, bakteriální infekce, **pseudomembranózní kolitis** – riziko toxického megakolon a peritonitidy
- **kauzální léčba** – cílená léčba ostatních příčin

22.A Endokarditidy

Infekční endokarditida

- **mikrobiální zánět endokardu**
- postihuje **srdeční chlopně** (hl. postižené vadou nebo kalcifikacemi) nebo **chlopenní náhrady**
- **typická přítomnost vegetací** – hmota tvořená trombocyty, fibrinem, mikroby a leukocyty – může se **embolizovat**
- **rizika embolizace, perforace cípů chlopně nebo paravalvulárního abscesu**
- dělení dle patogeneze:
 - **na nativních chlopních** – u prolapsu Mi chlopně, degenerativních vad Ao a Mi chlopně, porevmatických chlopenních vad a vrozených srdečních vad (biskupidální Ao chlopeň, koarktace aorty)
 - **u iv narkomanů** – typicky postižené **pravostranné chlopně** (hl. trikuspidální), také vznikají nozokomiálně u nesprávně ošetřovaných žilních vstupů (CVK a portů)
 - **u chlopenních náhrad** – časně (do 1 roku po náhradě), pozdní
- **patofyziologie**
 - vzniká na **primárně změněné chlopni nebo u imunokompromitovaných jedinců**
 - přechodné **uvolnění mikrobů do cirkulace** (příčina: infekční onemocnění, chirurgický výkon, trauma) → **vznik vegetace** → mikroembolizace i rozsáhlé embolizace
 - **embolizace** → akutní ischemie (CNS, splanchnických tepen), vznik abscesů
 - **cirkulující imunokomplexy** → artritida, glomerulonefritida, Oslerovy uzlíky
- **etiologie:**
 - **bakterie** – hl. streptokoky, stafylokoky, enterokoky, hemofily, ... ale i rickettsie a chlamydie, gonokok, na protézách často G- tyčky
 - **kvasinky** – hl. kandida
- **manifestace**
 - **subfebrilie až sepse se zimnicí a třesavkou**
 - malátnost, únavnost, nechutenství, hubnutí
 - artralgie, myalgie
 - **projevy komplikací** – náhle vzniklé **regurgitace** v důsledku perforace cípů nebo přetržení šlašinek, systémové embolizace (např. infarkty sleziny, PE)
 - **neurologické příznaky** – v důsledku embolizací, abscesů nebo **mykotických aneurysmat**
- **vyšetření**
 - na IE nutno myslet hl. u P s chlopenním postižením, u atypického průběhu zdánlivě běžných onemocnění
 - **fyzikální vyšetření**
 - **nově vzniklý srdeční šelest**
 - **petechie** – hl. spojivky a sliznice, **Janewayovy léze** (maličké hemoragie na dlaních a ploskách), **Rothovy skvrny** (hemoragie do sítnice)
 - **Oslerovy uzlíky** – měkké uzlíky hlavně na bříškách prstů, předloktí nebo ploskách
 - **biochemie a vyšetření moče** – proteinurie, hematurie, renální insuficience
 - **vyšetření hemokultur** – určení etiologického agens obzvlášť důležité
 - **ECHO** – hl. **transezofageální** – pro zobrazení vegetací, paravalvulárních abscesů a jejich komplikací (např. perforace cípů, dehiscence chlopenních náhrad)

- dg. založena na splnění tzv. **Durackových kritérií** – **patologicko-anatomická kritéria** (např. průkaz pat. nitrosrdečních útvarů s HI průkazem aktivní endokarditidy) a **klinická kritéria** (např. pozitivní hemokultury)
- dle splnění kritérií rozlišujeme: **prokázaná, možná a vyloučená infekční endokarditida**
- **terapie**
 - **primárně konzervativní** – tj. pomocí **ATB** + léčba důsledků komplikací (SS, renální selhání, systémové embolie), **možná KCH operace** (při rozvoji významné chlopenní vady)
 - **ATB léčba** – cílená, vyšší dávky, trvá 4-6 týdnů (obtížný průchod ATB do vegetace)
 - vhodná konzultace s ATB centrem
 - streptokoky citlivé na PNC – **krystalický PNC** (G) 12-20 mil jednotek/den nebo cefotaxim 8 g/den
 - streptokoky špatně citlivé na penicilin + enterokoky – ampicilin 12-20 g/24 h
 - stafylokoky – oxacilin nebo vankomycin
 - nozokomiální endokarditida bez zjištěné etiologie – vankomycin + rifampicin + gentamycin + cefepim
- prevence: **péče o dutinu ústní** (hl. u paradontózy), **ATB profylaxe u chirurgických výkonů** (1-2 dávky obvykle amoxicilinu)
- **komplikace:**
 - **kardiální** (chlopňová insuficience nebo stenóza, SS, abscedující zánět srdečního prstence s možností perforace aorty, hnisavá perikarditida)
 - **extrakardiální – embolické** (do mozku, srdce, sleziny, ledvin apod.) – pokud málo virulentní organismy → infarkty, pokud septické emboly → infikované infarkty a abscesy
 - renální (embolické infarkty, glomerulonefritida, mnohotné korové abscesy)
 - neurologické (hnisavá meningitida, abscesy mozku)

Neinfekční endokarditida

- zánětové změny provázené **tvorbou sterilních destičkových trombů**
- patří zde:
 - **endokarditidy při revmatickém onemocnění srdce** (viz ot. 19C)
 - **revmatická choroba** – AI choroba pojivové tkáně, patogeneze: hypersenzitivní reakce – Ig proti M proteinu streptokoků reagují zkříženě s glykoproteiny myokardu, kloubů, ...
 - **karditida** – až u poloviny P (častější u mladších), v akutním stádiu hrozí smrt na SS, může přejít do chronicity
 - HI: **Aschoffův granulom** (uzel) – ložiska fibrinoidní nekrózy, výskyt pod povrchem perikardu i v myokardu nebo endokardu, včetně chlopní nebo baze aorty
 - **endokarditida** – při progresi do chronického stádia – vznik trvalých deformit srdečních chlopní, tzv. **revmatoidní valvulitida** → ztlustění, kalcifikace a deformace chlopní, adheze komisur – příčina **získaných chlopňových vad** (hl. stenóza mitrální chlopně a mitrální regurgitace)
 - **endokarditidy při lupus erytematodes = Libman-Sachsova** (vit ot. 1C)
 - atypická verukózní endokarditida – nebakteriální, s vegetacemi, postihuje hl. mitrální chlopeň a nástěnný endokard, nutno odlišit od bakteriální endokarditidy

- pozn. kvůli **imunosupresivní léčbě P s SLE** ↑↑ riziko bakteriální endokarditidy
- **endokarditidy u P s kachektizujícím onemocněním**
 - příčina: **hyperkoagulační stav**, kdy spolu s žilními trombózami a syndromem DIC je při malignitě řazena mezi **krevní paraneoplastické syndromy**

22.B Porucha metabolismu purinů, dna a ostatní krystaly indukované artritidy

Puriny

- heterocyklické sloučeniny (adenin, guanin), které jsou součástí **nukleotidů a NK**
- syntéza purinových nukleotidů vychází z ribóza-5'-fosfátu
- degradovány pomocí enzymu **xantinoxidázy**
 - adenin → hypoxantin → xantin → **kys. močová**
 - guaninu → xantin → **kys. močová**
- část hypoxantinu a xantinu přeměněno zpět na nukleotidy a využito, jen část přeměno na kys. močovou
- kys. močová – v krvi ve formě **urátových solí**, končený produkt metabolismu purinů, její koncentrace v krvi odráží rovnováhu mezi jejím vytvářením a vylučováním (1/3 přes GIT a 2/3 přes ledviny)

Hyperurikémie

- **↑ koncentrace kys. močové v krvi**
- příčiny: **nadprodukce** (primární/sekundární) nebo **↓ exkrece** (častější)
 - **↑ příjem** (červené maso, ...)
 - **nadprodukce kys. močové**
 - **primární** – vrozená porucha organismu (defekt enzymu) – např. Lesch-Nyhanův syndrom
 - **sekundární** – rozpad maligních bek po CHT, hematologické malignity (myeloproliferativní a lymfoproliferativní onemocnění, hemolytická anémie), chronické nemoci s proliferací epitelu
 - **↓ exkrece kys. močové**
 - příčiny: **chronické onemocnění ledvin** (destrukce nefronů u chronického selhání ledvin), **léky** (narušená fce tubulů salicyláty, diuretik), **toxiny**, **metabolické poruchy** (laktátová acidóza, poruchy fce příštítných tělísek), **dehydratace** (i v důsledku konzumace alkoholu)
- **RF:** nadměrná konzumace červeného masa, alkoholu, dlouhodobé užívání diuretik, stres, CH
- v přesyceném roztoku se kys. močová ukládá ve formě **krystalů** (krystaly natrium urátu) **ve tkáních**
- periodické ukládání krystalů kys. močové ve tkáních → zánětlivá onemocnění:
 - → **rekurentní artritida** („dnavá“)
 - → **dnavé tofy** (noduly)
 - → **poškození ledvin**

Dna = arthrititis uratica

- **krystaly indukované zánětlivé revmatické onemocnění**
- vzniká jako **zánětlivá odpověď** na krystaly natrium urátu u P s **↑** hladinou kys. močové
- hyperurikémie s akutní artritidou (**epizodickou**)
- výskyt **roste s věkem**, častěji postižení **♂**
- **patogeneze:** krystaly kys. močové deponují na chrupavce a synovii a za určitých podmínek se uvolní do kloubní dutiny → indukce zánětu → akutní dnavý záchvat
- klinický obraz: 4 stadia:
 - **stadium asymptomatické hyperurikémie**
 - **akutní dnavý záchvat**

- **akutní zánět** – reakce na volné krystaly v kloubním prostředí → chemotaxe s příchodem zánětových bek → **krystaly fagocytovány** → perakutní zánětlivá reakce
- **spouštěče**: infekční onemocnění, operace, trauma, psych. stres, alkoholový exces
- **projevy**: náhle vzniklá intenzivní **bolest kloubu + výrazný otok + zarudnutí +** napjatá lesknoucí se kůže
- **často v noci**, vzbudí P ze spánku, trvá několik dní
- nejčastěji postižený **kořenový kloub palce u nohy** (I. MTP = podagra), dále pak nártý, kotníky, kolena, ...
- zpočátku většinou **monoartritida**, při následných záchvatech častěji **polyartritida**
- **interkritické období**
 - období, kdy **záchvat odezněl** a P nemá obtíže
 - frekvence dalších záchvatů – individuální, závisí na dodržování režimových opatření a léčbě
- **chronická tofózní dna**
 - stav, kdy je dlouhodobě přítomen zánět **nižší intenzit**, který je střídán záchvaty **vyšší intenzity**
 - výskyt u P s často se opakujícími záchvaty
 - **chronická synovitida** → vznik **deformací a destrukce kloubů**
 - u 1/3 P přítomné **tofy** = depozita urátů, bělavé uzly různé velikosti nejčastěji na ušních boltcích nebo v okolí kloubů nad jejich extenzorovými částmi
- **+ postižení ledvin**
 - často při **dně** (pozn. onemocnění ledvin různé etiologie může vést ke vzniku sekundární dny)
 - **nefrolitiáza** – přítomnost urátových konkrementů – vznikají při **přesycení moči uráty**, kys. močová se špatně rozpouští v kyselém prostředí (pH 5) → **snadněji precipituje** (tzn. ↑ riziko u kyselejší moči)
 - **usazování krystalů v intersticiu ledvin** → chronický zánět → rozvoj tzv. chronické intersticiální dnové nefropatie → **↓ koncentrační schopnost ledvin**
 - **riziko akutní tubulární nekrózy** – hl. při zahajování cytostatické léčby – ledviny zatíženy extrémním množstvím urátů z rozpadu nádorových bek
 - **+ náchylnost k sekundárním infekcím** (pyelonefritida)
- **+ asociovaná onemocnění při dně: obezita, HN, porucha glu tolerance a DM, hyperlipoproteinémie**
- **dg.:**
 - **laboratorní vyšetření**
 - **krve**: průkaz hyperurikémie + ↑ reaktanty akutní fáze a leukocytóza
 - **punktátu z kolenního kloubu**: průkaz krystalů natrium urátu, silně zánětlivý, ↑ leukocyty
 - **RTG:**
 - **u akutní dny** – negativní, popř. rozšíření měkkých tkání
 - **u chronické dny** – typická přítomnost kostní erozí a tofů, zúžení kloubní štěrbiny
- dg. založena na **průkazu krystalů natrium urátu ve výpotku** v polarizačním MI
- **dif.dg.:**

- **při monoartritidě** – septická artritida (poznám dle výpotku), lymeská artritida, spondyloartritida, ...
- **při chronické dně** – RA (symetrický charakter, přítomné autoprotilátky, na RTG typické eroze)
- **terapie:**
 - **terapie akutního zánětu**
 - **cíl:** ukončit zánět a redukovat bolest
 - hl. kolchicin (působí specificky na dnu), **NSAID** (indometacin, diklofenak) nebo **kortikosteroidy**
 - **terapie v interkritickém období**
 - po odeznění akutního záchvatu – **cíl:** ↓ **hladinu kys. močové**
 - **nefarmakologický přístup:** dietní opatření a abstinence, dostatečný příjem tekutin
 - **farmakologická léčba:** allopurinol (blokuje syntézu purinů – inhibuje xantinoxidázu), febuxostat nebo urikosurika (↑ exkreci urátů močí)
 - **terapie chronické tofózní dny**
 - **NSAID** nebo malé dávky **kortikosteroidů**
 - možné **chirurgické odstranění velkých tofů**

Lesch-Nyhanův syndrom

- XR dědičný
- **vrozený defekt hypoxanthin-guanin-fosforibosyltransferasy** (HGPRT, enzym pro recyklování purinů) → ↑ **de novo syntéza** (fyz. při degradaci purinů se část přemění na kys. močovou a zbytek se recykluje)
- vede k **hyperurikémii**
- postihuje již **děti**
- **klinický obraz:** mentální retardace, těžká hyperurikémie s dnavými záchvaty, urátová nefropatie (riziko úmrtí již kolem puberty), psychické problémy
- **terapie:** allopurinol, nízkopurinová strava a dostatek tekutin

Deficit xantinoxidázy

- **kys. močové** jako konečný produkt metabolismu purinů nahrazena **hypoxantinem a xantinem**
- → xantinurie a riziko **xantinové urolitiázy**

Syndrom nádorového rozpadu

- **důsledek masivní destrukce nádorové tkáně** po aplikaci protinádorové léčby nebo vzniká i spontánně
- **charakteristika:** hyperP, hyperurikémie, hyperK, hypoCa (po vysrážení Ca v kalciumfosfát) a akutní renální selhání (na podkladě urátové a/nebo kalciumfosfátové nefropatie)
- **klinický obraz:** do 2 dnů od zahájení cytotoxické léčby
 - hyperP
 - hyperurikémie
 - **hyperK** → parestezie, arytmie a areflexie
 - **hypoCa** → tetanie, arytmie a Chvostkův příznak
 - **akutní renální selhání** → ↓ diurézy, urémie (nauzea, zvracení, slabost, apatie) a retence tekutin
- **profylaxe a léčba:**

- **dostatečná hydratace a diuréza** (4-6 l/den)
- prevence krystalizace kys močové – **alkalizací moče** (bikarbonát)
- redukce kys močové – alopurinol, hemodialýza, rasburikáza
- **redukce fosfátů** (antacida s Al) a **redukce K+** (calcium gluconicum hemodialýza)
- ↓ aplikaci nefrotoických látek

Pseudodna

- stavy, které klinicky připomínají dnu (záchvaty artritidy), ale v kloubu a přilehlých oblastech se ukládá **fosforečnan vápenatý** (jde o patologické zápenění – průkaz Kossovou reakcí)

22.C Infekce močových cest a akutní intersticiální nefritida (akutní pyelonefritida)

Infekce moč. cest

- vůbec **nejčastější onemocnění**
- **uroinfekce** = onemocnění charakterizované přítomností **bakterií** nebo jiných mikroorganismů a zánětlivých bek v moči, provázeno **klinickými příznaky**
- **uroseps** = septický stav vyvolaný přestupem moč. patogenů do krevního oběhu
- rozlišujeme:
 - **nekomplikovaná moč. infekce** – u mladé negravidní ženy
 - původci jsou nejčastěji **endogenního původu z fekální mikroflóry**, méně často exogenního původu při invazivních výkonech
 - průnik mikroorganismů do moč. ústrojí většinou **ascendentní cestou**, méně často hematogenně, lymfogenně nebo přestupem z okolí
 - **u žen častější** (kratší moč. trubice, osídlení periuretrální oblasti bakteriemi), ale v **časném dětství** (vývojové abnormality častěji u chlapců) a **pozdním věku** (hypertrofie prostaty) často i u **mužů**
 - často infekce bývá spojená s **pohl. stykem** (usnadňuje přestup mikroorganismu do moč. měchýře)
 - **etiologie**: E. coli (80 %), Staph. saprophyticus, Klebsiella a Proteus
 - **komplikovaná moč. infekce** – u imunodeficitních a jinak oslabených nemocných
 - **etiologie**:
 - **i méně virulentní mikroorganismy** – Gardnerella vaginalis, Haemophilus, Acinetobacter
 - **u moč. katetru** – Pseudomonáda, Klebsiella, Serratia, Staph. aureus
 - **STD** – chlamydie, herpetické viry, trichomonády
 - RF usnadňující vznik: **anatomické a fční překážky** (např. vezikoureterální reflux, hypertrofie prostaty), **DM** (glykosurie), **těhotenství** (dilatace moč. cest podmíněna hormony, stáza moči)
- **klinický obraz**
 - **relaps** (infekce stejným patogenem do 3týdnů) vs. **reinfekce** (infekce jiným patogenem)
 - **asymptomatická bakteriurie** – terapie není nutná, většinou **spontánní vymizení**
 - **komplikovaná asymptomatická bakteriurie** – riziko rozvoje **pyelonefritidy**, v případě těhotenství nebo urologických intervencí vhodné léčit
 - **infekce dolních cest močových** – cystitida a uretritida
 - **cystitida** – projevy: **dysurie** (pálení), **polakisurie** (nucení na močení), **nykturie**, **pocity neúplného vymočení**, **bolest nad symfýzou**, někdy hematurie
 - pokud **horečka**, třesavka nebo schvácenost → myslet na infekci horních cest močových nebo ledvin
 - **uretritida** – projevy: výtok z moč. trubice různého zbarvení, hustoty a zápachu, pálení
 - **uretrální syndrom** – opakované dysurie, častější nucení na močení, ale **negativní bakteriální nález** (příčina: rozvoj bakteriurie s časovým odstupem nebo nekultivovatelné druhy – např. Chlamydie)
 - **akutní bakteriální prostatitida** – projevy: akutní bolesti v podbříšku, febrilie, obtíže při močení, per rektum prostat zvětšená a bolestivá

- **chronická bakteriální prostatitida** – projevy: podobné déletrvající příznaky, přítomnost krve ve spermatu
- **dg.:**
 - **laboratoř** – vyšetřujeme **střední proud moči**
 - **signifikantní bakteriurie** (odlišení kontaminace od bakteriurie) – přítomnost **>10 na 5 bakterií /1ml**
 - **leukocyturie** – přítomná vždy při **symptomatické moč. infekci**, pokud přítomná bez bakteriurie možné patogenní agens nezachycené kultivací nebo **intersticiální nefritida** (i analgetická nefropatie)
 - **kultivace moči** – nezbytná u komplikované moč. infekce, u P s atypickými obtížemi, při přetrvávajících potížích po ATB nebo při recidivě potíží méně než měsíc po předchozí léčbě
 - **kultivace prostatického sekretu** – pro stanovení diagnózy prostatitidy
 - UZ, cystoskopie, vylučovací CT, urodynamika
- **terapie:**
 - **nekomplikované moč. infekce** – 3 dny cotrimoxazol nebo fluorochinolony (**v graviditě KI!!**, možné použít 7dní nitrofurantoin) + **vysoký příjem tekutin** (→ močit aspoň co 2-3 h)
 - **komplikovaná moč. infekce** – odběr moči + empiricky fluorochinolony, léčba reinfekce stejná jako při nekomplikované moč. infekci, pokud časté relapsy → dlouhodobá profylaktická léčba

Tubulointersticiální nefritidy

- záněty primárně postihující **renální tubuly a intersticiu**
- dělení: **akutní/chronické, bakteriální/abakteriální** (alergické, parainfekční, u systémových onemocnění, malignit, intoxikací, ...)

Akutní bakteriální intersticiální nefritida = pyelonefritida

- vzniká **šířením moč. infekce z dolních do horních moč. cest**
- **RF:** obstrukce moč. cest, vezikouretrální reflux, DM, gravidita
- rozlišujeme: **akutní nekomplikovanou** (u mladých zdravých žen) X **akutní komplikované a chronické**
- **akutní nekomplikovaná pyelonefritida**
 - **klinický obraz:** **trias** (bolest v boku + horečka + nález v moči) + **pozitivní tapottement** a bolestivý **hmat podle Israeliho** (palpace ledviny), popř. nauzea a zvracení, bolestivost v kostovertebrálním úhlu
 - **pokud není ↑ teplota → není akutní pyelonefritida**
 - **dg.:** močový sediment (leukocyturie), známky zánětu (leukocytóza, CRP, FW), UZ
 - **před zahájením léčby** nutné odebrat **moč** na kultivaci
 - měli bychom také vyloučit **graviditu**
 - léčba: **ATB 2 týdny** (cotrimoxazol, fluorochinolony, jinak dle citlivosti), ↑ příjem tekutin
 - pokud i po zahájení léčby ATB přetrvávají potíže → další **zobrazovací vyšetření** (např. UZ pro vyloučení obstrukce moč. cest)
- **akutní komplikovaná pyelonefritida**
 - charakterizována vznikem **abscesů v ledvině nebo perinefricky**
 - klinický obraz: jako u nekomplikované pyelonefritidy + **nespecifické příznaky** (slabost, únava, renální kolika s hematurií)

- léčba: **nutná hospitalizace** (aminoglykosidy, cefalosporiny – CAVE! dávkování u ↓ renální fce)
- Pozn. chronická bakteriální intersticiální nefritida = chronická pyelonefritida

Akutní abakteriální intersticiální nefritida

- **alergická intersticiální nefritida (poléková** – β -laktamy, **NSA** – bez závislosti na dávce) – **klinický obraz**: febrilie, kožní změny, artralgie, eozinofilie, hematurie, ↓ fce ledvin – terapie: vynechání léku
- **parainfekční intersticiální nefritida** – při systémové infekci Leptospira
- dále u **malignit** (mnohočetný myelom), u **systémových onemocnění** (SLE, Sjögrenova syndromu)

22.D Dif. dg. obstipace

Zácpa = obstipace

- **obtížné vyprazdňování tuhé stolice až nemožnost spontánní defekace**
- subjektivní příznak
- dělení:
 - **druhotná** = symptomatická – symptom celkového nebo organického onemocnění GIT
 - **řční** = **habituální**, samostatná nemoc, 3 formy:
 - **prostá** = dyschezie – vzniká **útlumem defekačního reflexu nepodmíněně** (v důsledku málo objemné stolice při nedostatku vlákniny, tekutin a pohybu) nebo **podmíněně** (při potlačování spontánního nucení na stolicí kvůli nevyhovujícím hygienickým podmínkám, studu)
 - **spastická** – forma **dráždivého tračníku**, provázena spastickými **bolestmi před defekací**
 - **domnělá** (nemá reálný podklad, důsledek myšlenky, že stolice je něco odporného, nutná psychoterapie)
- dle vzniku: **akutní a chronická zácpa**
- dle etiologie a patogeneze:
 - **extraintestinální (systémové) příčiny zácpy**
 - **psychosociální a psychické vlivy** – hl. u malých dětí, kvůli studu nevyhoví nutkání a vědomě ho potlačují → možné vyhasnutí defekačního reflexu
 - **chronická medikace** – hl. u seniorů, léky s obstipačním účinkem: diuretika, antidepressiva, blokátory Ca kanálů, antacida, opioidní analgetika, ...
 - **endokrinní a systémové choroby** – hypotyreóza, hyperparatyreóza, porfyrie, DM (v důsledku viscerální neuropatie)
 - **neurologické příčiny**
 - **psychiatrická onemocnění**
 - **gastrointestinální (lokální) příčiny zácpy**
 - **zmenšený intraluminální obsah střeva** – příčiny: málo nevstřebatelné vlákniny, nízký příjem tekutin, hladovění a dehydratace → většinou **akutní zácpa**, např. při dlouhodobém cestování
 - **porucha motility** – u spastické zácpy – porucha koordinace hladké svaloviny střev a propulzivní peristaltiky
 - **intraluminální překážka** – **stenóza tlustého střeva** (hl. v L polovině) – nejčastěji maligní etiologie, typicky **nepravidelná stolice** (střídání zácpy a průjmů), bolesti břicha, příměs krve a hlenu, hubnutí
 - **porucha mechaniky defekačního aktu** – porucha koordinace relaxace pánevního dna, ochabnutí stěn rekta nebo vymizení rektoanálního inhibičního reflexu
- dg.: **anamnéza** (přidružené choroby, léky), **laboratorní vyšetření** (odhalení metabolických a endokrinních poruch), **koloskopie** (pro vyloučení organické příčiny)
- terapie:
 - **úprava stravování a životního stylu** - ↑ příjem rozpustné vlákniny, ↑ příjem tekutin, péče o stolicí, dostatek pohybu
 - **PASYmimetika, kontaktní projímadla a salinická projímadla** – při inertním tračníku
 - **biofeedback** – při porušené mechanice defekačního aktu, vypuzování balonků z konečníku za kontroly tlaku

- klyzma

23.A Myokarditidy

Myokarditida

- zánětlivé onemocnění myokardu, často současně postižen i perikard → **perimyokarditida**
- rozlišujeme dle etiologie:
 - **infekční**
 - obvykle součástí **generalizovaného infekčního onemocnění** (hl. virového – Coxsackie viry, virus chřipky, EBV, CMV, HIV)
 - možná i **bakteriální** (difterie, borreliie) a **protozoární etiologie** (trypanozoma cruzii – Chagasova choroba) nebo jako **komplikace bakteriální nebo mykotické sepse**, součást revmatické horečky
 - projevy: **jen chřipkové příznaky** (myalgie, artralgie, únava, slabost, subfebrilie) až **fatální průběh** (SS, převodní poruchy) – nebezpečí i při klinicky němé akutní infekci
 - hrozí vznik **dilatační KMP** → SS mladších jedinců
 - dg.: **často per exclusionem**
 - **EKG**: převodní poruchy, inverze T, sedlovité ST elevace
 - **ECHO**: dilatace srdečních oddílů, hypokineze LK, možný perikardiální výpotek
 - **laboratorně**: ↑ kardiospecifické markery, původce zánětu (nutné pro kauzální léčbu)
 - **MRI**: edém, ↑ vychytávání gadolinia, fibrózní tkáň – umožní **cílené biopsie** (myokarditida je spíš ložisková, přítomné lymfomonocytární infiltráty)
 - **léčba**: klid, podpůrná léčba (léčba SS, ACEi), antivirotika nebo ATB dle etiologie
 - v nejtěžších stádiích – **ECMO, transplantace srdce**
 - prevence: **nepřecházet virózy a během nich nesportovat!!!**
 - **neinfekční**
 - **příčina**: revmatoidní artritida, kolagenóza, vaskulitida, ale i **myokarditidy postradiační** (ozáření mediastina) nebo idiopatické

23.B Akutní pankreatitida

Pankreatitidy

- zánětlivé procesy vedoucí k **poškození a zániku acinózních bek** v důsledku působení aktivních pankreatických enzymů
- můžou vést ke **ztrátě zevně sekreторické fce**, popř. i fce **endokrinní**

Akutní pankreatitida

- **zánětlivá NPB**
- zánětlivé onemocnění s příznaky vyplývajícími z **akutního zánětlivého procesu a destruktivní autodigesce**
- etiologie:
 - **onemocnění žluč. cest** (cholelitiáza, stenóza Vaterovy papily) – vzniká **akutní biliární pankreatitida** – nejčastější, žluč intraduktálně aktivuje pankreatické enzymy → autodigesce s edémem a nekrózou
 - **etanol** – toxický, intraacínárně aktivuje pankreatické enzymy → **autodigesce**
 - **léky** – **diuretika** (furosemid, hydrochlorothiazid), **imunosupresiva** (cyklosporin, azathioprin), **cytostatika** (merkaptopurin), **antiepileptika** (valproát, karbamazepin), **ATB** (tetracyklin), **ACEi**, ...
 - **tupá poranění břicha** – ruptura vývodu → vznik peripankreatické kolekce tekutiny
 - **iatrogenně** – poranění Vaterovy papily při **ERCP**, operace na žaludku
 - **metabolické příčiny** – hyperkalcemie, hyperTAG, hyperCH, uremie
 - **infekce** – virové a bakteriální
 - **idiopatická** – asi v 10 %, příčina není prokazatelná
- klasifikace na **2 skupiny** (poznám od začátku, vzájemně v sebe nepřechází) – důležité pro volbu terapeutického postupu:
 - **těžká forma** (až 20 % případů) – dříve označována jako **hemoragicko-nekrotická forma**
 - **fokální nebo totální nekróza** → smrt na sepsi
 - charakterizována **multiorgánovým selháním** se vznikem **lokálních komplikací** (absces, nekróza, pseudocysta)
 - **lehká forma** – dříve označována jako **edematózní forma**
 - bez **orgánové dysfce**, většinou plná fční i morfologická reparace
- **4 typy postižení žlázy:**
 - **edematózně intersticiální** – edém žlázy a výpotek v dutině břišní nebo v retroperitoneu, u **lehké** formy
 - **nekrotizující forma** – fokální nebo totální nekróza, obvykle provázená nekrózou okolního tuku, u **těžké** formy
 - **pseudocysta pankreatu** – kolekce tekutiny v **dutině bez vlastní stěny**
 - **absces pankreatu** – **ohraničená kolekce infekčního materiálu** a zbytků tkáně v pankreatické dutině
- **klinický obraz**
 - **bolest** – ve středním epigastriu a mezogastriu, propagace do zad, stálá, velké intenzity, zhoršuje se vleže na zádech, **zlepšuje se v předklonu**
 - nauzea a zvracení – **bez úlevy**
 - tachykardie, hypotenze, ↑ teplota až **hypovolemický šok** – u těžké formy
 - **paralytický ileus, respirační insuficience až ARDS** – u těžké formy

- **mramorování kůže**, modré až žluté zbarvení kůže okolo pupku a v tříslech (**Cullenovo znamení**) – krev je drénována z retroperitoneálního hematomu nebo krvácení na přední stěnu břišní
- **Grey-Tuernerovo znamení** – promodráání boků okolo lopaty kosti kyčelní
- psychická alterace
- **komplikace**
 - **místní** – vznik **pseudocysty** (ohraničená **fibózní stěnou** a vyplněna pankreatickou šťávou), **pravé cysty** (vznik rozšířením vývodů → vystlány epitelem)
 - při úniku enzymů do **břišní a pleurální dutiny** → pleuropulmonální komplikace → plicní edém → **respirační selhání**
 - přítomnost proteolytických enzymů v krvi → **diseminovaná intravaskulární koagulace**
- dg.:
 - **anamnéza + fyzikální vyšetření** – viz klinický obraz
 - **laboratorní vyšetření**
 - **↑ amyláz v séru a moči** (ale i u perforace žaludečního vředu, mimoděložního těhotenství, ...), výrazně převládá **pankreatická amyláza** (izoenzym P) nad tou slinnou
 - **↑ lipáza** – pomalejší nástup
 - **vyšetření glykemie** (↑), **Ca** (hypokalcemie je nepříznivé prognostické znamení), **K** (dynamika odráží stav ledvin), **Na, Cl**
 - + jaterní testy, krevní plyny, ABR, bílkoviny, CRP – důležité pro další sledování
 - **UZ**: k vyloučení **biliární etiologie**, monitorování komplikací (absces, trombóza lienální žíly)
 - **CT s kontrastem!!**
 - kontrast se dostane do všech orgánů, kde je zdravá mikrocirkulace → **pankreas se obarví hůře**
 - zásadní pro rozlišení **lehké a těžké formy**, prokáže nekrózu (**až po 72 h**) a umožní **punkci** (→ kultivace)
 - **ERCP**: u suspektní biliární etiologie, možné provést papilosfinkterotomii a extrakci kamene
 - **MRCP**: zobrazení vývodných žlučových i pankreatických cest
- **terapie**:
 - **lehká forma** – možná hospitalizace na **standardním oddělení**
 - **těžká forma** – nutná intenzivní a komplexní léčba na **JIP**
 - zásadně se vždy začíná **konzervativně**
- **konzervativní léčba**
 - **oxygenoterapie** (i když saturace > 90%)
 - **zavedení NG sondy** (pro inhibici žaludeční sekrece, odsávání žaludečního obsahu, hl. při atonii), **enterální**, popř. **parenterální výživa** (alternativa u velmi těžkých forem, dodáváme i ionty)
 - **náhrada tekutin** (krystaloidy a koloidy) – aby nedošlo v důsledku dehydratace k **centralizaci oběhu**, který by poškodil zbylou mikrocirkulaci, masivní infuze 500 ml/h, postupně pak několik l/den (200ml/h)
 - **analgetika** (opioidy) – u těžkých bolestí fantanyl, u lehčích bolestí tramadol (**nikdy NE morfin** – riziko spazmu Oddiho svěrače)

- **ATB** – při infekci pankreatické nekrózy (riziko smrtící sepse), podávána **cíleně** (na základě **kultivace z punkce pod CT kontrolou**, hl. E. coli, Pseudomonas, S. Aureus), cefalosporiny 3.g., karbapenemy (NE tetracykliny – pankreatotoxické)
- **inzulin** – při hyperglykemii
- **katetrizace plicnice** – měření oxidace u těžkého oběhového a ventilačního postižení
- **podpora dýchání** – při výpotcích, atelektázách, pleurálních sufuzích, pneumonii nebo ARDS
- **endoskopická papilosfinkterotomie** – u biliární akutní pankreatitidy, nejlépe do 2 dnů
- **chirurgická léčba**
 - **časná intervence** (do 72 h) – **výjimečně** (prudké ↑ nitrobřišního tlaku nebo infekce nekróz)
 - **odložený debridement nekróz** (nekrektomie) + **laváž dutiny břišní** – LPSK nebo endoskopicky, výrazně prospěšnější než časný výkon
 - nutná pro řešení **pozdních komplikací** – drenáž nekrotických hmot, odstranění abscesu (bez chirurgické léčby vždy smrtelný!), řešení krvácení, cévních obstrukcí, píštělí, pseudocyst
 - jediná absolutní indikace k okamžité otevřené intervenci – **dekompresní laparotomie u compartment syndromu** (při intraabdominálním tlaku > 25mmHg), někdy + laparostoma
 - **laparostoma** – ponechání otevřeného břicha
 - metoda volby u **infikované nekrózy nereagující na konzervativní ATB terapii**
- **dif. dg.:** jiné NPB – např. penetrující/perforující peptický vřed, mezenterální ischemie, hemoragicko-nekrotizující enterokolitida, akutní apendicitida, cholecystitida, cholangitida, extrauterinní gravidita, AIM

23.C Vaskulitidy

Systémové vaskulitidy

- **heterogenní, neinfekční, většinou imunopatologicky podmíněná onemocnění**
- vyznačují se **zánětlivým poškozením a poruchou integrity cévní stěny** vedoucí k následní proliferaci, zúžení nebo uzávěru s poruchou perfúze orgánů a tkání
- klinické projevy:
 - **celkové** – např. teplota, hubnutí, nechutenství, pocení, únava, artralgie a myalgie, ...
 - **ložiskové** – dle postižené tepny, v důsledku ložiskové ischemie tkání zásobovaných poškozenými cévami
- relativně **vzácné, incidence ale roste**
- dg. **nesnadná a často pozdní** (nemyslí se na ně)
- závažnost závisí na lokalizaci, kalibru a počtu postižených cév + celkovém stavu a věku + ohrožení života
- dle etiopatogeneze:
 - **primární vaskulitidy**
 - vznikají na podkladě **imunopatologická reakce**
 - **patogeneze:**
 - **ANCA +** - **autoprotilátky** proti cytoplasmě neutrofilů → **stimulace neutrofilů** → produkce O₂ radikálů a sekrece lyzozomálních enzymů – např. **GPA, MP**
 - **ANCA-** = imunokomplexová – ukládání **imunokomplexů** do stěn cév + ukládání C3 komplementu → zánět ve stěně cévy – např. **H-S purpura**
 - **sekundární vaskulitidy**
 - vznikají při **jiné zákl. chorobě** (infekční, paraneoplastické, polékové), např. **Goodpasterův syndrom**
- **klasifikace primárních vaskulitid dle kalibru cév** (podle postižení tepny nejmenšího kalibru, které dominuje)
 - **vaskulitida velkých tepen**
 - **Takayasuova arteritida**
 - **Hortonova temporální arteritida** – obrovskobuněčná
 - **polymyalgia rheumatica**
 - **vaskulitida středních tepen** (nejsou stíženy arterioly, venuly a kapiláry)
 - **polyarteritis nodosa**
 - **Kawasakiho choroba**
 - **vaskulitida malých cév**
 - **granulomatóza s polyangiitidou** (Wegenerova granulomatóza, **ANCA +**)
 - **mikroskopická polyangiitida** (polyarteriitida) s glomerulonefritidou
 - **eozinofilní granulomatóza s polyangiitidou** (Churge-Straussův syndrom)
 - **Henoch-Schönleinova purpura** (IgA vaskulitida, **ANCA-**)
 - **kryoglobulinemická vaskulitida** (esenciální smíšená kryoglobulinémie)
- **dělení sekundárních vaskulitid**
 - **infekční** – v důsledku **přímé invaze** (např. TBC, viry, plísňe)
 - **neinfekční** – **příčiny:** systémové choroby pojiva (SLE, RA), malignity (NHL, ca, ...), polékové, drogy, postiradiační, transplantační, hypersenzitivní, ...
- **definitivní dg. a dif. dg.:** kombinace sérologie + biochemie + hl. histologie nebo angiografie

- terapie:
 - **primární vaskulitidy – kortikosteroidy (vždy), imunosupresiva (hl. metotrexát), biologická léčba**
 - **sekundární vaskulitidy – léčba zákl. choroby**

Takayasuova arteritida

- chronické, zánětlivé **poškození aorty** a jejích hlavních **větví**
- **neznámá etiologie**
- častěji postiženy **mladé ♀ (<40let)**
- klinický obraz: 2 fáze – **1. systémová fáze a 2. okluzivní fáze**
 - **celkové projevy**: teplota, hubnutí, nechutenství, pocení, únava, ...
 - **okluzivní projevy**
 - **poruchy prokrvení HKK**: pažní klaudikace, oslabení až vymizení pulzu a ischemické projevy v oblasti a. brachialis, a. radialis a a. ulnaris – při dlouhodobé ischemii **atrofické změny**
 - **bolest hlavy a posturální instabilita** – závratě a synkopy při změně polohy (v důsledku **okluze a. carotis**)
 - **poruchy zraku** – neostrost, diplopie a **prchavá asymetrická amauroza** (příčina: mikroaneurysmata, hemoragie sítnice a atrofie n. opticus)
 - **renovaskulární hypertenze** – následek stenózy a. renalis
- dg.: na základě splnění klasifikačních kritérií
 - **fyzikální vyšetření**:
 - **poslech** (šelesty nad aortou, a. carotis a a. subclavia), **pohmat** (absence pulzací na a. brachialis, a. radialis a a. ulnaris), **TK** (rozdíl TK na HK > 10 mmHg)
 - pozn. **Allenův polohový test na HK** – pro ověření průchodnosti a. ulnaris a a. radialis, **provedení**: P zvedne ruku a L stiskne jednu z tepen → po svěšení by druhá tepna měla zajistit zásobení ruky sama
 - **laboratorní vyšetření**: jako u jiných vaskulitid (↑ FW, ↑ RAF, leukocytóza, anémie chronických chorob)
 - **obrazovací metody: rozhodující!!**
 - **prostý snímek S+P** – rozšíření aorty a srdečního stínu
 - **angiografie aorty a jejích větví** (MRA, CTA) – typické segmentální hladké stenózy až uzávěry velkých tepen, nejčastěji postižena a. subclavia, a. carotis a a. renalis
 - **PET-CT** – pro hodnocení aktivity onemocnění
- dg. na základě splnění **klasifikačních kritérií** (aspoň 3 z 6) – **1.** věk <40let, **2.** klaudikace na HK, **3.** ↓ pulzace na a. brachialis, **4.** difference TK na HK > 10mmHg, **5.** šelest nad aortou nebo a. subclavia a **6.** abnormální arteriogram
- terapie: **kortikosteroidy, imunosupresiva (azatioprin, mykofenolát mofetil) + terapie HN a srdeční insuficience** (v klidové fázi PTA nebo chirurgická léčba – bypas, resekce aneurysmat, náhrada chlopní)

Hortonova temporální arteritida

- = **obrovskobuněčná** = tzv. bezpulsová nemoc
- segmentální vaskulitida kraniálních tepen velkého a středního kalibru
- postihuje hl. větve **a. carotis externa** (a. temporalis) a **interna**, popř. i větve **aortálního oblouku** (a. subclavia) s ischemií HKK
- výskyt ve **vyšším věku** (>50 let), většinou postiženy ♀
- často spojeno s **polymyalgia rheumatica**
- 3 formy: **izolovaná kraniální, izolovaná extrakraniální a forma kombinovaná** (kraniální + extrakraniální)
- **HI: granulomatózní** proces, mnohojaderné obrovské bky, hyperplazie intimy, infiltrace cévních stěn CD4+ T-lymfocyty, **panarteriitida** (zánět tepny postihující celou její stěnu)
- klinické projevy:
 - **celkové projevy:** teplota, hubnutí, nechutenství, pocení, únava, ...
 - **okluzivní projevy**
 - **cefalea** – úporná, intermitentní, u ½ P uzlovitá zarudlá zduření ve kštici s palpační bolestivostí (např. při česání) a oslabením pulzu v oblasti a. temporalis
 - **čelistní klaudikace** (příčina: **spasmy m. masseter** a polykacích svalů ze ↓ dodávky O₂) a **necitlivost jazyka**
 - **poruchy vidění** – diplopie, **amaurosis fugax** (přechodná ztráta zraku) až úplná ztráta zraku, obvykle bezbolestná (následek ischemie v oblasti a. ophthalmica)
 - **poruchy prokrvení HKK:** pažní klaudikace, oslabení až vymizení pulzu, rozdílný TK
- dg.:
 - **fyzikální vyšetření:** **pohmat** (absence pulzací na a. brachialis, a. radialis a a. ulnaris), **TK** (rozdíl TK na HK > 10mmHg)
 - **laboratorní vyšetření:** jako u jiných vaskulitid (↑ FW, ↑ RAF, leukocytóza, anémie chronických chorob)
 - **MR-angiografie**
 - **biopsie:** pro získání materiálu k HI vyšetření – stanovení definitivní diagnózy
 - **+ oční a neurologické vyšetření**
- **dg.** na základě splnění **dg. kritérií** (3 z 5): **1.** věk > 50let, **2.** nová cefalea, **3.** abnormalita a. temporalis (uzly, oslabený pulz), **4.** FW > 50 mm/hod, **5.** pozitivní **HI** tepny (granulomatózní vaskulitida)
- terapie: **kortikosteroidy** (co nejdříve!!), **imunosupresiva** (metotrexát, azatioprin)

Polymyalgia rheumatica

- **systémové zánětlivé onemocnění**
- syndrom u **P starších 50 let**, který se vyznačuje ranní souměrnou **bolestivou ztuhlostí šije** a difúzní **bolestivostí svalstva ramenních a pánevních pletenců**
- někdy koincidence s Hortonovou arteritidou
- klinický obraz:
 - **celkové projevy:** teplota, hubnutí, nechutenství, pocení, únava, ...
 - **lokální příznaky:**
 - **náhlé myalgie a ztuhlost** postihující krk, ramena, paže a oblast pánve

- typicky **ranní ztuhlost**, **omezení aktivních denních činností** (NE pasivních pohybů), **normální svalová síla** a nepřítomnost svalové atrofie (pokud přítomná → myslet na **polymyozitidu**)
- + někdy **příznaky Hortonovy arteriitidy**
- dg.: **není žádný specifický test** → dg. většinou per exklusionem
 - **laboratorní vyšetření:** jako u jiných vaskulitid (↑ FW, ↑ RAF, leukocytóza, anémie chronických chorob)
 - **zobrazovací metody:** UZ, MR a PET
 - **svalová biopsie:** nespecifické změny, **EMG: v normě**
- dif.dg.: nutno **vyloučit RA** (přítomné eroze), **polymyozitidu** (přítomné svalové atrofie), **osteoartrózu**
- terapie: **kortikosteroidy** (typicky velmi dobrá odpověď), **imunosupresiva + NSAID** (při bolestech)

Polyarteritis nodosa

- **multiorgánové zánětlivé postižení tepen** („nekrotizující arteritida“)
- postihuje tepny **středního a malého kalibru** hl. v oblasti kůže, ledvin, periferních nervů, svalů, střeva a CNS
- častěji postižení **♂ 45-65 let**
- příčina: **depozice imunokomplexů v cévách** – nejčastější antigen: HBV, popř. HIV, CMV, parvovirus
- postihuje všechny **3 vrstvy stěny**
- vede k **trombotickým uzávěrům** (→ vznik mnohočetných infarktů, ulcerací nebo krvácení) a ke vzniku **aneurymatických vyklenutí stěny** (segmentální léze → tepna nabývá **uzlíkovitého vzhledu** – tj. nodosa)
- klinický obraz:
 - 2 formy – **limitovaná** (mírná, postižení 1 orgánu) a **progresivní** (fulminantní, multisystémová, **vede k selhání životně důležitých orgánů**)
 - **celkové projevy:** teplota, hubnutí, nechutenství, pocení, únava, ...
 - **projevy z postižení z vnitřních orgánů:**
 - **kůže:** **livedo reticularis** (skvrnitý retikulární vzor na kůži končetin a tupu), **hmatná purpura**, ulcerace a ischemické akrální gangrény (např. distální falangy)
 - **ledviny:** **hypertenze** (i maligní), renální insuficience (↓ GF), glomerulární erytrocyturie
 - **GIT:** **bolesti břicha** (abdominální myalgie), možná i **mezenterální trombóza**, enteroragie, perforace s peritonitidou
 - **pohybový aparát:** difúzní **myalgie a svalová slabost** epizodické, periferní neuropatie s bolestivými paresteziemi a parézami nervů HKK a DKK
 - **varlata:** bolest nebo citlivost varlat
- dg.: pomocí **klasifikačních kritérií** (viz klinický obraz) + **angiografie nebo biopsie** (rozhodující)
- HL: **transmurální fibrinoidní nekróza** s výrazným infiltrátem neutrofilů, eozinofilů a lymfocytů + vedle sebe přítomné **změny různého stáří** (akutní, hojící i zjizvené – odlišení od alergické vaskulitidy)
- terapie: **kortikosteroidy (prednison 40-60 mg** a následná detrakce), imunosuprese, + antiagregační léčba, blokátory Ca kanálů

Kawasakiho choroba

- **akutní horečnaté onemocnění s postižením kůže a sliznic**
- onemocnění **kojenců a malých dětí**
- **nekrotizující arteritida** s mukokutánním a uzlinovým syndromem
- charakterizované **vyrážkou kůže, záněty sliznic spojivek a úst, zvětšením lymf. uzlin** (krční) a **generalizovaným zánětem** malých a střední **tepen** (podobný polyarteriitis nodosa)
- časté postižení **koronárních tepen** → tvorba **vícečetných aneurysmat a uzavírajících trombóz** → až smrt
- terapie: **IVIG + ASA**

ANCA asociované vaskulitidy = ANCA+ vaskulitidy (viz ot. 29C)

- **pozitivní protilátky proti cytoplasmě neutrofilů (ANCA)**
- dělení na 3 klinické jednotky dle klinického obrazu – liší se extrarenálními projevy:
 - **granulomatóza s polyangiitidou** (= Wegenerova granulomatóza) – **vaskulitida s granulomy bez astmatu**
 - charakteristika: nekrotizující granulomy v dých. cestách s fokálně nekrotizující glomerulonefritidou a generalizovanými vaskulitidami
 - klinický obraz:
 - **únava, hmotnostní úbytek**
 - **HCD**: epistaxe, chronická rýma, sinusitida, **sedlovitý nos** (v důsledku destrukce chrupavek)
 - **DCD**: nekrotizující granulomy projevující se kašlem, hemoptýzou a dušností
 - **ledviny**: mikroskopická glomerulární erytrocyturie, fokálně nekrotizující glomerulonefritida
 - **mikroskopická polyangiitida – vaskulitida bez astmatu a granulomů**
 - charakteristika: vaskulitida s fokálně segmentální nekrotizující glomerulonefritidou bez tvorby granulomů v dých. cestách
 - klinický obraz: v popředí hl. **postižení ledvin** (renální insuficience, hematurie) + **kožní purpura, artralgie, myalgie**
 - **Churge-Straussově syndrom** (eozinofilní granulomatóza s polyangiitidou)
 - **vaskulitida s eozinofilií, astmatem a granulomy**
 - klinický obraz: **prodromální fáze** (alergická rýma, nosní polypy, sinusitida, astma bronchiale, prchavé plicní infiltráty) → **systémová fáze** (horečka, masivní plicní postižení, periferní neuropatie)
- terapie: imunosuprese, nejdříve **indukční terapie** (cíl: navození remise) pomocí **cyklofosfamidu** a **plazmaferézy**, později **udržovací léčba** (cíl: zabránit relapsu) pomocí **kortikosteroidů**

Imunokomplexové vaskulitidy

- patří zde:
 - **Henoch-Schönleinova purpura**
 - **častá vaskulitida hl. dětského věku** – postiženy cévy hl. kůže, GIT, kloubů a ledvin
 - často následuje **po infekci HCD nebo vyvolána léky**
 - HI: imunofluorescenčně typická **depozita imunokomplexů s IgA** (podobná IgA nefropatii)
 - charakteristika: kožní exantém s kolikovitými bolestmi břicha, bolestí kloubů a glomerulonefritidou
 - klinický obraz: **kožní exantém, petechie, přechodná MI hematurie** (u ½ nemocných)
 - terapie: **kombinovaná imunosuprese**
 - **kryoglobulinemická vaskulitida**
 - zánět postihující **drobné cévy** vyvolaný **depozicí imunokomplexů** obsahující **Ig**, který v chladu reverzibilně **precipituje**
 - **cirkulující kryoglobulin** vzniká při infekci HAV, HBV, CMV, ...
 - klinický obraz: Raynaudův fenomén, purpura, kryoglobulinemická nefropatie, hepatosplenomegalie, ...

23.D Dif. dg. edémových stavů

Dif. dg. edémových stavů

- **edém** = otok – palpačně zjistitelné **nahromadění tekutiny v mezibuněčném prostoru v podkoží**
- vzniká v důsledku **převahy kapilární filtrace nad kapacitou lymf. drenáže**
- dělení:
 - **nově vzniklý** – kůže napjatá, **lze vytlačit důlek**
 - **chronický** – v důsledku zmnožení vaziva v podkoží je tuhý, **obtížná tvorba důlku**
- **anasarka** = **generalizovaný edémový stav**, vyznačuje se masivním otokem kůže celého těla + ascites + hydrotorax + hydroperikard
- **lymfedém** – tuhý až prknovitý charakter, **nevytlačitelný důlek**, polohou se nemění, vzniká v důsledku poruchy odtoku lymfy, může získat charakter fibroedému
- **fibroedém** – výrazná fibróza kůže u chronického lymfedému
- **lipedém** – zesílení DK žen nadbytečnými polštáři tuku, kožní změny typu pomeranče, nártý a šlachy ušetřeny
- **myxedém** – není typický otok, **nahromadění mukopolysacharidů v podkoží**
- v rámci dif. dg. nutno odlišit:
 - **generalizovaný X lokalizovaný otok**
 - **jednostranný X oboustranný otok**
- při edému nejasné etiologie – nutné vyšetření všech orgánových systému, které by se na něm mohly podílet
- patofyziologická klasifikace:
 - **↑ kapilárního hydrostatického tlaku**
 - **↑ objemu plazmy** – příčiny:
 - SS, konstriktivní perikarditida a plicní HN
 - **primární retence Na ledvinami** (nefrotický syndrom, renální insuficience)
 - **těhotenství** a období před menstruací
 - nadměrný přísun Na a/nebo vody (parenterální aplikace krystaloidů)
 - **žilní obstrukce nebo insuficience**
 - **jaterní cirhóza** nebo **obstrukce jaterních žil** (Budd-Chiariho syndrom)
 - **akutní plicní edém**
 - **žilní obstrukce** (žilní trombóza nebo stenóza), **chronická žilní insuficience a posttrombotický syndrom**
 - **arteriolární vazodilatace**
 - léky (**vazodilatancia** – např. hydralazin, diazoxid), **blokátory Ca kanálu, SYlytika** (metyldopa)
 - **↓ onkotického tlaku (hypoalbuminémie)**
 - **ztráty bílkovin**
 - choroby ledvin s poškozením glomerulů (hl. **nefrotický syndrom**)
 - **gastro-enteropatie** se ztrátou proteinů
 - **↓ syntéza albuminu**
 - choroby jater
 - malnutrice a malabsorpce
 - **↑ permeability kapilár**
 - rozsáhlé **popáleniny**

- místní **zánětlivý otok a sepse**
- **alergická kožní reakce** a angioedém
- maligní ascites
- **porucha lymf. drenáže**
 - **získané stavy**
 - stp. lymfadenektomie a RT
 - maligní lymfomy a metastatické postižení lymf. uzlin
 - infekce (filarióza)
 - **vrozené stavy**
 - kongenitální lymfedém
- dg.: **anamnéza!** (rychlost vzniku, bolestivost, předchozí imobilizace a trauma, nádorová onemocnění, léky), **fyzikální vyšetření, UZ** (pro průchodnost cév)

Otok DK

- příčiny:
 - **lokální**
 - **akutní:** HŽT, místní trauma, alergická reakce, zánětlivá onemocnění pojiva (např. RA)
 - **chronický:** žilní původ (varixy, chronická žilní insuficience, posttrombotický syndrom), lymfedém (stp. lymfadenektomie a RT), arteriopatie (akutní ischemický edém)
 - **celkové**
 - **otoky při celkovém onemocnění:** **P-stranné SS**, hypoproteinémie (nefrotický syndrom, jaterní onemocnění, malnutrice, m. Crohn, nádorové stavy s kachexií), hyperhydratace, **endokrinopatie** (hypotyreóza a myxedém, hypertyreóza, Cushingův syndrom)
 - **konstituční otoky:** ortostatické otoky, v graviditě a v období před menstruací
 - **polékové otoky:** blokátory Ca kanálů, kortikosteroidy, kontraceptiva, diuretika po vysazení

Otok HK

- příčiny:
 - **lokální**
 - **infekce:** flegmóna (např. po poštípání hmyzem)
 - **lymfedém:** vrozený nebo získaný (stp. lymfadenektomie a RT u ca prsu)
 - **trombóza v. axilaris:** iatrogenní (po kanylaci v. subclavia nebo v. jugularis)
 - **syndrom HDŽ**
 - **celkové:** viz otok DK

Otok obličeje

- příčiny:
 - **trauma:** fraktura, poštípání hmyzem
 - **infekce:** odontogenní infekce, erysipel, parotitida

- **neoplazie:** nádorové postižení příušní nebo slinné žlázy, mediastina
- **endokrinopatie:** Cushingův syndrom (i iatrogenní po léčbě kortikosteroidy), hypotyreóza (myxedém)
- **metabolické nemoci:** nefrotický syndrom

Otok víček

- příčiny:
 - **systémové:** nefrotický syndrom, P-stranné SS, angioneurotický edém, myxedém
 - **lokální:** trauma (fraktura baze lebni, poštípání hmyzem), infekce (hordeolum, blefaritida)

24.A Kardiomyopatie

Kardiomyopatie

- **onemocnění myokardu provázené poruchou srdeční fce** (mechanická a/nebo elektrická dysfce), která se projevuje **hypertrofií nebo dilatací** myokardu
- klasifikace: **primární** (postihují jen srdce), **sekundární** (generalizovaná onemocnění postihující také srdce – např. Fabryho choroba, amyloidóza, sarkoidóza, akromegalie, ...)
- příčiny nejsou známy, často s genetickým podkladem
- často vedou k **SS** nebo k **úmrtí**

Typy:

- **Dilatační KMP**
 - vyznačuje se **dilatací všech srdečních oddílů** → ↓ jejich kontraktility → **systolická dysfce** → SS, arytmie, poruchy převodu
 - nejčastější KMP, hl. u osob **středního věku**
 - příčiny: **idiopatická, infekce** (myokarditidy – Cocksackie, adenoviry, ...), **alkoholismus, endokrinní choroby** (DM, akromegalie, feochromocytom), **kardiotoxická chemoterapie, tachykardií indukovaná, těhotenská**, některé dědičné
 - **ischemická a valvulární KMP** – postižení LK je větší, než je u samotné ICHS možné
 - **časté tromby** – hl. v hrotu LK
 - **příznaky** (jako u SS): tachykardie, únava, ortostatické závratě, dyspnoe (námahová, klidová, noční), plicní edém, ↑ náplň krčních žil, ascites, otoky, hepatomegalie + arytmie, trombembolie
 - **vyšetření:**
 - **fyzikální vyšetření:** známky SS, šelesty z regurgitace (Mi a/nebo Tri v důsledku dilatace anulů)
 - **RTG:** kardiomegalie
 - **EKG:** nespecifické změny, často LBBB
 - **ECHO, MRI, koronarografie** – k vyloučení jiné příčiny dilatace a dysfce LK
 - endomyokardiální biopsie
 - **léčba:**
 - **režimová opatření** – adekvátní aerobní zátěž, předcházet interkurentním zánětům (nasedá na jiné zákl. onemocnění)
 - **farmakologická léčba** – **ACEi** (zlepšují příznaky i prognózu), **β-blokátory** (karvedilol, bisoprolol, metoprolol), warfarin/dabigatran (při ↑ stupni dilatace LK a u FiS)
 - **kardiostimulace** – **biventrikulární** (při výrazné dyssynchronii kontrakce – s LBBB...), **ICD** (při maligních arytmiích nebo jejich riziku)
 - **KCH** – korekce Mi regurgitace nebo transplantace srdce
- **Hypertrofická KMP**
 - příčina: **hereditární (AD)** – porucha složek sarkomery svalových vláken
 - vyznačuje se **hypertrofií myokardu** (hl. L komory, mezikomorového septa) → **malá dutina LK**
 - tato hypertrofie není výsledkem ↑ tlakové nebo objemové práce
 - hypertrofie LK → **diastolická dysfce** → později ischemie (ale není ICHS!!) a systolická dysfce

- někdy přítomná **obstrukce výtokového traktu LK** (chová se částečně jako Ao sternóza) → KMP s obstrukcí a bez obstrukce
 - **při přítomné obstrukci** – v systole LK krev teče šikmo → tlačí na přední cíp Mi chlopně → „cíp se chová jako dveře v průvanu“ (rychle se zavřou, ale pak i otevřou) → systola má 2 vrcholy
 - CAVE! může být příčinou **náhlé smrti i u mladých lidí a sportovců** (hypertrofický myokard se strukturální poruchou sarkomer má ↑ riziko komorových fibrilací)
 - **projevy**: anginózní bolesti, synkopy, dyspnoe + projevy SS, arytmií
 - **vyšetření**:
 - **fyzikální vyšetření**: **systolický šelest** nad Ao, zesiluje při Valsalvově manévru, šelest doprovodné Mi regurgitace + známky SS, arytmií
 - **echo, MRI** – ztlustění myokardu, známky dynamické obstrukce výtokového traktu
 - **katetizační vyšetření** – tlakový gradient na Ao chlopni
 - **levografie** – morfologie dutiny LK
 - **léčba**: dle stratifikace rizika náhlé smrti (synkopy, maligní arytmie, věk, RA...)
 - **farmakologická léčba** – **β-blokátory**, popř. verapamil (zpomalení srdeční F → lepší naplnění LK), **NE** diuretika nebo nitráty (→ ↑ gradientu ve výtokovém traktu)
 - **kardiostimulace** – biventrikulární stimulace nebo ICD
 - **invazivní léčba KMP s obstrukcí** – **myektomie** (resekce septa), **alkoholová ablace septa** (superselektivně etanol do septálních větví)
- nezapomenout vyšetřit přímé příbuzné!!!
- **Restriktivní KMP**
 - vyznačuje se **↓ poddajností srdce**, která způsobuje hl. **dilatační poruchu** → **diastolická dysfce**
 - **nejméně častá**
 - dělení: **primární** (endokardiální fibroelastóza, Loefflerův sy) nebo **sekundární** (amyloidóza, sarkoidóza, hemochromatóza, **střádatvé choroby** – Fabryho, Gierkeho...)
 - **↓ plnění LK** → ↓ tepového objemu → ↑ SY → kompenzatorní **tachykardie**
 - **projevy LSS i PSS** – příznaky odvozeny od ↓ TO (únava, slabost) a ↑ venózního tlaku v plicním i systémovém řečišti
 - **dif. dg.:** konstriktivní perikarditida
 - **vyšetření**:
 - **ECHO** – těžká diastolická dysfce
 - **MRI** – změny struktury myokardu u sekundárních forem
 - **endomyokardiální biopsie**
 - **léčba**: u sekundárních forem léčba příčiny, u primárních forem **imunosupresiva**, symptomatická léčba SS

Další typy KMP

- **Tako-tsubo KMP**
 - charakteristická **dilatace hrotu LK** – srdce tvaru „koše na chobotnice“, popř. „tvaru žárovky“
 - **na EKG**: ST elevace, **ECHO**: akineze hrotu, ale nepostižené koronární arterie
 - vždy reverzibilní
 - **katecholamin-dependentní** – výskyt u feochromocytomu, při silném stresu
 - projevy: rychlý rozvoj SS, často stenokardie

- **Spongiformní KMP** – přítomné hluboké **trabekulace** stěny myokardu („norské fjordy“) → **dilatace LK**, embolizace, arytmie
- **Arytmogenní KMP PK** – komorové arytmie mladých P při defektech desmozomů, často familiární, nevzniká SS
- **KMP z defektů iontových kanálů** – patří zde Brugada syndrom, syndrom dlouhého QT, ...

24.B Trombofilní stavy (vrozené a získané)

Trombofilie = hyperkoagulační stavy

- **trombofilie** = ↑ náchyllost ke vzniku trombů
- **trombóza** = vytváření krevních sraženin uvnitř cirkulačního systému
- **trombóza:**
 - **žilní** – na vzniku se podílí **krevní stáza a poruchy krevního srážení**, RF: imobilizace, obezita, maligní nádory, těhotenství, ...
 - **arteriální** – na vzniku se podílí **trombocyty** (hyperagregace) a **porucha endotelu** (např. ateroskleróza), RF: traumata, ateroskleróza, chronický zánět, ...
- **tromboembolie** = zanesení krevní sraženiny proudem krve do vzdáleného místa
- fyz. díky antikoagulačním mechanismům zůstává koagulační děj na místě poškození
- **přírozené antikoagulační faktory:** povrchové vlastnosti endotelií, proudění krve, trombomodulin (endotelový protein), protein C a S, antitrombin III
- porucha mechanismů, které mohou zabránit nebo utlumit srážení krve → ↑ riziko vzniku trombů
- **Virchowova triáda** – 3 faktory podílející se na vzniku trombózy: **redukovaný průtok krve, cévní poškození a hyperkoagulační stav**
- + RF: operace, imobilita, gravidita, HAK, dehydratace, malignity... vlivem věku) → **trombogeneze**
- **projevy trombózy:** otok, bolestivost a zarudnutí
- **dg.:**
 - zákl. laboratorní vyšetření: **protrombinový čas** (= Quickův test, resp. INR), **aPTT**, **trombinový čas**, **fibrinogen**, **D-dimery + KO**
 - **speciální laboratorní vyšetření:** jednotlivé KF, inhibitory koagulace, antifosfolipidové protilátky
 - **molekulárně-genetické vyšetření:** pomocí PCR, např. pro odhalení mutace **Leidenského faktoru**

Dědičné trombofilie

- nejčastěji **AD**
- projevy: **opakované žilní trombózy a tromboembolie do plic**
- **příčiny:** ↑ produkce nebo porucha **KF**, ↑ produkce **inhibitorů fibrinolýzy**, metabolické poruchy
- dělení:
 - **porucha inhibice koagulačních faktorů**
 - **↑ produkce KF** – hl. protrombinu, f. XI, f. VIII
 - **APC rezistence**
 - **rezistence f. V** vůči aktivovanému **proteinu C** → f. V zůstává déle v cirkulaci → nerovnováha a vznik trombózy
 - příčiny: **získaná** (těhotenství) nebo **vrozená** (tzv. leidská mutace)
 - **nedostatek proteinu C a proteinu S** – tvořeny v játrech, závislé na vit K
 - **nedostatek antitrombinu III**
 - **nejsilnější inhibitor koagulace**, tvořený v játrech
 - u homozygotů neúčinný heparin při ↓ krevní srážlivosti (účinek heparinu podmíněn přítomností antitrombinu)
 - příčiny: **vrozený deficit** nebo **získaný** (hl. jaterní poruchy)

- **porucha fibrinolýzy**
- **dysfibrinogenémie**
 - **nedostatek plazminogenu** nebo **tkáňového aktivátoru plazminogenu**
- **metabolické poruchy**
 - ↑ homocystein – **primární hyperhomocysteinémie** (↑ riziko žilní trombózy v těhotenství a v šestinedělí – preeklampsie), **sekundární** (při deficitu B12 nebo folátu, u osob s renální insuficiencí)

Získané trombofilie

- **příčiny:**
 - **fyziologické stavy a komplikace léčby:** vysoký věk, těhotenství, podávání estrogenů a perorální antikoncepce, obezita, celková imobilizace
 - **patologické stavy:** trombotická trombocytopenická purpura, hyperviskózní syndromy, srdeční selhání, DM, nefrotický syndrom, nádory, hyperlipidémie
- **mechanismy:** zpomalení průtoku krve, vznik turbulentního proudění, poškození endotelové výstelky, trombocytémie, přítomnost tkáňového faktoru v cirkulaci
- **jednotlivé příčiny:**
 - **těhotenství**
 - ve 2. – 3. trimestru je **↑ hladina KF a inhibitorů fibrinolýzy**, ale **hyperkoagulace je kompenzována** (→ u fyz. gravidity k trombotizaci nedochází)
 - ale **patologické těhotenství + dědičná trombofilie** nebo antifosfolipidový syndrom → nutná **dispenzarizace**, popř. profylaxe **LMWH** (pokračuje v puerperiu)
 - **kombinovaná perorální kontracepce**
 - vede ke **↑ fibrinogenu**, f. VIII a vWF, ↓ proteinu C
 - v kombinaci s **dědičnou trombofilií** až 30x vyšší riziko žilní trombózy
 - **zánětlivá reakce/hojivá reakce**
 - **↑ KF a inhibitorů fibrinolýzy**
 - **patogeneze:** systémová reakce akutní fáze → produkce proteinů akutní fáze, kam patří i fibrinogen, f. VII, f. VIII a inhibitor aktivátoru plazminogenu
 - **malignity**
 - hl. u **diseminovaného (adeno)ca**
 - **↑ produkce TNF-α a tkáňového faktoru** → trombofilie – paraneoplastický projev
 - **Trousseauův příznak** – migrující tromboflebitida
 - **antifosfolipidový syndrom**
 - vyvolává **autoimunní trombofilii**
 - autoprotilátky proti **negativně nabitým fosfolipidům** (na povrchu většiny buněk)
 - typicky u **systémových chorob pojiva** (hl. SLE – protilátky se projeví **prodloužením aPTT** → tzv. lupus antikoagulans) a **maligních lymfomů**
 - projevy: většinou **žilní trombózy**, možné CMP, častá příčina potratů

Profylaxe žilního tromboembolismu

- **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

24.C Struma a záněty štítné žlázy

Struma

- **zvětšení ŠŽ nad fyz. rozměry** (u ♀ 18 ml, u ♂ 22 ml)
- **difúzní nebo uzlová přestavba** v dětském nebo dospělém věku
- **klasifikace:**
 - dle výskytu: **endemická** (struma v oblasti jejího endemického výskytu) X **sporadická**
 - dle fce: **hyperfunkční** (toxická, hypertyreóza) X **eufunkční** (normální fce) X **hypofunkční** (hypotyreóza)
 - dle struktury: **difúzní** (rovnoměrné zvětšení ŠŽ bez uzlů) X **nodózní** (nerovnoměrné zvětšení ŠŽ v důsledku uzlů – dle množství uzlů: **uninodulární** a **polynodózní**)
 - **benigní** X **maligní**
 - **vrozená** X **získaná**
- dle WHO – celkem **4 stupně** při fyzikálním vyšetření
 - **st 0** (struma není viditelná a ani hmatná)
 - **st 1** (hmatná, zjistitelná palpací, viditelná při záklonu hlavy)
 - **st 2** (viditelná i v normální poloze)
 - **st 3** (velká struma, viditelná i na značnou vzdálenost)
- etiopatogeneze:
 - **toxická struma**
 - **Graves-Basedowova choroba** (toxická difúzní struma)
 - **toxický adenom** (toxická uninodulární struma nebo toxická polynodózní struma)
 - **adenom hypofýzy produkující TSH** (difúzní struma)
 - **eufční struma**
 - **porucha syntézy hormonů ŠŽ** (dyshormonogenetická struma)
 - **těžký jodový deficit** (**endemická struma** – struma v oblasti jejího endemického výskytu, často velká s **polynodózní** strukturou, někdy provázena ↓ intelektu, popř. až **kretenismus**, dg. dle **jodurie**, terapie: **suplementace I**, prevence: jodace kuchyňské soli)
 - **fokální tyreoiditida**
 - **benigní adenomy ŠŽ** a jiné **maligní nádory** (např. lymfom)
 - **tyroideální cysty**
 - **strumigeny** – látky ovlivňující syntézu a metabolismus hormonů ŠŽ (např. sója, brokolice)
 - **hypofční struma**
 - **chronická lymfocytární tyreoiditida**
 - + příčiny výše
- **retrosternální struma**
 - lokalizována částečně nebo úplně v **horním mediastinu**
 - dělení: **primární** (aberrantní tkáň ŠŽ) nebo **sekundární** (šíření žlázy z krku)
 - **klinický obraz**: dušnost, dysfagie, pocit tlaku, porucha recurens, **Pembertonovo znamení** (zarudnutí v obličeji a dilatace krčních žil při vzpažení), **syndrom v. cava superior**
- dg.:
 - **anamnéza**

- **fyzikální vyšetření:** celkové změny + lokálně hl. **inspekce a palpce** (klasifikace dle WHO) – velikost ŠŽ, **komprese okolí** (dechové, polykací potíže, chrapot), otoky víček, exoftalmus
- **laboratorní vyšetření:**
 - hladina **T3, T4 a TSH**
 - **protilátky TPO** (tyreoidální peroxidáza), **TGI** (tyreoglobulin) – AI záněty (Hashimotova thyroidea)
 - **protilátky proti TSH** – u endokrinní orbitopatie
- **UZ** – velikost, uložení, struktura a ložiskové změny, nezbytná pro punkce a aspirační cytologie
- **scintigrafie** – radioizotopové vyšetření (radiojód)
 - „**horké uzly**“ – ↑ **tvorba hormonů štítné žlázy**, ostatní tkáň naopak svou činnost utlumí, např. hyperfunkční adenom, diferencovaný ca
 - „**studené uzly**“ – **uzly zcela nefunkční**, neakumulují radiojód, podezření na **malignitu!** (ca ŠŽ – hl. nediferencovaný)
- **CT a MR** – u retrosternálních strum
- **FNAB** – fine needle aspiration biopsy – **punkční aspirační biopsie**, pro dif.dg. uzlů, pod UZ
- terapie:
 - **dle příčiny** – hl. sledování vývoje (klinicky a UZ)
 - **indikace chirurgické léčby:** progresivní růst, přítomnost kompresivních příznaků, nejistota biologické povahy, podezření na ca, kosmetické důvody

Uzly ŠŽ

- **ložiskový útvar ŠŽ** různé etiologie
- častý nález, 95 % benigní
- uzly: **solitární** (pouze 1, uninodulární struma) nebo **mnohočetné** (polynodózní přestavba)
- **nodózní struma** = uzlová – zvětšení ŠŽ s uzly
- **polynodózní struma** – zvětšení ŠŽ s větším množstvím uzly
- etiopatogeneze: adenomy, koloidní uzly, cysty, ca, tyreoiditidy, ...
- klinický obraz:
 - **malé jsou asymptomatické** → později viditelné, příznaky z **útlaku** okolních struktur (dysfagie, dušnost, chrapot, syndrom horní duté žíly)
 - **poruchy fce** dle etiologie nodózní strumy
- dg.
 - *fyzikální vyšetření*
 - *laboratorní vyšetření:* hl. **volný T4 a TSH**
 - *UZ:* při **nálezu** uzlů → **scintigrafie ŠŽ** (pro průkaz fční autonomie uzlu)
 - **scintigrafie** – radioizotopové vyšetření (radiojód) - „**horké uzly**“ vs. „**studené uzly**“
 - **FNAB** = fine needle aspiration biopsy – **punkční aspirační biopsie**, pro dif.dg. uzlů, pod UZ
- terapie: **dle etiologie**

Záněty ŠŽ = tyreoiditidy

Akutní tyreoiditida

- **infekční hnisavý zánět ŠŽ**
- nejčastěji **bakteriální etiologie** – hematogenně nebo lokálním šířením z okolí
- klinický obraz: bolestivé zduření v oblasti ŠŽ, teplota a zarudlá kůže, dysfagie, popř. celkové známky zánětu (hl. ↑ TT)
- dg.: **laboratorní známky zánětu** (↑ FW, ↑ CRP, leukocytóza), UZ
- **fce většinou v normě**
- terapie: **ATB, chirurgická drenáž**

Subakutní tyreoiditida

- = **granulomatózní = de Quervainova**
- postiženy hl. ♀ **středního věku**
- **virového původu** (adenovirus, coxsackie, ...), bez prokázané AI komponenty
- **postiinfekční imunopatologické postižení ŠŽ** – po proběhlé virové infekci (hl. respirační) → odezní spontánně nebo při nespecifické protizánětlivé léčbě v průběhu několik týdnů
- klinický obraz:
 - **bolestivé zduření v oblasti ŠŽ**, bolest vystřeluje do čelisti a ucha
 - **celkové příznaky** (únava, subfebrilie)
 - příznaky **tranzitorní destrukční hypertyreózy** (palpitace, pocení, nervozita)
 - hojí se **fibrotizací** → později známky hypotyreózy – většinou pouze přechodná, fce se upraví k normě
- dg.: hl. **klinický obraz, laboratorní vyšetření** (↑ FW kolem 100 mm/h, normální počet leukocytů, nejdříve ↑ volný T4 a ↓ TSH → ↓ volného T4 a ↑ TSH)
- terapie:
- **protizánětlivé léky** – NSAID, při neúspěchu glukokortikoidy
- při hypertyreóze **β-blokátory**, při hypotyreóze substituční léčba **tyroxinem**

Chronická tyreoiditida

- **Hashimotova thyroditida = chronická lymfocytární**
- **chronický AI zánět ŠŽ**
- **nejčastější příčina hypotyreózy**
- častěji u ♀
- příčina: **AI onemocnění** – tvorba **protilátek TgAb, TPOAb a TBAb** (tyreoideu blokuje protilátka)
- klinický obraz:
 - probíhá dlouho **asymptomaticky** → dg. náhodně nebo až ve fázi **hypotyreózy**
 - v počáteční fázi přítomná **struma** (nebolestivé mírné difúzní zvětšení ŠŽ) → později **atrofize**
 - **přechodná hypertyreóza** → přechází v hypotyreózu
- dle klinického průběhu a morfologického nálezu – specifické formy:
 - **lymfocytární tyreoiditida dětí a dospívajících** – bouřlivější začátek
 - **poporodní tyreoiditida** – poporodní manifestace, poměrně častá
 - **pseudoseptická forma** – forma se subakutním začátkem s bolestivou strumou a celkovými příznaky
 - **atrofická tyreoiditida** – forma s výraznou atrofizací ŠŽ
- dg.: **průkaz protilátek** (TgAb, TPOAb), **UZ** (typicky **hypoechogenní nehomogenní ŠŽ**)

- terapie: **substituční léčba hypotyreózy**
- P jsou častěji postiženi **primárním B-lymfomem (MALT)**, ale i **ca štítné žlázy**

Riedlova tyreoiditida

- = **invazivní fibrózní tyreoiditida**
- **silně fibrotizující zánět** – postižený lalok nahrazen tuhým vazivem, vždy přestupuje z destruované zmenšené ŠŽ na pouzdro a okolní struktury → **komprese okolních struktur**
- klinický obraz:
 - **asymetrické zvětšení ŠŽ**, konzistence **kamenně tuhá**, nepohyblivá vůči spodině (imitující ca)
 - **příznaky z komprese**: dysfagie, dušnost a chrapot
 - většinou **rozvoj hypofce**

24.D Dif. dg. bolestí břicha

Dif. dg. bolestí břicha

- velmi široký rozsah onemocnění
- od banalit až po **akutní ohrožení života** (NPB)
- dg. vstupně:
 - **anamnéza:** NO (trvání potíží, váhové úbytky, dietní chyby, alkohol, cestování), stolice (průjem/zácpa), zvracení, ...
 - **fyzikální vyšetření:** **per rektum!!**, fyziologické fce
 - **laboratorní vyšetření:** zákl. odběry (krev a moč) + zajištění žíly
 - **obrazovací metody:** RTG břicha, RTG S+P, UZ břicha, gastroskopie, CT nebo MR
- dif.dg.:
 - **onemocnění žaludku a tenkého střeva** – např. **vředové onemocnění** (spíše epigastrium), tumory, IBD
 - **onemocnění tlustého střeva** – např. **divertikulitida**, **ileus** (komplikace tumorů, IBD, pooperačně), **apendicitida** (nejčastější příčina, hl. mladší P, typická lokalizace), enteritida
 - **onemocnění žlučníku** – např. **cholecystolitíáza** a cholecystitida
 - **onemocnění pankreatu** – např. **pankreatitida** (biliární/nebiliární, akutní/chronická), tumory (při prorůstání do nervového plexu)
 - **onemocnění jater** – např. **hepatitida**, metastázy jater
 - **AAA** – ruptura život ohrožující stav
 - **AIM** – většinou AIM **spodní stěny** – projevy: atypické náhlé bolesti, břicho klinicky němé, dušnost, vazba na zátěž → **EKG!!** (CAVE! AV blok III. stupně)
 - **urogenitální příčiny** – **pyelonefritida**, retence moči v moč. měchýři, nefrolitiáza, infekce moč. cest
 - **gynekologické příčiny** – **torze ovaria**, adnexitida, GEU, ruptura cysty, tuboovariální absces, endometrióza
 - **břišní stěna** – např. namožené břišní svalstvo, kýla, **pásový opar**
 - **metabolické příčiny** – např. urémie, ketoacidóza, otrava Pb, porfyrie
 - **vertebrogení bolesti, trauma, ...**
- **rolišujeme:**
 - **algický syndrom nadbříšku**
 - **nejčastější příčiny:** cholecystitida, apendicitida, pankreatitida, perforace gastroduodenálního vředu, akutní gastroenteritida, AIM, bazální pneumonie
 - **algický syndrom P podbříšku** – **příčiny:**
 - **gynekologické:** GEU, torze adnex, adnexitida, tuboovariální absces, ruptura cysty, ...
 - **chirurgické:** apendicitida, gastroenteritida, zánět nebo litiáza nízko uloženého žlučníku, perforace duodenálního vředu, Crohnova nemoc, zánět Meckelova divertiklu, ...
 - **urologické:** nefrolitiáza, hydronefróza
 - **interní:** pneumonie, pleuritida
 - **algický syndrom L podbříšku**
 - **méně častý, obvykle gynekologického nebo urologického původu**

Náhlé příhody břišní

- **akutní onemocnění břicha**, vyznačují se **náhlým vznikem** (často z plného zdraví) a **rychlým průběhem**
- pozdní dg. nebo pozdě provedená operace – **ohrožení života P**
- při podezření na možnost NPB se chovat tak, jako by se o NPB jednalo
- dělení:
 - **neúrazové NPB**
 - ***zánětlivé***
 - **ohraničené na vlastní orgán** – např. akutní apendicitida, cholecystitida, divertikulitida, pankreatitida a cholangitida
 - **ohraničený zánět přecházející na okolí** – zánětlivé změny orgánu překonají bariéru stěny daného orgánu, např. periapendicitida, ohraničená peritonitida (abscesy)
 - **neohraničený zánět** – difuzní peritonitida
 - ***ileózní***
 - **ileus mechanický**
 - **ileus neurogenní**
 - **ileus cévní**
 - ***krvácivé*** – např. perforace GEU, ruptura aneuryzmat, krvácení do GIT
 - **úrazové NPB**
 - **perforační peritonitida** – u otevřených poranění, při perforaci GIT
 - **úrazové hemoperitoneum** – krvácení do dutiny břišní
 - **smíšená forma** – krvácení do dutiny břišní a perforační peritonitida

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**

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
- **příčiny:**
 - **infekce** – hl. **virová** (viry Cocksackie, 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 → **konstrikce srdce** – může být komplikovaná ukládáním Ca²⁺ 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:
 - **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, ...)

Chronická a rekurentní perikarditida

- u chronické trvají příznaky > **3 měsíce**, obvykle vlhká forma, ale může být i konstrikce
- 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, **elektický 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 (CŽK, 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: **časné diastolické klapnutí** nad dolním okrajem sternu (následek prudkého rozepnutí komor ve fázi rychlého plnění)
 - **ECHO:** ztlustění 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

Nádory jater

Benigní nádory jater

- patří zde:
 - **hemangiom**
 - **mezenchymální nádor**, nejčastější benigní tumor jater, **neléčí se**
 - jen **zřídka se manifestuje** (např. krvácením, trombocytopenií), jinak dg. náhodně
 - dg.: UZ, CT s kontrastem, MR – **většinou náhodný nález** při jiné indikaci
 - **u biopsie velké riziko krvácení!**
 - terapie: neléčí se, popř. **enukleace hemangiomu nebo resekce jater** s hemangiomem (pouze u symptomatického nálezu nebo povrchové lokalizaci s hroící rupturou)
 - **fokální nodulární hyperplazie**
 - epitelální nádor, výskyt hl. u **žen středního věku**
 - příčina: **postnekrotická palisádovitá regenerace** jaterní trámčiny okolo trombózou uzavřené arterioly → **hypertrofický uzel bez vlastního pouzdra**
 - nemá tendenci k růstu, neléčí se
 - **hepatocelulární adenom**
 - **vzácný epitelální nádor**, hl. u **žen** mezi 30. a 40. rokem života
 - v 90 % případů spojen s užíváním **hormonální antikoncepce**
 - většinou **solitární**, v P laloku, často > 10 cm
 - většinou **asymptomatický**, popř. bolestivost a pocit tlaku v P podžebří, v 1/3 případů ruptura → **hemoperitoneum**
 - terapie: **nutno HAK vysadit a adenom sledovat** (v malém množství dochází k malignizaci), **chirurgická terapie** (anatomická nebo neanatomická resekce části jater s adenomem)

Maligní nádory jater

- patří zde:
 - **hepatocelulární karcinom**
 - častější výskyt u **mužů**, hl. mezi 50.-60. rokem
 - výskyt – nejvyšší v **Číně a subsaharské Africe**, nejnižší v severní Evropě
 - skoro vždy **spojen s cirhózou** – hl. při **hemochromatóze nebo HBV**
 - klinický obraz: **dlouho asymptomatický**, v pokročilých stádiích mohou být bolesti břicha, ↓ váhy, vzácněji ikterus nebo ruptura se vznikem hemoperitonea
 - hrozí **Budd-Chiariho syndrom, trombóza portální žíly nebo ascites**
 - mimojaterní projevy: **hluboká recidivující hypoglykemie** (příčina: ↑ tvorba IGF II), **pityriasis rotunda** (kožní léze), **hyperkalcemie** (↑ PTH=parathyroid-related peptide), **polycytemie**
 - **metastazuje do kostí a plic**
 - dg. a screening: u **cirhotiků co půl roku UZ a vyšetření AFP**
 - terapie: **resekce nebo transplantace** (ne vždy kurabilní), jinak **paliativní léčba** (ablace ložisek, chemoembolizace)
 - průměrné přežití od dg.: **6 měsíců**

- **cholangiokarcinom**
 - vzácněji, často doprovází **primární sklerozující cholangitidu**
 - hl. příznak: **ikterus**
 - **špatná prognóza**, málokdy lze resekovat

Sekundární nádory jater

- **90 % maligních nádorů jater** – hl. z **kolorekta**, plic, moč. měchýře, melanomů, lymfomů
- **metastázy kolorektálního ca** – výskyt skoro u 50 % P, včasná resekce je poměrně úspěšná
- **játra spolu s plícemi** nejčastější místo metastáz solidních nádorů
- rozlišujeme: **synchronní** (přítomny v době diagnózy primárního tumoru) nebo **metachronní metastázy** (častější, objeví se až s odstupem po operaci primárního nádoru)
- **klinický obraz**: dlouho asymptomatické, později ikterus, hubnutí, anémie, dyspepsie, bolestivost v P podžebří, známky portální hypertenze
- **dg.:** **CT** (metoda volby, díky duálnímu cévnímu zásobení jater jsou v jednotlivých fázích metastázy dobře odlišitelné), popř. **UZ, MR, PET/CT**
- terapie: **chirurgická** (možná po vyloučení mimojaterního postižení nádorem, provádí se resekce)

Nádory žlučníku

- klasifikace:
 - **benigní nádory** – **epitelové** (adenom), **mezenchymové** (leiomyom, hemangiom)
 - **maligní nádory** – **epitelové** (adenoca, spinocelulární ca), **mezenchymové** (leiomyosarkom)
 - **různé** – karcinoid, lymfom, melanom...
- klinicky nejvýznamnější: **adenoca žlučníku** – patří do skupiny maligních nádorů **hepatobiliární oblasti**, spolu s adenoca hlavy pankreatu, vývodných žluč. cest a Vaterské papily tvoří „rakovinu podjaterní krajiny“
- v 80 % sdružen s **cholecystolitiazou**
- **RF**: cholelitiáza, změny složení žluče, kalcifikace stěny žlučníku, kongenitální biliární cysty, polypy, infekce (např. Salmonella typhi), kancerogenní chemikálie, operace žaludku pro žaludeční vřed (neví se proč)
- **medián přežití je cca 5 měsíců**
- **klinický obraz**
 - symptomy nespecifické, často zastíněny samotnou **litiázou a zánětem** → často pozdní dg.
 - později vzniká **ikterus** (známka infiltrační obstrukce žluč. cest, nádor už není radiálně odstranitelný), **hmatná rezistence v místě žlučníku, hepatomegalie, ascites**
- **dg.:**
 - **laboratorní vyšetření** – známky **cholestázy** (↑ bilirubin, ↑ ALP, ↑ GMT), **↑ tumor markery** (CEA, CA19-9)
 - **zobrazovací metody** – UZ, CT, MRCP, při ikteru ERCP, PTC
 - **histologie** – punkčně nebo peroperační odběr
- terapie: **radikální chirurgie**

Nádory žlučových cest (cholangiokarcinomy)

- jedná se o **adenoca** – dle místa vzniku: **intrahepatální a extrahepatální**

- **Klatskinův nádor** – zvláštní typ, hilový cholangioma – tj. nádor v **junkci hepatiku** (v jaterním hilu), který se šíří submukózně do intrahepatálních žluč. cest (napodobuje primární sklerotizující cholangitidu)
- RF: hl. **primární sklerotizující cholangitida** a **kongenitální cysty žluč. cest**
- **klinický obraz**: nespecifický (anorexie, nauzea), nebolestivý ikterus nebo recidivující ataky akutní cholangitidy (**typická Charcotova trias**: febrilie, ikterus, bolest v pravém hypochondriu)
- obvykle se šíří **přímým prorůstáním do okolí** (jaterní hilus, žlučník, pankreas) + **lymfogenně do regionálních uzlin**
- dg.:
 - **laboratorní vyšetření** – známky **cholestázy** (↑ bilirubin, ↑ ALP, ↑ GMT)
 - **obrazové metody** – UZ, CT, MRCP nebo ERCP (pro vyloučení primární sklerotizující cholangitidy)
- terapie: **chirurgická léčba** (resekce části jater nebo extrahepatálních žluč. cest, kurativní nebo paliativní = neúplná), **transplantace jater** (pokud není generalizace), **implantace endoprotéz** (zajistí drenáž žluče, jen paliativní)

25.C Nefrotický syndrom

Nefrotický syndrom

- skupina klinických příznaků a laboratorních nálezů vznikajících v důsledku velké proteinurie
- často při glomerulonefritidách
- častý v pediatrii
- **patogeneze**
 - porušení elektrostatické repulzní bariéry glomerulární BM → uplatňuje se mechanický filtr
 - porucha filtrační fce ledvin → prostupují i látky, které by normálně neprostoupily (např. antitrombin III, transferin, IgG a IgA → ↑ sklon k infekcím) – tj. průnik bílkovin do moči = **proteinurie**
 - **proteinurie** – **selektivní** (při menším poškození, hl. albuminurie – menší molekulová hmotnost) nebo **neselektivní** (při větším poškození, větší bílkoviny, např. IgG)
 - v plazmě ale zůstávají **velké molekuly** (fibrinogen, IgM)
 - **kompenzačně** – v játrech ↑ syntéza proteinů, lipoproteinů a CH
- **příčina:**
 - **primární** – glomerulonefritida s minimálními změnami, fokálně segmentální glomeruloskleróza, membranózní nefropatie
 - **sekundární** – diabetická glomeruloskleróza, amyloidóza, Henoch-Schönleinova choroba, lupusová nefritida, Alportův syndrom
- **4 typické znaky:**
 - **masivní proteinurie** (>3,5 g/den)
 - **hypoproteinémie a hypalbuminémie** (<20 g/l)
 - **hyperlipidémie** - ↑ CH, ↑ TAG
 - **rozsáhlé otoky** - ↓ onkotického tlaku → systém RAA + ADH → **sekundární hyperaldosteronismus**
- **klinické projevy**
 - **otok v obličeji** (kolem víček), dále pak DK, bolestivý otok scrota a labií, až **anasarka** (povšechný otok)
 - **↓ tvorba moči** (v důsledku RAA a ADH)
 - **moč pění** (v důsledku bílkovin)
 - hypertenze (nemusí být)
- **v moči:** **albumin** (→ ↓ onkotického tlaku), **IgG** (→ infekce), **antitrombin III** (→ trombózy), **hematurie** je málo vyjádřená, **↓↓↓ Na** (je zadržován s vodou a přechází do otoků)
- **komplikace:**
 - **hyperkoagulační stav**
 - hl. **žilní trombóza** (hluboké žíly DK, renální žíly) → riziko **plicní embolie**
 - vzniká v důsledku **↓ antitrombinu III**, **↑ fibrinogenu** (neprojde do moči, voda uniká do otoků), **trombocytózy** (relativní), **imobilizace**, **hemokoncentrace** (po diuretické léčbě), **léčby kortikosteroidy**
 - **profylaxe trombembolických komplikací:** časná mobilizace, prevence infekce a dehydratace, heparin
 - **akcelerace aterosklerózy** – v důsledku hyperlipidémie, **léčba:** statiny při déletrvajícím nefrotickém syndrom
 - **infekční komplikace** – riziko **sepsy**, v důsledku ztráty Ig
 - **proteinová malnutrice** – u dětí → **poruchy růstu, svalová slabost**

- riziko progresu do **renální insuficience**
- **CAVE!** při zjištění **nefrotického syndromu** – nutno pátrat po vyvolávající příčině
- léčba: **kortikosteroidy** (prednison)
- **léčba otoků:**
 - **restrikce Na v dietě a klid na lůžku** → ↓ retence sodíku a vody, ale riziko tromboembolie
 - **diuretika** - hl. furosemid (možná nižší účinnost v důsledku změny farmakokinetiky – ↓ sekrece v proximálním tubulu)
 - **ACEi, antagonisté angiotenzinu** – zmírnění otoků u refrakterního nefrotického syndromu – pokud není hypotenze, výhodnější **ACEi s duálním způsobem vylučování**
 - **NE albumin** (rychlý únik do intersticia a moči, riziko plicního edému), **NE vysokoproteinové diety**
 - **+ statiny a antikoagulační terapie** (prevence trombembolie, není nutná u všech P)

Pozn.

Alportův syndrom

- **hereditární glomerulonefritida s hematurií + percepční porucha sluchu + poruchy zraku**
- vrozený **defekt α -řetězce kolagenu IV** (v BM) → rozvolnění a ztenčení BM → **únik proteinů**

Nefritický syndrom

- X nefrotický syndrom
- příznaky doprovázející různá onemocnění ledvin – **hematurie a proteinurie glomerulárního původu**
- často bývá **oligurie až anurie provázená retencí NaCl a vody** → edémy, azotémií a minerálovou dysbalancí, může být také hypertenze z retence EC tekutin
- neléčený vede k selhání ledvin → nutno včas diagnostikovat
- projevy: **výrazná hematurie, proteinurie** (<3,5 g/den není tak výrazná), **hypertenze**
- vyskytuje se při **poškození glomerulů – glomerulonefritidy** (např. akutní glomerulonefritida – typické otoky víček, rychle progredující GN s výskytem srpků, **IgA nefropatie** = idiopatický primární hematuricko-proteinurický syndrom)

25.D Dif. dg. příčin obezity

Obezita

- **nadměrné množství tuku v organismu**
- projev dlouhodobě **pozitivní energetické bilance**
- fyz. **podíl tuku u žen do 30 %, u mužů do 20 %**
- **fce tukové tkáně**: mechanická ochrana, tepelná ochrana, energetická zásoba organismu, produkce **hormonů** (např. **rezistin** souvisí s inzulinovou rezistencí, **adiponektin** má protektivní účinek na endotel, **leptin** je hormon sytosti)
- výskyt: v populaci **35 % s nadváhou, 20 % s obezitou**
- pro dg. a klasifikaci používán BMI = **body mass index** = hmotnost (v kg)/výška v m² – norma 18,5-25, podváha < 18, nadváha 25-30, obezita 1. stupně 30-35, obezita 2. stupně 35-40, obezita 3. stupně > 40
- **riziko metabolických komplikací** závisí na množství **abdominálního** (viscerálního) tuku
- k posouzení množství abdominálního tuku – měříme **obvod pasu** (fyz. ♂ <94 cm, ♀ <80 cm)
- dle distribuce tukové tkáně:
 - **obezita mužského typu** = androidní = typ „jablko“
 - tuk soustředěn v **oblasti břicha**, hl. tuk viscerální
 - spojena s **inzulinovou rezistencí a metabolickým syndromem**
 - představuje **↑ riziko vzniku metabolických a srdečních cévních komplikací**
 - **obezita ženského typu** = gynoidní = typ „hruška“
 - tuk zejména v oblasti **boků v podkoží**
- **etiologie**:
 - **multifaktoriální** – kombinace faktorů **genetických** (polygenní dědičnost) a **zevních** (obezigenní prostředí), méně často souvisí s **podáváním léků** (hl. **psychofarmaka, kortikoidy**) nebo **endokrinopatiemi**
 - **obezigenní prostředí** – nadměrný příjem energie a nedostatek pohybu
 - obezita nemůže vzniknout bez pozitivní energetické bilance
- **dělení**:
 - **primární obezita**
 - není následkem jiného onemocnění
 - při vzniku se kombinují **predispozice genetické, faktory získané, psychické a sociální**
 - důležité působení způsobu výživy v **dětství** – stabilizuje se počet adipocytů, později mohou narůst
 - **leptinová rezistence** – i přes vysoké hladiny leptinu nedochází k omezení příjmu potravy
 - **sekundární obezita**
 - doprovází jiné onemocnění – např. **některé endokrinopatie a hypotalamické poruchy**
 - + **obezita způsobená léky** (např. psychofarmaka, kortikosteroidy)
- **klinický obraz**
 - **nekomplikovaná obezita** – projevuje se pouze odpovídajícím habitem, bez klinických obtíží

- většina klinických projevů souvisí s **komplikacemi** – tzv. komorbiditami obezity (projeví se okolo 50. roku)
- **metabolický syndrom** – dyslipidémie + HN + abdominální obezita + porucha glukózové tolerance
- **komplikace obezity:**
 - **metabolické**
 - **souvisí s metabolickými odchylkami**, onemocnění vedoucí k akceleraci AS a rozvoji KV onemocnění
 - při ↓ **hmotnosti** → ↓ **mortality** na KV onemocnění
 - **patří zde:** DM II, arteriální HN, dyslipidémie, dna, depresivní syndrom, poruchy cyklu, neplodnost, kolorektální ca, gynekologické nádory
 - **mechanické**
 - vznikají ↑ **zátěží skeletu, kloubů a KVS systému**
 - **patří zde:** syndrom spánkové apnoe, vertebrogenní algický syndrom, artróza nosných kloubů, porucha klenby nohy, ...
- **diagnostika:**
 - vyšetření zaměřeno na posouzení stupně a charakteru obezity, přítomnosti jejích komplikací
- **anamnéza:**
 - nejdůležitější, můžeme posoudit **motivaci P k léčbě**, pomoci při výběru léčby
 - **RA** (rodinné dispozice obezity, stravovací návyky), **OA** (porodní hmotnost, poruchy příjmu potravy, jojo-efekty, + abúzus alkoholu a kouření), **NO** (chování při jídle, preference, kvalita spánku, deprese), sportovní anamnéza
- **fyzikální vyšetření:**
 - **antropometrické vyšetření** (měření výšky, hmotnosti, obvodu pasu a stanovení BMI) + **celkové fyzikální vyšetření** (všímáme si strií na břicho, ...)
- **dif.dg.:**
 - **behaviorální faktory** – nedostatek pohybu, nevhodná strava, spánková deprivace
 - **endokrinní onemocnění** – **hypotyreóza** (↓ energetická spotřeba), **Cushingův syndrom** (hyperkortizolismus s centripetálním typem obezity), **inzulinom** (hyperinzulinémie rekurentními hypoglykémiami stimuluje příjem potravy), **syndrom polycystických ovarií** (↓ produkce estrogenů → více androgenů), **hypotalamické poruchy**
 - obezita navozená **léky** – **kortikoidy, antidepresiva, antipsychotika, PADy** (pioglitazon, deriváty sulfonylurey, inzulin, **příčina:** vyřeším glykosurii, která způsobovala hmotnostní úbytek)
 - **monogenní formy obezity** – manifestace v ranném dětském věku, mutace genů na ose regulující příjem potravy (např. leptinu)
 - **mendelovsky děděné syndrom spojené s obezitou** – nejčastěji **Prader-Williho syndrom**
- **léčba obezity** – 5 způsobů:
 - **dieta**
 - ↓ **celkového energetického příjmu** – redukční dieta
 - 2 hl. zásady: doporučená dieta musí vycházet z **dosavadních zvyklostí P**, musí být **doplněna dostatečnou fyzickou aktivitou**

- **samotná redukční dieta** (bez fyzické aktivity) → adaptace organismu na nízký energetický příjem → pomalé a omezené hubnutí
- důležité **mírné, dlouhodobě udržitelné dietní omezení**
- **fyzická aktivita**
 - minimálně **stejně důležitá jako dieta**
 - ↑ energetický výdej, brání adaptaci na ↓ energetický příjem a ↑ tělesnou kondici
 - vhodné vycházet z **preferencí P** → dlouhodobá udržitelnost
 - aspoň, úroveň zátěže 60-75 % maximální TF (220 - věk) – **při nižší intenzitě se více metabolizuje tuk, při vyšší sacharidy**
 - možná **ergometrie** – k testování bezpečné intenzity zátěže
 - **lepší pohybové aktivity s cyklickým pohybovým vzorcem** (tzn. s jednoduchým pohybovým stereotypem)
- **psychoterapie**
 - psychologická podpora hl. **ošetřujícím L**
 - pro překonání období, kdy se P nedaří dosáhnout váhového poklesu
 - **klinický psycholog** – u záchvatovitého přejídání, poruch příjmu potravy, ...
- **farmakoterapie – tzv. antiobezitika**
 - indikována, **pokud nestačí dieta a fyzická aktivita**
 - užívání **3 - 12měsíců**, všechny látky se vyznačují „jojo-efektem“ - tj. syndrom z vysazení
 - používá se fentermin (centrálně působící, noradrenergní), orlistat (omezující vstřebávání živin, blokátor střevních lipáz, NÚ: únik stolice, flatulence, mastná stolice) a semaglutid (**Ozempic** – snižuje hladinu cukru v krvi a signalizuje mozku pocit sytosti. zpomaluje vyprazdňování žaludku a omezuje chuť k jídlu.)
- **bariatrická chirurgie**
 - **nejúčinnější léčebný prostředek** – využíván u P s nejtěžšími formami obezity (BMI >40) nebo s množstvím přidružených komplikací (BMI >35 + komorbidita) + kompenzace DM
 - **KI:** poruchy příjmu potravy, alkoholismus, dekompenzované psychiatrické onemocnění, nespokojenost P
 - **dělení:**
 - **restriktivní** – ovlivňují **množství přijaté potravy**, např. bandáž, tubulizace nebo plikace žaludku
 - **malabsorpční** – vyřezují část tenkého střeva → **omezení plochy pro resorpci živin**
 - **kombinované** – kombinace předchozích, např. biliopankreatická diverze, Roux-en-Y gastrický bypass

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

Chřipka

- onemocnění vyvolané viry čeledi **Orthomyxoviridae** (název vyjadřuje afinitu členů této čeledi ke sliznici dých. cest – myxa = sliz)
- **3 rody:**
 - **rod Influenzavirus A** = virus chřipky A
 - **nejvýznamnější** – příčina každoročních epidemií chřipky kvůli jeho antigenní proměnlivosti
 - např. katastrofická pandemie v r. 1918-1919 – španělská chřipka
 - viz níže
 - **rod Influenzavirus B** = virus chřipky B
 - **hostitelem jsou pouze lidé** (zatímco viru chřipky A i **ptáci a prasata**)
 - vykazuje **nižší patogenitu**
 - drift probíhá pomaleji
 - **rod Influenzavirus C** = virus chřipky C
 - prokázán u **lidí a u prasat**
 - vyvolává pouze **sporadická lehká respirační onemocnění**
- **stavba virionu**
 - **RNA viry**
 - **obalené** – obal tvořen z **lipidů povrchové membrány hostitelské bky** – na povrchu četné bílkovinné výběžky: virové **hemaglutininy a neuraminidaza**
 - **hemaglutinin HA** – název dle schopnosti shlukovat ery – pouze laboratorní jev (využití: k důkazu přítomnosti pomnoženého viru), hl. podtypy u člověka **H1, H2, H3**
 - **neuraminidasa NA** – enzym, hl. podtypy u člověka N1, N2
- **antigeny HA a NA** podléhají 2 typům antigenních změn:
 - **drift = antigenní posun**
 - dochází k **hromadění bodových mutací** → náhrada původních AMK jinými
 - **nejrychlejší u virů chřipky A**
 - každou sezonu vzniká nepatrně odlišný kmen od přechozího
 - **shift = antigenní výměna**
 - objeví se zcela nový podtyp s **jiným HA případně i NA**
 - **příčina:** segmentovaný charakter virového genomu
 - při smíšené infekci **2 různými podtypy viru** → genetické překládání → vznik hybridu s novou kombinací genů → vzniká **pandemie**
- **patogeneze:** vstupní brána – **řasinkový epitel dých. cest** → šíření po sliznici, unášen hlenem → zanícení celé sliznice → s leukocyty lymf. cestami do krve a orgánů → leukocyty produkují IL-6, TNF → horečka a celkové příznaky
- **patogenita**
 - může proběhnout od inaparentního průběhu až po **fatální virovou pneumonii**
 - nejčastěji **tracheobronchitida**
 - **projevy:** bolesti hlavy, svalů, třesavka, horečka 39 °C (**po 3 dnech odezní**), suchý kašel, celkové příznaky: malátnost, slabost, apatie, zarudlá tvář, překrvené sliznice
 - **akutní fáze trvá zhruba 10 dní**, pak i měsíc fáze ↑ únavnosti
 - u dítěte i jako nespecifické horečnaté onemocnění až **sepsy**
 - **zhoršený průběh u těhotných**

- o komplikace u současného užívání **kys. acetylsalicylové – Reyův syndrom** – akutní encefalopatie a edémem mozku a tukovou degeneraci jater
- šíří se pouze mezi lidmi **kapénkovou infekcí při kašli a kýchání**
- **prevence:**
 - o mytí rukou
 - o ústenky
 - o čištění a dezinfekce povrchů
 - o omezení veřejného shromažďování
 - o **očkování na podzim** (před začátkem chřipkové sezóny) – **inaktivované vakcíny** připraveny z aktuálně cirkulujících kmenů dle doporučení WHO
- dg.: **průkaz antigenu ve výtěru z nosohltanu** (ELISA), sérologie
- **profylaxe a terapie:**
 - o **symptomatická léčba:** klid na lůžku, dostatečné množství tekutin, antipyretika, analgetika (při myalgii, artralgií a cefalee), antitusika
 - o **antivirotika:** např. zanamivir a oseltamivir (inhibitory NA)
- **komplikace:**
 - o **primární** – vyvolána přímo virem chřipky
 - **intersticiální pneumonie** – virus se množí v alveolech, ve výstelce dých. cest → poškození → exsudace tekutiny do plicních sklípků → ztráta dýchací plochy → dechová insuficience, cyanóza
 - **myositida, karditida a encefalitida**
 - o **sekundární**
 - **bakteriální bronchopneumonie** – důsledek **zničení řasinkového epitelu** → vdechnuté bakterie nejsou odstraněny → množí se a vzniká zánět, nejčastější původci: Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae a Streptococcus pneumoniae, **projevy:** kašel s mohutnou hnisavou expektorací
 - **akutní exacerbace chronické bronchitidy**
 - **sinusitida a sinusitida**

Covid-19

- Onemocnění, které se projevuje jako **infekce horních cest dýchacích**, u části nemocných se rozvíjí pneumonie
- Od 11.3.2020 považováno za **pandemii**
- Původcem je **koronavirus** a jeho sekvence **SARS-CoV**
- Pravděpodobným zdrojem je některý **netopýr** např. **Rhinolopus affinis nebo sinicus**
- Virus izolovaný v **netopýrech** se však částečně liší od **interhumánního koronaviru**, který byl zase objeven v luskounovi – v roli mezipřenositele
- Sekvence RNA se ale lišila od netopýřích koronavirů, proto se uvažuje o tom, že SARS-CoV-2 vznikl **rekombinací** velmi podobného **netopýřího koronaviru s koronavirem luskounů**
- **S-protein obalu koronaviru** se váže na **angiotenzin konvertující enzym 2**, který je exprimován na **povrchu vnímavých buněk**, S-protein jej využívá jako **receptor**
- **Inkubační doba je nejčastěji 4-5 dní**, uvádí se však rozmezí 2-14 dní
- Základní cestou přenosu je mezilidský kontakt – **kapénková infekce**
- **Klinický průběh**
 - o Často jen **asymptomatický průběh** – 40 % a méně
 - o Horečka, únava, suchý kašel, bolesti svalů, hlavy, bolest v krku
 - o Nausea, zvracení, průjem
 - o Ztráta nebo porucha čichu či chuti

- **Dušnost** – cca u 1/3 nemocných, typicky přibližně 5 dní po začátku onemocnění
- **Komplikace**
 - Progrese mírné **pneumonie**
 - **Respirační insuficience** až selhání pod obrazem **ARDS**
 - **Kardiální a kardiovaskulární** – arytmie, akutní koronární syndrom či šok
 - **Tromboembolické** – CMP, plicní embolie – i u mladších pacientů
 - **Sekundární infekce**
- **Rizikové faktory závažného průběhu**
 - KVO, DM, arteriální hypertenze, obezita
 - Chronické onemocnění plic, kouření
 - Chronické onemocnění ledvin
 - **Nádorové onemocnění** (především hematologické malignity, plicní karcinom nebo metastatické onemocnění)
- **Prognóza + postcovidové příznaky**
 - **Smrtnost** se odhaduje na **2,3 %**, týká se zejména pacientů s komorbiditami (KVO, plicní choroba, DM, nádory), 80 % úmrtí u pacientů >65 let
 - **Uzdravení za 2-3 týdny**, v případě těžšího průběhu **3-6 týdnů**
 - **Postcovidové příznaky**: únava, dušnost, bolesti na hrudi, kašel nebo kognitivní poruchy (posttraumatická stresová porucha, poruchy paměti, soustředění, deprese)
- **Léčba**
 - Závisí na **závažnosti projevů**
 - Především **domácí izolace** – prevence šíření viru
 - Komplikované případy vyžadují **léčby za hospitalizace**, často s různým stupněm kyslíkové podpory, nakonec až s **umělou plicní ventilací** při rozvinutí akutní dechové tísně (ARDS)
 - **Farmakoterapie**:
 - **Kortikoidy** (dexamethason) – závažný průběh
 - **NSAID** – terapie horečky
 - Doporučená **antikoagulace** vzhledem k riziku tromboembolických komplikací
 - Remdesivir – pro střední a závažné průběhy onemocnění, avšak bez nutné suplementace kyslíkem
 - **Rekonvalescentní plasma** – předpokládá se efekt v brzké fázi choroby
 - Tocilizumab – **MAB proti IL-6**, při systémovém zánětu
 - Ivermektin – **antiparazitikum s antivirovými účinky**, jen ve vážných případech s tím, že posléze je nutná terapie kortikoidy
 - **Očkování**

26.B Léčba diabetes mellitus

- **péče o P s diabetem zahrnuje:** léčbu vlastního diabetu (farmakologická i nefarmakologická), edukaci P, selfmonitoring glykemie, léčbu přidružených onemocnění, sledování P (zhodnocení léčby a komplikací)
- **Léčba:**
 - cíl: **normoglykémie** a max **↓ výskytu akutních a chronických komplikací diabetu**
 - liší se **u DM I a II** (jak ve vlastní léčbě hyperglykemie, tak i v dietních doporučeních) – léčba **DM II zahrnuje:** ovlivnění hyperglykemie a léčbu všech přidružených onemocnění (HN, obezita, ...)
 - **kompenzace** (v jakémkoliv stadiu DM) výrazně **↓ výskyt mikrovaskulárních komplikací**, makrovaskulární komplikace lze ovlivnit pouze kompenzací od počátku onemocnění
 - **režimová opatření**
 - **u DM I** – cíl diety: **pravidelný a rovnoměrný příjem potravy v optimálním množství** – tzv. regulovaná strava (aby příjem odpovídal aplikovanému inzulinu) – **regulován příjem sacharidů**
 - **u DM II** – cíl diety: **kalorická restrikce** → ↓ hmotnosti
 - **fyzická aktivita** – musí být dlouhodobá a pravidelná, vhodná aerobní zátěž **3-4x týdně aspoň 30 min**
 - **farmakoterapie**
 - **u DM I** – pouze inzulin v podobě **intenzifikovaného inzulinového režimu**
 - **u DM II** – nejdříve **perorální antidiabetika**, pokud s režimovým opatřením neúčinné → inzulin
 - lék volby u **arteriální HN u diabetiků** – ACEi nebo sartany
 - látky s **hypoglykemizujícím účinkem**
 - určeny k terapii **DM II** – předpokladem je ale **zachovalá sekrece inzulinu** (nelze použít pro DM I)
 - většina **perorální**, jedna skupina perorální není
 - skupiny: **biguanidy, deriváty sulfonylurey, meglitinidy, thiazolidindiony, inkretinová mimetika, inhibitory SGLT-2**
 - **kontraindikace:** těhotenství a laktace (zde dáváme vždy inzulin!)

Biguanidy

- látky: **metformin** – lék **1. volby u DM II** – má jednoznačně potvrzený dlouhodobý pozitivní vliv na KVS morbiditu a mortalitu diabetiků II. typu (v současné době **jediné PAD**)
- **mechanismus účinku:**
 - **zpomalení resorpce glu ze střeva**, útlum **jaterní glukoneogenezy**, stimulace transportu glu do svalové a tukové tkáně, **nezvyšují sekreci inzulinu** (není riziko hypoglykemie)
- **indikace:**
 - DM II nedostatečně kompenzovaný dietou, efektivní hl. u obézních P
- podávání v **retardovaných formách co 12 h**
- **NÚ:**
 - **laktátová acidóza** (hl. u respirační insuficience anebo ve stáří), **GIT obtíže** (nevolnost, meteorismus, průjem), **alergie, intolerance alkoholu** (disulfiramový efekt)
- **kontraindikace:**

- **těhotenství a laktace** (vždy místo něj inzulin!), těžké poruchy **ledvin a jater**
- měl by být **vysazen** 48 h před chir. výkonem nebo plánovaným podáním jodové KL
- vhodná **kombinace s deriváty sulfonylurey nebo inhibitory SGLT-2**

Deriváty sulfonylurey

- látky: gliklazid, glimepirid
- **indikace:**
 - DM II u selhání diety, hl. **u málo obézních P** (zde už lze předpokládat významnější poruchu sekrece než rezistenci)
- **mechanismus účinku:**
 - **stimulace sekrece inzulinu** → ↓ hl. postprandiální glykemie
- NÚ:
 - **hypoglykemie**, mírné ↑ hmotnosti
- **kontraindikace:**
 - ↓ fce jater a ledvin, laktace, gravidita
- možné **kombinace s biguanidy** a vhodné kombinace s **inhibitory SGLT-2**

Meglitinidy

- jiná struktura, ale jinak stejný mechanismus jako u **derivátů sulfonylurey**
- **rychlý nástup účinku** (cca 30 min) → menší riziko **postprandiální hypoglykemie** (možnost užívání před hlavním jídlem)
- látky: repaglinid

Thiazolidindiony = glitazony

- **mechanismus účinku:**
 - **↑ inzulinové senzitivity** – přímo stimulují účinek inzulinu ve svalu, játrech a tukové tkáni (nutnost sekrece inzulinu v pankreatu, sekreci nestimulují)
- **Indikace:**
 - pouze v **kombinacích s metforminem** nebo s **deriváty sulfonylurey**
- zástupce:
 - pioglitazon – indikace: **kombinační léčba DM II** při nedostatečně odpovědi na max. dávky metforminu nebo sulfonylurey
- NÚ:
 - ↑ KVS chorob, edémy, ↑ hmotnosti, ↑ výskyt fraktur

Agonisté inkretinových receptorů = inkretinová mimetika

- **Inkretiny**
 - **hormony tenkého střeva** produkované jako odpověď na příjem potravy
 - patří zde: **GLP-1** (glukagon like peptid) a **GIP** (gastrický polypeptidový inhibitor)
 - ↓ motility GIT a v mozku navozují pocit sytosti a ↑ produkci inzulinu a tlumí produkci glukagonu
- **sekrece inzulinu jen při hyperglykemii** → není riziko hypoglykemie + nezvyšují, spíše až snižují hmotnost
- **léky 2. volby** při nedostatečné kompenzaci při režimových opatření a léčbě
- dělení:
 - **nepřímí agonisté = gliptiny** – např. sitagliptin – selektivní inhibitory dipeptidyl peptidasy 4 (DPP4) → brání hydrolýze a tím **prodlužuje účinek GLP-1 a GIP**

- **přímí agonisté** = agonisté receptorů pro GLP-1 – např. exenatid – podání s.c.!

Inhibitory SGLT-2 = glifloziny

- **mechanismus účinku:**
 - inhibice glukozového transportéru **SGLT-2 v ledvinných tubulech** – inhibují reabsorpci glu v ledvinových tubulech → **glykosurie**
- **zástupci:**
 - dapagliflozin – indikace: DM II **do kombinace s metforminem**
- **NÚ:**
 - hypoglykemie, ketoacidosa, dehydratace, hypotenze, ↑ riziko moč. Infekcí

Inzulín

- **jediná léčebná metoda u DM I**, ale i důležitá metoda **u řady DM II**
- **makromolekula bílkovinné povahy**, skládá se ze **2 řetězců (A a B)** spojených **disulfidickými můstky**
- **sekrece inzulínu:**
 - **bazální** (neovlivněna příjmem potravy, asi 20 j/den)
 - **stimulovaná** (prandiální, asi 20 j/den)
- **dávkování** (není pravidlo):
 - **DM II** – komplementární dávky – úkol: substituovat, ale protože přítomná IR → větší rozmezí dávek
 - **DM I** – **nutné pokrýt kompletní sekreci** – na den **40j** – 20j bazální a 20j stimulované sekrece
- **100j inzulínu je v 1 ml** – vždy nabíráme inzulínkou
- **rozdělení:**
 - **zvířecí** (už se nepoužívá, např. vepřový)
 - **humánní** (biotechnologicky z geneticky modifikované E.Coli)
 - **analoga inzulínu**
- **rozdělení dle délky účinku:**
 - **krátkodobě působící**
 - slouží jako **náhrada postprandiální sekrece** – nástup do 30 min, vrchol 1-3 h, trvání 4-6 h
 - **čiré neutrální roztoky**, lze podat i.v., např. **Actrapid nebo Humulin R** (humánní)
 - **středně rychle působící**
 - suspenze **amorfního nebo krystalického inzulínu**, popř. s protaminem
 - uděláme **v podkoží tzv. depo**, ze kterého se bude postupně uvolňovat
 - **dlouhodobě působící**
 - slouží jako **náhrada bazální sekrece**
 - vrchol za **10-24 h, účinek 26-28 h**
 - **suspenze se zinečnatými ionty**, např. Humulin N (humánní)
- **premixované inzulíny** – kombinace krátkodobě a dlouhodobě působícího inzulínu
- **NÚ:**
 - hypoglykemie, otoky, poruchy akomodace (přechodné)
 - riziko zneužívání (kulturistika)
 - alergie, tuková dystrofie v místě aplikace
- **aplikace:**

- **s.c.** - obvyklá, všechny typy inzulínu, dávkovače – **pera nebo pumpy**
- **i.v.** – hl. akutní stavy, pouze krátkodobé, aplikace pomocí **dávkovačů**
- pozn. **podávání depotních inzulínů i.v. je přísně KI!!!**
- **režimy aplikace inzulínu – dělení dle četnosti aplikace**
 - **konvenční režim** (aplikace **max 2x denně**)
 - aplikace dlouhodobě působícího 1x denně nebo premixovaných 2x denně
 - **intenzifikovaný režim** (aplikace min 3x denně)
 - **kombinace dlouhodobě a krátkodobě působících inzulínů**, vždy u DM I
 - patří zde: **systém bazál-bolus** (bazální inzulín 1x nebo 2x denně + krátkodobě působící v bolusech před jídlem), **terapie inzulínovou pumpou** (kontinuální s.c. infuze)
- **biotechnologicky připravené molekuly s modifikovanou strukturou**
 - od humánních se liší **výhodnějšími farmakokinetickými vlastnostmi** (např. dlouhodobý působí déle)
 - dělení:
 - **krátkodobé**
 - účinek **do 15 min** po aplikaci, maximum do 3 h, trvání do 5 h
 - výhoda: **↓ riziko hypoglykemie mezi jídly**
 - inzulíny volby pro CSII (**inzulínová pumpa** – tj. continuous subcutaneous insulin infusion)
 - **dlouhodobé**
 - doba trvání **12 nebo 24 h** – aplikace 1x denně
 - **bez kolísání hladin glykémie**, **↓ riziko noční hypoglykemie**
 - **zástupci:**
 - **inzulín glargin** (Lantus)
 - **dlouhodobě působící**, podává se 1x denně a simuluje bazální sekreci inzulínu
 - **inzulín detemir** („R“ Levemir)
 - **dlouhodobý analog s prodlouženým účinkem**
 - účinek nastupuje pozvolna do 1 h, max. asi za 6-8 h, doba působení mezi 12-20 h
 - nižší riziko kolísání glykémie, nižší riziko noční hypoglykemie, nižší riziko přibírání na váze
 - **inzulín lispro** („R“ Humalog)
 - **rychlý analog**, rychlejší nástup a kratší trvání účinku než rozpustný humánní inzulín (lze podat i těsně před nebo těsně po jídle)
 - **inzulín aspart** („R“ Novorapid)
 - **krátkodobě působící**, rychlejší nástup

amyopatie - čarobu poslaná z plic = plic fibróza

26. C Idiopatické myozitidy (dermatomyozitida, polymyozitida)

Idiopatické zánětlivé myopatie

- **postižení příčně pruhovaného svalstva nehnisavým zánětem**
- etiopatogeneze:
 - **imunologická autoagresivní reakce** vyvolaná nádorovými a jinými antigeny (viry)
- patří zde hl.:
 - **polymyozitida** – hl. symptom: **slabost proximálních svalových skupin**, v HI obraze dominují **CD8+ lymfocyty**
 - **dermatomyozitida** – typicky slabost proximálních svalových skupin + **kožní změny**, v HI obraze dominují **CD4+ lymfocyty**, výskyt i paraneoplasticky
 - **myozitida s inkluzními tělísky** – charakteristická **proximální i distální svalová slabost**, v HI obraze specifické **vláknité inkluze** (lze pozorovat hl. v elektronovém MI)
- výskyt samostatně nebo jako součást systémových chorob pojiva
- častěji **postiženy ♀**
- **dermatomyozitida častější než polymyozitida**
- **často paraneoplastický projev** (např. ca ovaria, plic, pankreatu)
- klinický obraz:
 - **nespecifické prodromy** – febrilie, únava o svalové příznaky
 - progresivní nebolestivá **svalová slabost**, ochablost a palpační citlivost
 - postiženy hl. **proximální svalové skupiny**
 - typicky **symetrická** svalová slabost
 - dochází k **omezení hybnosti těla** (zvednutí hlavy, česání vlasů, chůze, zvedání z nízké židle)
 - později **atrofie a kontraktury**
 - **kožní změny** (u dermatomyozitidy)
 - **heliotropní rash** – otok a červenofialové zbarevnění **kolem očí**
 - **Gotttronovy papuly** – červenofialové papuly nad drobnými klouby na **dorzech rukou**
 - **šálový exantém** – červený plochý exantém na **ramenech a horní části zad**
 - **„V“ znamení** – červený plochý exantém na **krku a přední ploše hrudníku**
 - **erytém a zduření nehtových lůžek** + přítomné teleangiektázie
 - **další orgánová postižení**
 - **artritida** (nonerozivní, hl. drobných kloubů ruky, rheumatoid-like)
 - **intersticiální plicní postižení** (fibróza), **riziko aspirační pneumonie**
 - **kardiální postižení**
 - **postižení svalů faryngu** (dysfonie a dysfagie)
 - **Raynaudův fenomén**
- **dg. kritéria:**
 - 1. symetrická svalová slabost proximálních svalových skupin (ramenní a stehenní pletence)
 - 2. EMG nález
 - 3. ↑ svalových enzymů (kreatinkináza, myoglobin)
 - 4. HI nález
 - 5. kožní změny (u dermatomyozitidy)
- dg.:
 - **laboratorní vyšetření:**

- **↑ sval. enzymy** (CK, AST, ALT, LD) a **myoglobin**
- přítomné **autoprotilátky** – hl. **proti syntetázám** (např. **anti Jo-1**), **anti-Mi-2** (specifické pro dermatomyozitidu) a **anti-SRP** (specifické pro polymyozitidu)
 - **EMG: myogenní léze** (polyfázické, úzké a nízké potenciály motorických jednotek)
 - **biopsie svalu**
 - **MR: zánětlivý edém svalů**
- pozn. u **anti-Jo1** – tzv. **antisyntetázový syndrom** – plicní postižení + artritida + horečka + prsty mechanika (zhrubění, rozpraskání a olupování kůže)
- dif.dg.(!!):
 - **dif.dg.** ↑ svalových enzymů – léky (statiny, antiretrovirotika, alkohol), endokrinopatie (hypotyreóza), onemocnění NS (myastenia gravis, svalová dystrofie), mechanické příčiny (fyzická zátěž), infekce (toxoplazmóza, coxsackie)
- **terapie:**
 - **kortikosteroidy**
 - při **selhání léčby imunosuprese** (azatioprin, metotrexát, cyklosporin A, cyklofosfamid)
 - **rehabilitace!!**

26.D Dif. dg. polyglobulie

Definice

- označení pro patologický stav charakterizovaný **nadměrným množstvím erytrocytů** a tím pádem **↑hematokritem a ↑konc. Hb**
- fyziologický **počet ery**:
 - **u muže** $4,3 - 5,9 \times 10^{12}/l$
 - **u ženy** $3,5 - 5,5 \times 10^{12}/l$
- fyziologický **hematokrit**:
 - **u muže** $44 \pm 5 \%$
 - **ženy** $39 \pm 4 \%$
- fyziologický **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:
 - $Ht > 49 \%$ u muže, $Ht > 48 \%$ u ženy;
 - $Hb > 165 \text{ g/l}$ u muže, $Hb > 160 \text{ g/l}$ u ženy
- pozn.: (Polycythémie – tento termín bych raději jen pro PV nikoliv pro sekund.)

Klasifikace = Etiologie

- **A) Primární polycytémie = PV** (vzácná příčina polycytémie)
 - Definice
 - **chronické Ph-negativní myeloproliferativní onemocnění** s abnormalitou (mutací) **v mateřské hematopoetické b.**
 - 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 syl, 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
- **B) Sekundární polycytémie**
 - polycytémie vzniklé při **↑konc. EPO** (ať už jako fyziologická reakce na hypoxii, jako **autonomní nadprodukce EPO**, jako dopingem/léčbou navozená)
 - Sekundární polycytémie u **chronické hypoxie**
 - **↓SpO₂**
 - 1. Pobyt ve vysoké nadmořské výšce
 - 2. Chronická onemocnění plic a Plicní A-V zkrat
 - 3. Chronické SS
 - 4. Srdeční P-L zkrat
 - **norm. SpO₂**
 - 5. Sy obstrukční spánkové apnoe (↓SpO₂ jen v noci, ne během vyš. přes den)
 - 6. Kuřáci (↑CO)
 - 7. Methemoglobinémie
 - Sekundární polycytémie u **autonomní nadprodukce**
 - 1. Nádory ledvin (Renální ca)
 - 2. PCKD
 - 3. HCC
 - 4. Vzácně jiné tu
 - **doping či iatrogenně 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** (průjmy, 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.

Terapie PV

- **LV1:** opakované **venepunkce** (tuto léčebnou metodu děláme např. i u hemochromatózy či porfyria 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

27.A Plicní embolie a tromboembolická nemoc

Tromboembolická nemoc = TEN

- **flebotrombóza** (hluboká žilní trombóza) + **plicní embolie**
- vzniká na podkladě **trombu v žilním řečišti**, který se může odloučit a způsobit **obstrukci plicních tepen**
- jedinec má trvale ↑ dispozici k tvorbě trombů – **trombofilii**

Flebotrombóza = hluboká žilní trombóza

- postihuje hl. **hluboké žíly DKK nebo pánve**
- příznaky dány **nekompletním nebo kompletním uzávěrem žíly trombem**
- rizika: **PE** (vzniká akutně), **chronická tromboembolická plicní hypertenze** (vzniká z opakované embolizace nebo nedostatečnou rekanalizací), **potrombotický syndrom** (na periférii, z poškození chlopní)
- **patogeneze:**
 - **Virchow-Rokitanského trias** – RF: **hyperkoagulační stav + stáza krve + porušení endotelu žíly**
 - vznikne trombus → stázou roste → irituje žilní stěnu → sterilní zánět žilní stěny → uvolnění části trombu → plicní embolizace
- **RF:**
 - **zevní RF** – operace hl. ortopedické, traumatologické a onkooperace, hospitalizace, imobilizace, trauma, těhotenství, HAK, chemoradioterapie
 - **vnitřní RF** – ↑ věk, obezita, malignita, zánět, chronické srdeční a plicní selhání, nefrotický syndrom, **poruchy koagulace vrozené** (APC rezistence, deficit proteinu C a S) a získané (hepatopatie), ...
- **cestovní trombóza** – v důsledku **mnohahodinové imobilizace** – vliv znehybnění a tlaku hrany sedačky → venostáza → flebotrombóza v DKK, ↑ riziko hl. u P s APC rezistencí, obézních a žen s HAK
- **klinický obraz**
 - **unilaterální bolest, otok a cyanóza končetiny** (lividní, ale teplá končetina) + pocit napětí, palpační citlivost
 - **pozitivní Homansovo znamení** (bolest v lýtku při dorzální flexi nohy)
 - bolest je větší při **svěšení končetiny** a **při chůzi**, dilatace podkožních vén
 - + vždy nutno pátrat po **příznacích PE** (dušnost, kašel, bolesti na hrudníku, synkopa, tachykardie)
- **vyšetření a dg.:**
 - **anamnéza:** NO + **imobilizace končetiny**, nedávný chirurgický výkon, trauma, HAK a kouření, porod a šestinedělí, hospitalizace pro SS, ...
 - **fyzikální vyšetření:** **Homansovo znamení**, lividní, ale teplá končetina
 - **D-dimery** – **degradační produkty fibrinu**, vysoká negativní prediktivní hodnota
 - **duplexní SONO** – hl. metoda, provádí se **kompresní metodou** – stlačitelná žíla je průchodná, akutní trombus je anechogenní, starší tromby mohou být naopak hyperechogenní
 - **ascendentní kontrastní flebografie** – pro zobrazení žil před aplikací trombolytika
 - **CT flebografie** – u **ileo-femorálních a nitrohrudních trombóz**, při podezření na syndrom útlaku z tu a hematomů

- u všech P s **tromboflebitidou** (trombóza povrchových žil) nutno pomocí UZ vyloučit **flebotrombózu** – často koincidence těchto 2 onemocnění)
- **dif. dg.** unilaterálního otoku a bolesti: chronická venózní insuficience, potrombotický syndrom, lymfedém, erysipel, trauma, povrchová flebitis, otok navozený léky (blokátory Ca kanálů), neuropatie
- **léčba:** 2 cíle: **1. krátkodobé** (úleva od subj. potíží, prevence proximálního šíření trombózy a PE), **2. dlouhodobé** (prevence posttrombotického syndromu a recidivy TEN)
 - **konzervativní léčba**
 - léčba ambulantně nebo za hospitalizace
 - 3 možnosti:
 - začnu s **LMWH** (nadroparin = Fraxiparin) + **warfarin** (má delší nástup účinku) → po asi 10 dench vysadím LMWH a pokračuji jenom s warfarinem
 - začnu s **LMWH** (nadroparin = Fraxiparin) → po asi 10 dench můžu přejít na **xabany** (účinek ihned)
 - začnu rovnou s **xabany** (patří mezi NOAC, rivaroxaban a apixaban)
 - **obvykle 3-12 měsíců**, nejtěžší P → neomezená antikoagulační medikace
 - warfarin – podávání zahájit **současně s LMWH, iniciálně 5-10 mg**, účinnost léčby monitorována pomocí **protrombinového času** (PT) a **INR** (poměr PT pacienta ke kontrole) – u warfarinu 2-3
 - **lokální trombolýza** (altepláza Actilyse) + **mechanická rekanalizace** (aspirací)
 - pomocí **alteplázy** (Actilyse, rekombinantní aktivátor plazminogenu)
 - u mladších P (nemají KI), s proximální trombózou (ileofemorální)
 - **účinnější, ale ↑ riziko krvácení**
 - aplikace cestou **podkolenní žíly**, současně podáván heparin
 - **chirurgická trombektomie** – poslední možnost u rozsáhlé čerstvé trombózy při KI trombolýzy a antikoagulační terapie (např. těsně po porodu) – **Fogartyho katetr** (katetr s balónkem – ve svinuté formě se zavede lumenem za překážku, pak se nafoukne a vytáhne)
 - **kavální filtry** – nouzová metoda, umísťují se do VCI a tvoří **překážku pro průnik trombů** do plic
 - **podpůrná léčba a režimová opatření** – chůze, bandáže DK obinadly nebo kompresními punčochami
- **komplikace:**
 - **phlegmasia dolens**
 - vzácná **komplikace rozsáhlé žilní trombózy**
 - přítomná **rozsáhlá nekrotická devastace** měkkých tkání
 - **odtok žilní krve z končetiny téměř zastaven**
 - ↑ výskyt u P s jiným vážným onemocněním (nádor, nekrotizující pankreatitida, ...)
 - 2 formy:
 - **phlegmasia alba dolens**
 - vzniká při **rozsáhlé trombóze hlubokých žil pánve, stehna a povrchových žil DKK**
 - **kolaterální hluboký žilní systém zachovalý**
 - klinický obraz: rozsáhlý **otok 1 DK**, končetina bledá a trvale silně spontánně bolestivá
 - **mírnější forma** flegmasie – menší riziko amputace

- **phlegmasia coerulea dolens**
 - **závažná forma** flegmasie – často vznikne **gangréna a compartment syndrom** → ↑ riziko amputace nebo smrti
 - trombózou postižen nejenom hluboký a povrchový žilní systém, ale i **žilní kolaterály** (svalové kolaterály a mikrokolaterály) + tepny postiženy výrazným spazmem
 - **klinický obraz**: rozsáhlý otok 1DK, cyanóza a ischemická bolest, na kůži nepravidelné modré cyanotické skvrny
- **potrombotický syndrom** – chronický stav, **ambulantní** (ambulatio = procházka) **žilní HN** v důsledku sekundární chlopenní žilní nedostatečnosti a/nebo zbytkové žilní obstrukce → bolest, trofické změny kůže
- PE a chronická trombembolická plicní hypertenze – viz níže

Plicní embolie

- **3. nejčastější KV příčina smrti, mortalita 10 %**
- nejčastěji **důsledek flebotrombózy** (mají shodné RF), **vzácně embolie tukové** (po polytraumatu), **vzduchové** (při aspiraci 100-500 ml), **plodové vody, nádorových hmot a infikovaných trombů**
- **paradoxní embolizace** – při defektu septa síní nebo otevřeném **foramen ovale**, z žíly do velkého oběhu
- **patogeneze**:
 - obstrukce embolem + vazokonstrikce → ↑ **plicní cévní rezistence** → dilatace PK s ↓ kontraktility
 - **hemodynamický dopad závisí na velikosti trombembolu** → až respirační selhání
 - **ventilačně-perfúzní mismatch** → hypoxemie
- **klasifikace dle hemodynamického dopadu** – důležité pro volbu terapie
 - **high-risk forma** – **hemodynamicky nestabilní** – klinicky šok nebo perzistentní hypotenze (STK < 90 mmHg nebo Δ STK > 40 mmHg)
 - **non-high-risk forma** – **hemodynamicky stabilní** (normotenze, normální troponiny a BNP, bez dilatace a dysfce PK) – tzn. bez hypotenze nebo šoku
- **klinický obraz**: závisí na rozsahu PE a předchozím kardiopulmonálním stavu
 - **náhle vzniklá námahová nebo klidová dušnost, kašel, hemoptýza**
 - **bolest na hrudi** (tlaková jako při IM nebo pleurální)
 - popř. synkopa, hypotenze, popř. až šokový stav
 - typicky **tachypnoe, tachykardie**, hypoxemie a cyanóza
 - + **unilaterální otok DK a pozitivní Homansovo znamení**
- prognóza závisí na **rozsahu dysfce PK** (cor pulmonale acutum)
- **recidivy PE** → chronická tromboembolická plicní hypertenze (až P-stranné SS)
- **vyšetření a dg.:**
 - **změření TK + stanovení klinické pravděpodobnosti** (Wellsovo skóre a Geneva skóre)
 - **D-dimery, BNP a troponin** (↑ při zatížení PK) – stratifikační markery
 - **EKG (S1Q3T3)**: známky zatížení PK – **S kmit v I, Q ve III s inverzí T**
 - **bed-side ECHO!** – info o hemodynamickém dopadu embolie na fci PK (dilatace PK, dysfce PK) – provádí se **ihned u hemodynamicky nestabilních**, při potvrzení trombolýza, u **negativního provést CT angiografii**
 - **CT angiografie plicnice** – spirální CT s využitím **kontrastní látky** – defekty v náplni odpovídají embolům
 - **ventilačně perfúzní scintigrafie plic** – hl. u ambulantních P, **oběhově stabilních**

- **plicní angiografie** – pouze pro endovaskulární léčbu
- **dif. dg.:** akutní koronární syndrom, disekce aorty, **plicní onemocnění** (pneumonie, astma bronchiale, pneumotorax, CHOPN), **mimoplicní příčiny** (dekompenzace SS, perikarditida, myokarditida)
- **léčba:**
 - **high-risk PE** = akutní masivní PE s hemodynamickou instabilitou
 - **podpůrná léčba** – **oxygenoterapie** (2-6 l/min při SpO₂ < 90 %), **volumoterapie** + aplikace pozitivně inotropních látek (noradrenalin 5 amp do 50 ml 5% glu rychlost většinou 5 ml/h)
 - **okamžitě heparin** (5000-10 000j iv.)
 - **trombolýza** – altepláza (KI: akutní vnitřní krvácení, recentní mozkové krvácení) → poté heparin
 - **embolektomie** (chirurgicky nebo endovaskulárně) – při KI trombolýzy
 - nejtěžší formy s hemodynamickou nestabilitou nutno operovat – provádí se v MTO
 - **non-high-risk PE** = PE s nízkým rizikem
 - **antikoagulace** – léčba jako u hluboké žilní trombózy (LMWH překrývané warfarinem nebo NOAC)
 - **léčba 3-12 měsíců**, někdy déle
 - **kavální filtr** – u P s opakovanými emboliemi i přes správně vedenou antikoagulační léčbu
- **prevence TEN**
 - dělení: **primární a sekundární** (prevence recidivy TEN)
 - **stanovení individuálního** (na základě predispozic a současného stavu) nebo **skupinového rizika** (pro danou skupinu P používáme rutinní postup)
 - nutné zvážit rizika trombotické příhody a rizika aplikované profylaxe
 - největší riziko TEN u P s **chronickou srdeční nebo plicní insuficiencí**, u P upoutaných na lůžko, ...
 - **mechanické metody prevence:** časná rehabilitace, chůze, bandáže, intermitentní pneumatické komprese (pro urychlení žilního toku aplikací tlaku), kavální filtry
 - **farmakologická prevence:** **LMWH** (např. Fraxiparin 1x denně 0,3 ml s.c), **NOAC** (jen v ortopedii), warfarin (hl. v sekundární prevenci recidivy – tj. zabránit recidivě)

27.B Chronické glomerulonefritidy

Glomerulopatie – viz. předchozí otázka

Chronické glomerulonefritidy

IgA nefropatie

- v ČR i celosvětově **nejčastější glomerulonefritida**
- epizody **MA hematurie** vázané na **infekci** nebo **trvalá mikrohematurie** s difúzními IgA depozity v mezangiu
- **patogeneze** – není objasněna (genetická predispozice + pravděpodobná **abnormální glykosylace molekuly IgA** → tvorba protilátek → imunokomplexy, které se ukládají v glomerulárním mezangiu)
- klinický obraz: **epizody MA hematurie** ve vazbě na **infekci HCD** nebo **perzistující MI hematurie s malou proteinurií** (do 1 g/den) a hypertenzí → **progrese do renální insuficience**
- dg.: **↑ sérového IgA a biopsie** (imunofluorescenční nález depozit IgA)
- terapie: **kontrola TK** (ACEi nebo sartany), **imunosupresiva** při progresi do renální insuficience

Nefrotický syndrom s minimálními změnami glomerulů

- **nejčastější příčina nefrotického syndromu u dětí a adolescentů**
- etiologie nejasná, u části P je vyvolávajícím faktorem **léky (NSA), alergeny nebo malignity** (Hodgkinův lymfom)
- klinický obraz
 - náhlý vznik **měkkých bledých otoků na DK, víček až anasarky**
 - **+ ascites, pleurální a perikardiální výpotek**
 - další známky nefrotického syndromu: **velká proteinurie** (>3,5 g/24hod – selektivní albuminurie), **lipidurie a hyalinní válce, hyperCH a hyperTAG**
 - děti – časté **infekční komplikace G+ koky**
- terapie: **kortikosteroidy (prednison)** – dělení dle odpovědi na léčbu kortikoidy: **kortikosenzitivní** (úplná remise), **kortikodependentní** (relapsy, léčba cyklofosfamidem) a **kortikorezistentní** (bez reakce)

Fokálně segmentální glomeruloskleróza = FSGS

- rozlišujeme:
 - **primární FSGS**
 - definována **HI sklerózou části glomerulárních trsů některých glomerulů**
 - **etiologie**: neznámá, mutace genů pro proteiny podocyty
 - **ireverzibilní poškození podocyty** s jejich apoptózou (na rozdíl od NSMZG)
 - klinický obraz: **plně rozvinutý nefrotický syndrom** (proteinurie – hl. neselektivní, hypoalbuminémie, těžká hyperCH, retence tekutin s otoky) a porucha renálních fcí
 - dg. nutno **odlišit od sekundární FSGS, pomocí biopsie**
 - závažná prognóza – během **několika let terminální selhání ledvin**
 - léčba: **imunosuprese glukokortikoidy, NSA**
 - **sekundární FSGS**
 - **etiologie**: genetické příčiny, poškození podocyty viry nebo léky, hemodynamické příčiny, morbidní obezita

- **nefropatie asociovaná s HIV** – klinický obraz: masivní proteinurie, mikrohematurie, **rychlý rozvoj renálního selhání**, ale díky antiretrovirové léčbě → ↓ incidence nefropatie
- **heroinová nefropatie** – bez odpovědi na imunosupresiva

Membranózní nefropatie

- **nefrotický syndrom s difúzním ztlustěním glomerulární kapilární stěny** – způsobeno depozicí imunokomplexů mezi epitelovými buňkami (podocyty) a BM glomerulů
- nejčastější příčina **nefrotického syndromu u dospělých**
- **etiologie: primární a sekundární** (léky nebo při jiném onemocnění – SLE, tumory, chronická hepatitida B)
- patogeneze – **cirkulující protilátky proti antigenům podocytů**
- **klinický obraz**: Ml hematurie a časté **trombotické komplikace** plně rozvinutého nefrotického syndromu
- terapie: **nezbytná kombinace!!** (glukokortikoidy + cyklofosfamid), u sekundární odstranit příčiny

Membranoproliferativní glomerulonefritida

- **nefrotický syndrom s HN, zesílením BM, proliferací mezangia a jeho expanzí do stěny glomerulárních kapilár**
- **etiologie**: genetická vazba na antigeny HLA systému, vrozené defekty komplementu, asociace s infekcemi
- **hladina komplementu je ↓** - tzv. hypokomplementická glomerulonefritis
- **klinický obraz**: pestrý – od asymptomatické proteinurie a hematurie po nefrotický syndrom s HN
- dělení: **I. typ** (klasický – proliferace mezangiálních buněk, depozita C3), **II. typ** (nemoc denzních depozit – hromadění amorfního materiálu v lamina densa BM)
- **terapie**: léčba infekcí, glukokortikoidy a antiagregancia, antimetabolity

27.C Mnohočetný myelom a monoklonální gamapatie nejasného významu

Nádorová lymfoproliferativní onemocnění

- nádorová onemocnění lymfatické větve krve tvorné tkáně
- **heterogenní skupina** – zahrnuje leukemie (akutní lymfoblastovou, chronické lymfatické), lymfomy a mnohočetný myelom
- vychází z **jakéhokoliv vývojového stupně lymfocytů** – klasifikace dle původu:
 - **lymfoproliferace vycházející z B-lymfocytů**
 - **lymfoproliferace vycházející T-lymfocytů a NK bek**
- dle stupně zralosti výchozí bky: **prekurzorové a periferní**
- zvláštní kategorie: **Hodgkinův lymfom** – charakterizován nádorovou populací **bek Reedové-Sternberga** (neexprimují žádné znaky typické pro lymfoidní řadu)
- vznikají v lymf. orgánech:
 - **primární** = centrální – kostní dřeň, thymus
 - **sekundární** = periferní – lymf. uzliny, slezina a MALT (mucosis associated lymphoid tissue)

Monoklonální gamapatie

- **klon pat. bek** – charakter plazmatických bek (tj. B-bek secernujících Ig)
- charakteristická **nadměrná tvorba patologického Ig** nebo jeho **fragmentu** (paraproteinu)
- při **produkci lehkého řetězce Ig** → přechází do moče jako tzv. **Bence Jonesova bílkovina**
- dělení:
 - **maligní monoklonální gamapatie**
 - **plazmocelulární proliferace**: mnohočetný myelom, plazmocelulární leukemie, POEMS syndrom, solitární plazmocytom
 - **B-buněčné lymfoproliferativní stavy**: Waldenströмова makroglobulinémie, NHL, CLL, **nemoc těžkých řetězců** (HCD = heavy chains disease – γ HCD (IgG), α HCD (IgA))
 - **nezhoubné monoklonální gamapatie**
 - MGUS (50 %)
 - **monoklonální gamapatie s depozicí fragmentů Ig**: AL amyloidóza

Mnohočetný myelom = plazmocytom

- nádorové onemocnění vycházející z **plazmatických bek**
- výskyt hl. u **osob starších 50 let**
- **kostní tkáň je ↑ resorbována osteoklasty** → rychlý rozvoj osteoporózy → **patologické fraktury** (hl. kompresivní zlomeniny obratlů a zlomeniny žeber), hyperkalcémie
- **příčiny poškození ledvin** – působení paraproteinu s proteinurií, přímá tubulární toxicita, tvorba válců v tubulech, tvorba depozit v parenchymu, hyperkalcémie → glykosurie, aminoacidurie a ↓ schopnost koncentrovat moč
- **klinický obraz**:
 - hl. příznaky plynoucí z orgánového poškození: **CRAB** (hyperkalcémie + renální insuficience + anémie + kostní léze)
 - typickým příznakem je **bolest zad nebo žeber**, až patologický fraktura – proto myslet na MM při **vertebrogenním algickém syndromu**
 - **anemický syndrom a jeho projevy**

- **hyperviskózní syndrom** při vysoké hladině **paraproteinu** → cefalea, poruchy vizu, změna vědomí, obstipace
- **dg.:**
 - nutné stanovit **přítomnost, typ a kvantitu paraproteinu** v krvi nebo v moči (Bence-Jonesova bílkovina)
 - **RTG celého skeletu** – suverénní metoda k průkazu osteolytických lézí
 - průkaz patologického klonu v kostní dřeni – **cílená biopsie** z kostního ložiska nebo **trepanobiopsie** – rozhodující je **nad 10 % plazmocytů** z dřevných jaderných bek
 - **FW – je ↑** – moc, moc důležité vyšetření, umožní rozlišit benigní bolesti páteře od maligních bolestí (např. u monoklonální gamapatie, ca, ...), ale **není ↑ ALP** (jako u ca prostaty, prsu, ...)
- **3 klinická stádia** podle odhadu velikosti nádorové hmoty (**dle Durieho a Solomona**):
 - **I. stádium** – nižší hodnoty paraproteinu v krvi i moči a max. 1 osteolytické ložisko, normální hodnota Ca
 - **II. stádium** – přechod mezi I a II
 - **III. stádium** – vyšší hodnoty paraproteinu v krvi i moči, mnohočetná osteolytická ložiska, hyperkalcémie
- **klinické varianty:**
 - **doutnající myelom** – hodnoty paraproteinu vyšší než u MGUS, ale není symptomatologie ani známky orgánového poškození → P sledujeme
 - **nesekreторický myelom** – charakterizované jako mnohočetný myelom, ale **bez nálezů paraproteinu** ani v krvi ani v moči → postup jako u klasického myelomu
 - **plazmocelulární leukémie** – charakterizována vyplavením plazmatických bek do periferní krve
 - **POEMS syndrom** – polyneuropatie + organomegalie (hepatosplenomegalie) + endokrinní patologie + monoklonální komponenta (paraprotein) + skin changes – prof. Ščudla!!!
 - **solitární kostní plazmocytom a extramedulární plazmocytom** – charakterizováno ložiskovým poškozením, chybí orgánové poškození (CRAB), riziko přechodu v klasický mnohočetný myelom
- **terapie:** považovaný za **inkurabilní** onemocnění, ale prognóza se postupně zlepšuje
 - **několik cyklů cyklofosamidu a dexametazonu**
 - **sběr krevotvorných bek** → pro následnou **autologní transplantaci** – při dosažení remise je P sledovaný, pokud dosáhne partiální remise podstupuje 2. transplantaci
 - **LV2 – bortezomid, lenalidomid** – stále více využívané
 - **radioterapie** – indikovaná při bolestivých kostních ložiscích
 - **bifosfonáty** – k inhibici osteoklastické aktivity
 - + podporná léčba v rámci **renální insuficience** (dialýza, plazmaferéza), **prevence TEN** (heparin), **prevence anémie** (EPO)

Lymfoplazmotický lymfom

- tzv. **Waldenströмова makroglobulinémie**
- **B-lymfoproliferace** provázena přítomností **monoklonálního IgM** – přítomná IgM paraproteinémie
- **klinický obraz:** hepato/splenomegalie, lymfadenopatie, hyperviskózní syndrom
- bez narušení kostního metabolismu a bez proteinurie (M-komponenta tvořena IgM – nepřechází do moči)
- **terapie: imunochemoterapie (rituximab)**

Monoklonální gamapatie nejasného významu (MGUS)

- **nejčastější nezhoubná monoklonální gamapatie**
- stav, kdy v **krvi přítomný paraprotein** (ale jen do 30 g/l – je ho málo), v kostní dřeni není více než 10 % plazmatických bek a nejsou známky orgánového poškození CRAB
- při zjištění P pouze **sledujeme**– riziko rozvoje mnohočetného myelomu

27.D Dif. dg. váhového úbytku

Úbytek hmotnosti

- velmi **nespecifický symptom**
- **multifaktoriální etiologie**
- **nechtěná redukce** aspoň o 5 % během posledních 6 měsíců
- rozlišujeme:
 - **malnutrice** = podvýživa
 - **kachexie** = pokročilá podvýživa
 - **marasmus** = nejtěžší stupeň podvýživy
- většinou důsledek **↓ energetického příjmu** v potravě
- stav způsobený **nedostatkem energie a nutrientů** (cukrů, tuků, bílkovin, vitamínů, stopových prvků, minerálů), který má **negativní vliv na tkáň** (váhový úbytek, otoky) a jejich **fci** (svalová slabost)
- prodlužuje léčbu a hospitalizaci, **↑ množství komplikací**
- v nemocnicích se vyvine **iatrogně až 30 % případů malnutrice**
- 3 typy:
 - **marantický typ**
 - způsoben **nedostatkem energie** – tzv. energetická malnutrice = **prosté hladovění**
 - **nedostatek přívodu energie** → energie se získává z tukových zásob → váhový úbytek až kachexie
 - výskyt spíše u zdravých jedinců s omezeným příjmem potravy např. u **mentální anorexie**
 - **kwashiorkový typ**
 - závažnější
 - **způsoben nedostatkem a rychlým odbouráváním bílkovin** – tzv. proteinová malnutrice = **stresové hladovění**
 - dochází k **odbourávání svalové hmoty** (0,5 kg/den), ale tukové zásoby zůstávají zachovány
 - provázen vznikem **hypoproteinemie a otoků** – P nemusí vypadat na první pohled **podvyživeně**
 - příčina: **systémová zánětlivá odpověď** → vyplavení stresových hormonů a prozánětlivých cytokinů – **mají proteokatabolický efekt**
 - výskyt u **P s polytraumaty**, po rozsáhlých chirurgických výkonech, u popálenin
 - **protein-energetická malnutrice**
 - nejčastější v nemocnici
 - způsobená jak **↓ příjmem, tak i ↑ katabolismem**
- příčiny malnutrice: **nedostatečný příjem nebo ↑ spotřeba živin**
 - **psychické faktory** – ↓ chuti k jídlu, změna sociálního prostředí, přítomnost bolesti, ztráta partnera, nezájem rodinných příslušníků
 - **↓ perorální příjem** – poruchy vědomí, poruchy polykání, stomatologické problémy
 - **poruchy resorpce** – syndrom krátkého střeva, nespecifické střevní záněty
 - **poruchy digesce** – stavy po gastrektomii, pankreatobiliární nedostatečnost
 - **metabolické poruchy** – selhávání jater, respirační a ledvinná insuficience, DM, hypertyreóza

- **↑ potřeba energie** – endokrinopatie, infekce, seps, operace, traumata, onkologické onemocnění
- **klinický obraz**
 - **změny morfologické** – ↓ hmotnosti, kachexie, svalové atrofie, otoky, kožní defekty, vypadávání vlasů
 - **změny fční** – svalová slabost, neuropatie, psychické poruchy
- **důsledky malnutrice**
 - **úbytek dých. svalů** → hypoventilace, bronchopneumonie, prodloužení UPV
 - **úbytek kosterních svalů** → ↓ svalové síly → ↓ mobilita → upoutání na lůžko → trombembolie, dekubity, poruchy vyprazdňování
 - **deplece plazmatických bílkovin** → přesun vody do intersticia → otoky
 - **poruchy vnitřního prostředí a další orgánové poruchy** (hepatopatie, KMP, narušení střevní sliznice)
 - **poruchy imunitního systému** → ↑ riziko infekcí, zhoršené hojení ran, porušení reparačních procesů
 - **porucha termoregulace a krvetvorby**
- **diagnostika** – hl. nutné na ni myslet!!, 2 zákl. přístupy:
 - **nutriční screening**
 - k rychlému **zhodnocení rizika** nebo tíže již přítomné malnutrice
 - má formu **dotazníku** – hodnotí zhruba stav výživy, dynamiku jeho změn, schopnost samostatného příjmu potravy a závažnost celkového stavu P
 - **objektivní hodnocení stavu výživy**
 - u P s rizikem rozvoje **malnutrice**
 - vychází z:
 - **anamnézy** – zjišťujeme váhový úbytek, množství a složení potravy, onemocnění s vlivem na výživu
 - **fyzikálního nálezu a antropometrie** – výška, váha, BMI, stav svaloviny, tukových zásob
 - **laboratorních testů** – **sérové proteiny** (albumin, prealbumin, transferin), absolutní počet lymfocytů, počet ery, ...
 - **fčních testů** – měření síly stisku ruky dynamometrem, posouzení dých. svalů pomocí FEV1
 - **měření tělesného složení** – pomocí **elektrické bioimpedance**
- **dělení P dle rizika rozvoje malnutrice:**
 - **P s akutní komplikací chronického onemocnění** – soběstační, ↑ nutriční potřeba pokryta běžnou dietou
 - **P se závažnějším onemocněním upoutání na lůžko** – ↑ nutriční potřeba zajištěna kombinací perorálního příjmu a podávání umělé výživy
 - **kriticky nemocní P** – na JIP, rozvinutí systémová zánětlivá odpověď, nutná umělá výživa pro zvládnutí kritického stavu
- **předejít rozvoji je snazší, než realimentovat podvyživeného** → **účinná prevence a léčba** – včasná dg. a rozpoznání rizika vývoje malnutrice
- **terapie:**
 - **nutriční podpora** – cíl: udržet nebo obnovit uspokojivý stav výživy a vnitřního prostředí P, **zahrnuje umělou výživu**, ale i **optimální využití běžné diety** (např. asistence s jídlem)
 - **rehabilitace** – pomáhá obnovit svalovou sílu a masu

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

Chronická plicní hypertenze

- **anatomie, patofyziologie**
 - **plicní oběh** – část cirkulace mezi P a L komorou, **fce**: výměna plynů na úrovni mikrocirkulace, tvorba a metabolismus některých mediátorů
 - **bronchiální oběh** – krevní zásobením dých. cest a velkých cév
 - plicní tepny se větví paralelně s větvením bronchiálního stromu, 4 typy plicních tepen: **elastické, muskulární, arterioly a kapiláry** – muskulární <1 mm a arterioly jsou tzv. **rezistenční cévy** (cévy, které regulují přítok krve ke tkáním a orgánům, jsou zodpovědné za tvorbu až **50 % periferního odporu**)
 - průtok krve plicemi vyjádřen hodnotou **minutového srdečního výdeje**, tlak v plicnici musí zabezpečit **průtok srdečního výdeje plicemi**
 - cíl regulace: udržení **optimální výměny plynů** – tj. snaha o **dosažení perfuze** odpovídající ventilaci
 - **ventilace řízena centrálně, perfuze periferně (vazodilatační** mediátory – NO, prostacyklin, **vazokonstrikční** – angiotenzin II, endotelin)
 - **plicní cévní rezistence** – určována plochou celkového průřezu rezistenčních cév, je nízká → plicní systém je **primárně nízkotlaký** (tzn. ↑↑ průtoku jen málo ↑ TK)
- **plicní hypertenze** – syndrom charakterizovaný **↑ středního tlaku v plicnici >25mmHg**, TK neodpovídá průtoku (stoupá plicní cévní rezistence)
- **klasifikace**
 - dle etiologie: **primární PH** (bez známé příčiny), **sekundární PH** (vzniká na základě jiného onemocnění)
 - patofyziologická klasifikace **sekundární PH**: **prekapilární** (↑ tlak v plicnici, norma v zaklínění), **postkapilární** (↑ tlak v plicnici i v zaklínění), **hyperkinetická**
 - **klinická klasifikace**: plicní arteriální hypertenze, PH u srdečních onemocnění, PH u respiračních onemocnění, chronická tromboembolická PH, PH z neznámých příčin a/nebo s multifaktoriálním vznikem
 - dle stupně závažnosti: **lehká** (střední tlak v plicnici do 35 mm Hg), **středně těžká** a **těžká** (nad 45 mm Hg)
- **klinický obraz**
 - příznaky souvisí se **↑ tlaku v plicnici**, nejsou specifické pro jednotlivé typy PH
 - **dušnost a únavnost, anginózní bolesti na hrudi** (v důsledku ischemie PK), **synkopy a presynkopy** (v důsledku nízkého SV)
 - vzácněji chrapot (v důsledku útlaku L n. recurrens), kašel a hemoptýza
- **vyšetření a dg.**
 - **fyzikální vyšetření** – akcentace 2. ozvy nad plicnicí, přítomná 4. ozva, v pokročilém stádiu i 3. ozva a projevy městnatosti, hypertrofie PK, cyanóza
 - **ECHO** – nejdůležitější, mj. vyloučí zkrat, postižení chlopní a myokardu, odhad systolického TK v plicnici
 - **EKG** – sklon el. osy doprava, **P pulmonale** (známka zvětšení P síně)
 - **RTG** – vyklenutí PK jako levá kontura srdečního stínu, akcentace hilové kresby
 - **fčn. vyšetření** – k odlišení podílu onemocnění dých. cest nebo **plicního intersticia na rozvoji PH**
 - **V/P scintigrafie** – vyloučení chronické tromboembolické plicní hypertenze
 - **HRCT** – vyloučení intersticiálního plicního procesu

- **polysomnografie** – při podezření na syndrom obstrukční spánkové apnoe
- **angiografie plicnice** – vyloučení chronické trombembolické plicní hypertenze
- **P-stranná srdeční katetrizace** – pro definitivní stanovení PH a její kvantifikaci
- **test 6-minutové chůze** – zátěžový test
- **plicní biopsie** – pro vyloučení vaskulitidy nebo intersticiálního plicního procesu
- **stratifikace P**
 - **NYHA I–II** – konvenční terapie
 - **NYHA II** – perorální léčba (antagonisté receptoru pro endotelin nebo inhibitory PDE5)
 - **NYHA III** – antagonisté receptoru pro endotelin, inhibitory PDE5, popř. prostanoidy
 - **NYHA IV** – prostanoidy podávané kontinuálně infuzí, zároveň zařazení do **transplantačního programu**
- **farmakologická léčba plicní hypertenze**
 - konvenční terapie – **antikoagulace** (warfarin), **blokátory Ca kanálů**
 - **specifická terapie**
 - **antagonisté receptoru pro endotelin**: bosentan (má větší afinitu k receptoru ETA, ↓ pulmonální i systémovou vaskulární rezistenci, ↑ minutového objemu srdečního bez ↑ srdeční frekvence)
 - **inhibitory PDE5**: sildenafil, tadalafil
 - **prostanoidy**: iloprost (syntetický analog prostacyklinu, používá se inhalačně, působí přímou vazodilatací plicního arteriálního řečiště)
- **nefarmakologická léčba plicní hypertenze**
 - **transplantace plic**
 - **balónková septostomie** – vytvoření **komunikace mezi síněmi** → P-L zkrat při plicní arteriální hypertenzi jsou ↑ koncentrace ET-1 v silné korelaci se závažností a prognózou onemocnění

Primární plicní hypertenze

- rozvíjí se **bez známé příčiny**
- postižené **malé muskulární arterie** – příčina nejspíš primární **poškození endotelu** plicního řečiště
- **projevy**: progredující dušnost, periferní cyanóza, kašel, bolesti na hrudi, únavnost
- má **špatnou prognózu** (smrt do 3 let na P-stranné SS)
- dg. per exclusionem

Sekundární plicní hypertenze

- vzniká na základě **jiného onemocnění**, má **prokazatelnou příčinu**
- **patofyziologická klasifikace sekundární PH**:
 - **prekapilární** (↑ tlak v plicnici, norma v zaklínění) – výskyt u **plicních chorob** (CHOPN, plicní fibróza, sarkoidóza, pneumokoniózy), **chronické plicní embolie**, **po resekci plic**, **u vaskulitid**
 - **postkapilární** (↑ tlak v plicnici i v zaklínění) – příčina: **L-stranné srdeční postižení** (L-stranné SS, MiS, hypertrofická KMP), **konstriktivní perikarditida**
 - **hyperkinetická** – při **vysokém minutovém srdečním výdeji** (např. hypertyreóza) nebo **L-P zkratů** (např. perzistující ductus arteriosus, defekty síňového nebo komorového septa)
- **cor pulmonale chronicum**
 - **porucha struktury a fce PK** (hypertrofie až selhání) vyvolaná postupně narůstající **prekapilární plicní hypertenzí**

- hl. u P s **chronickým plicním onemocněním** (např. CHOPN)
- **projevy**: symptomy plicního onemocnění, kašel s expektorací, dušnost, únava
- **dekompensace** – dysfge PK + porucha vnitřního prostředí s hypoxemií a hyperkapnií, ↑ CVT, retencí tekutin s otoky
- **akutní cor pulmonale** – přetížení P srdce v důsledku akutně vzniklé plicní hypertenze (hl. PE)

Klinická klasifikace

Plicní arteriální hypertenze

- chronické, progresivní **onemocnění plicního oběhu** vedoucí k selhání PK
- **prekapilární plicní hypertenze**
- dělení: **idiopatická, hereditární, indukovaná abúzem drog a toxických látek, asociovaná** (např. se systémovým onemocněním pojiva, HIV infekcí, portální hypertenzí, ...)
- **příčina**: přestavba stěn plicních arterií, vazokonstrikce → ↑ rezistence plicních arterií → ↑ TK v plicním řečišti
- obvykle **velmi vysoké hodnoty středního tlaku v plicnici** → špatná prognóza onemocnění
- definitivní dg. pomocí **P-stranné katetrizace**, stratifikace P dle NYHA
- léčba: **farmakoterapie**

Plicní hypertenze u srdečních onemocnění

- **nejčastější typ, postkapilární plicní hypertenze**
- **při L-stranném SS** se ↑ TK propaguje z LS do plicního řečiště → **↑ tlak v plicnici i v zaklínění** → později vazokonstrikce a remodelace plicních cév → smíšená plicní hypertenze
- **příčiny**: MiS, L-stranné SS
- léčba: **terapie SS** (zákl. onemocnění), **mechanická srdeční podpora** (dočasné řešení), transplantace srdce

Plicní hypertenze u respiračních onemocnění

- **2. nejčastější typ plicní hypertenze**
- **primární onemocnění je v plicích**, ne v plicním arteriálním řečišti
- **prekapilární plicní hypertenze**
- **příčiny**: CHOPN, intersticiální plicní fibróza, syndrom obstrukční spánkové apnoe
- léčba: **terapie primárního onemocnění plic, oxygenoterapie**

Chronická tromboembolická plicní hypertenze

- **chronický důsledek akutní PE**
- po PE nedojde ani přes adekvátní terapii k dostatečné **rekanalizaci trombů** → jejich **reorganizace, fibrotizace**, trvalé přichycení ke stěně arterie → postupné narůstání
- **prekapilární plicní hypertenze**
- dg. pomocí **ventilačně-perfuzní scintigrafie plic** nebo **CT-angiografie**
- terapie: **endarterektomie plicnice** (odstranění reorganizovaného trombu s částí cévní stěny plicnice)

Plicní hypertenze z neznámých příčin a/nebo s multifaktoriálním vznikem

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

Virové hepatitidy

- **difuzní zánětlivé onemocnění poškozující játra**
- **rozšířené celosvětově** a představují závažný medicínský problém
- průběh velmi **variabilní** – od **inaparentních až po fulminantní jaterní selhání** (hl. D a E)
- někdy probíhají akutně s úplnou úzdavou, ale mohou i **přejít do chronicity** (déle než 6měsíců)
- **hepatitida A a E** nepřechází do chronicity, ostatní ano (hl. hepatitida C a G)
- výskyt souvisí s životním stylem, hygienickými návyky, způsobem stravování a sociální úrovní
- **HAV a HEV – malé neobalené** (→ více rezistentní, kratší ID), **HBV, HCV a HDV – obalené** (→ citlivější, až půlroční ID)
- **patogeneze:**
 - **imunitní mechanismy** → působí proti viru i cytotoxicky **proti hepatocytům**
 - **vyváženost protivirových a cytotoxických účinků** → eradikace viru a uzdravení (akutní hepatitidy se spontánním vyhojením) – infekce HAV, HBV, HCV, HDV a HEV
 - **↓ protivirová účinnost** → část infikovaných bek **uniká imunitnímu systému** → množení a šíření viru → imunita dlouhodobě napadá část infikovaných a někdy i neinfikovaných hepatocytů → **chronické hepatitidy B, C a D**
 - **vystupňování cytotoxické imunity** → submasivní až masivní nekrózy s fulminantním průběhem
- **klinické formy:** dle průběhu a intenzity jednotlivých klinických a laboratorních příznaků:
 - **asymptomatická forma** – dg. pomocí laboratorního vyšetření, P subjektivně i objektivně bez obtíží
 - **anikterická forma** – P není ikterický, ale ostatní subjektivní a objektivní příznaky přítomny
 - **ikterická forma** – nejtypičtější, asi **1/3 hepatitid B**, u hepatitidy A spíše u dospělých
 - **cholestatická forma** – syndrom těžké intrahepatální cholestázy, těžké odlišit od obstrukčního ikteru
 - **fulminantní forma** – riziko jaterního selhání, projevy selhání jater: spavost, apatie, letargie, abnormální chování, flapping tremor, ikterus, terapie: transplantace jater
- **probíhá ve 3 stádiích:**
 - **1. prodromální stádium** – 5 skupin: **chřipkové příznaky** (hl. u HBV), **GIT projevy** (hl. u HAV), **kloubní projevy** (hl. u HBV), **kožní projevy a nervové projevy**
 - **2. stádium jaterního poškození** – trvá 2-8 týdnů, když se to nezlepší → protrahovaný průběh → po 6 měsících chronický průběh
 - **3. období rekonvalescence** – **fční poruchy GIT** (nechutenství, nesnášení tučných jídel), **posthepatické hepalgie** (bolesti v krajině jater – v důsledku srůstů mezi jaterním pouzdrem, bránicí a peritoneem, vymizí)
- **dif.dg.:** chřipka (v úvodu hepatitid prodromální fáze s flu-like symptomy), obstrukční ikterus, poškození jater léky nebo alkoholem, exacerbace latentní chronické hepatitidy
- **terapie:**
 - základ – **klidový dietní režim**
 - **lčba akutních hepatitid** – symptomatická a podpurná (kromě VHC – časná lčba interferonem může zabránit přechodu do chronicity)
 - terapie: pegylovaný interferon α, lamivudin, ribavirin
 - **transplantace jater u cirhózy a ca**

Virová hepatitida A (VHA)

- původce: HAV – **RNA virus** z čeledi **Picornaviridae** – odolný vůči zevním vlivům, **není přímo cytopatický** (jaterní postižení způsobeno imunitní reakcí navozenou virovou infekcí)
- **vysoce infekční onemocnění**
- výskyt – celosvětově, nejčastěji u osob s nízkým socioekonomickým standardem
- zdroj: **člověk**
- přenos: **fekálně-orální cestou – přímý přenos** (prostřednictvím špinavých rukou mezi osobami v těsném kontaktu – tzv. nemoc špinavých rukou), **nepřímý přenos** (kontaminovanou vodou nebo potravinami)
- ID: **30 dní**
- **prototyp akutní hepatitidy** se spontánním vyhojením (viz výše)
- klinický obraz: **závažnost stoupá s věkem**
 - u **dětí často inaparentně**, jinak **trávící obtíže a chřipkové příznaky**
 - u **dospělých** horečka, nevolnost, abdominální dyskomfort a ikterus
 - **jaterní selhání vzácné**, nevede do chronicity
- **dg.:** laboratorní vyšetření:
 - **↑ ALT a AST, ALT > AST**
 - specifické **protilátky** v IgM v séru – tzv. **anti-HAV IgM** (v séru 3-6 měsíců po nákaze)
 - po překonané infekci doživotně přetrvávají **celkové protilátky anti-HAV (IgG)**
- **prevence:** dodržování osobní hygieny, zásobení pitnou vodou, možné očkování na vlastní žádost (inaktivované vakcíny, např. Havrix) hl. při výjezdu do oblastí s nízkou úrovní hygieny

Virová hepatitida B (VHB)

- původce: HBV – **DNA virus** z čeledi **Hepadnaviridae**, antigeny: **HbsAg, HbcAg, HbeAg a DNA polymeráza**, při replikaci viru vznikají různé mutanty, **infekční dávka je extrémně nízká**
- výskyt: **celosvětově**, hl. oblast subsaharské Afriky, J a JV Asie (uplatňuje se především vertikální přenos), od roku 2006 setrvalé ↓ případů (**díky celoplošnému očkování a důkladným kontrolám krevních transfuzí**)
- jedno z **nejzávažnějších virových onemocnění člověka** – riziko cirhózy a hepatocelulárního ca
- zdroj: **člověk – nemocný nebo bezpříznakový nosič**
- přenos: **parenterálně** (krev), **sexuálně** (sperma, vaginální sekret), **vertikálně nebo perinatálně**
- ID: **90 dní**
- **klinický obraz**
 - **akutní hepatitida B** – nejčastěji **asymptomatická**, popř. nespecifické příznaky: trávící a chřipkové příznaky, artralgie, neurologické projevy
 - dochází k **zánětu jater s hepatomegalií**, přítomná **tmavší moč, světlá stolice a ikterus**
 - může (ale děje se to málo, častěji u **mladších jedinců**) **může přejít do chronicity** → jaterní cirhóza → **hepatocelulární ca**
- **dg.:** laboratorní vyšetření:
 - **↑ ALT a AST, ALT > AST**
 - jako první známka nákazy – **HbsAg** – v průběhu uzdravy mizí, při přetrvávání → nosičství, pokud nelze prokázat → **vyšetřím IgM proti HBc**
 - při **pozitivě HBeAg** – přítomná probíhající virová syntéza a infekčnost
 - antigen **HBcAg nelze detekovat v krvi** – lze detekovat pouze **protilátky** → **antiHBc IgM** – známka akutní infekce

- **anti-HBs** – zůstávají celý život a jsou **markery prodělané infekce**
- terapie: pegylovaný interferon α , lamivudin a adefovir, (tenofovir a entekavir)
- **prevence**: vyšetřování dárců krve, tkání a orgánů, výměna jehel a stříkaček u narkomanů, očkování všech dětí v 1.roce života a novorozenců u HbsAg pozitivních matek do 24 h po porodu

Virová hepatitida C (VHC)

- původce: HCV – **RNA virus** z čeledi **Flaviviridae**, velká genotypová variabilita → **není očkování**
- výskyt ve **vyspělých zemích** hl. v rizikových skupinách (dialyzovaná, uživatelé drog), v ČR nejčastěji hlášená hepatitida (hl. 25-34 let)
- zdroj: **člověk**
- přenos: **parenterálně** (krví), **sexuálně**, výjimečně **vertikálně**
- ID: 45 dnů
- **klinický obraz**
 - akutní infekce **až v 70 % probíhá bezpříznakově**, jinak únava, GIT potíže, výjimečně ikterus
 - **často přechod do chronicity** (u 70-80 % infikovaných) → chronická hepatitida → jaterní cirhóza → hepatocelulární ca (u **1-5 % po 20-30 letech**)
- **dg.:** laboratorní vyšetření:
 - **↑ ALT a AST, ALT > AST**
 - **průkaz protilátek anti-HCV a HCV RNA**
 - při současné přítomnosti **anti-HCV i HCV RNA** → **chronická infekce HCV**
 - **pozitivní anti-HCV a negativní HCV RNA** → stp. akutní hepatitidě C, která **nepřešla do chronicity** nebo P vyléčený z chronické infekce
- terapie: symptomatická, v současné době léčba spočívá v **přímo působících virostaticích** (DAA = Directly acting antivirals) – např. sofosbuvir + velpatasvir (Epclusa) nebo glecaprevir + pibrentasvir (Mavyret), v bezinterferonovém režimu, často v bezribavirinovém režimu, **transplantace jater** u cirhózy a ca
- **prevence**: dodržování sterilizace ve zdravotnickém zařízení, vyšetřování anti-HCV protilátek u těhotných, výměna jehel a stříkaček u uživatelů drog

Virová hepatitida D (VHD)

- původce: HDV – **RNA virus** – replikace možná jen v bkách současně infikovaných HBV
- **výskyt**: endemicky v J Evropě, na Středním Východě, v evropské části bývalého SSSR, J Americe
- zdroj: **člověk**
- přenos: **parenterálně** (hl. krví, mezi IV narkomany)
- **nákaza**
 - **koinfekce** (současná nákaza HBV a HDV) - závažný průběh, ale dobrá prognóza
 - **superinfekce** (infekce HBV následována infekcí HDV) - **vysoké riziko chronicity a cirhózy**
- **dg.:** laboratorní vyšetření: **protilátky anti-HDV IgM**, pokud nedojde k přechodu do chronicity nahrazeny **anti-HDV IgG**
- prevence: jako u VHB, **očkování proti HBV**

Virová hepatitida E (VHE)

- původce: HEV – **RNA virus**, výskyt se **↑** (příčiny: vývoj laboratorní techniky a větší pozornost L)

- zdroj: **člověk, domácí zvířata** (prasata)
- **přenos:** prostřednictvím **kontaminované vody** (u epidemických VHE), konzumace **nedostatečně tepelně upravovaného masa** (u sporadické VHE)
- **klinický obraz**
 - **podobný VHA**, ale někdy závažnější obraz
 - v počátečním stádiu **GIT, chřipkové a kloubní příznaky**, i extrahepatální manifestace
 - **nepřechází do chronicity**
 - velmi **rizikové u těhotných** hl. v posledním trimestru (až 20 % mortalita)
- **prevence:** dodržování osobní hygieny, zásobení pitnou vodou, dostatečná tepelná úprava masa

Virová hepatitida G – původce: HGV – **lidský virus vyvolávající perzistentní infekci s virémií**, přenos transfuzí, transplantací a pohl. Stykem

28.C Krvácivé stavy z destičkových příčin, mikroangiopatické syndromy

- **hemostáza** – součást homeostázy, **zajišťuje fluiditu krve** a při **poruše kontinuity cévní stěny** **zastaví krvácení**
- **hemostatická rovnováha** – výsledek normální fce cévní stěny, trombocytů a plazmatických činitelů (**koagulační, fibrinolytický systém a jejich inhibitory**)
- **narušení hemostatické rovnováhy** → **krvácivé stavy** (hemoragické diatézy) nebo **trombofilní stavy**
- **fyz. koagulace** vyústí v tvorbu **fibrinové sítě** a následnou **fibrinolýzou**
- **fyz. průběh** zástavy krvácení zahrnuje 2 děje: **primární a sekundární hemostázu**

Krvácivé stavy = hemoragické diatézy

- stavy **zvyšující riziko úniku krve** z cévního systému
- krvácivé projevy **vznikají spontánně**, jsou **neúměrné podnětu** nebo obtížně stavitelné
- **dělení**: krvácivé stavy z destičkových příčin, z poruch cévní stěny a poruch plazmatické koagulace + skupina konzumpčních koagulopatií (následek intravaskulární koagulace)
- rozlišujeme:
 - **poruchy primární hemostázy**
 - neúčastní se jí **plazmatické koagulační faktory**
 - příčiny poruch: **trombocytopenie** (↓ počtu trombocytů), **trombocytopatie** (špatná fce trombocytů), **vaskulopatie** (poruchy cévní stěny)
 - projevy: **tvorba petechií** (malý únik krve do okolí drobné cévy v kůži nebo na sliznici – hl. DK), **purpura** (splývající četné petechie), **epistaxe**, **krvácení z dásní, do GIT, hematurie, menoragie**
 - **komprese místa** krvácení je účinným prostředkem zástavy krvácení
 - **poruchy sekundární hemostázy**
 - podstata: **koagulace krevní plazmy** končí vytvořením sítě fibrinu, do které jsou zavzaty ery a trombocyty
 - příčina poruch: **koagulopatie** (porucha krevního srážení)
 - **příznaky** (podobné poruchám primární hemostázy): epistaxe, krvácení do GIT, hematurie, menoragie, ale **CHYBÍ petechie a purpury**
 - dochází k **rozsáhlým krvácením do tkání** → velké hematomy v kůži, sliznici, kloubech, svalch, retroperitoneu i v mozku (v důsledku déletrvajícího a opakovaného krvácení)
 - hematomy mohou vzniknout i se **zpožděním** (hodin až dnů) kvůli malé pevnosti uzávěru cévního narušení
 - **komprese rány není účinným prostředkem k zástavě krvácení** → pokračuje formou dlouhodobého prosakování krve
 - **terapie**: dodání nedostatkového nebo nefunkčního koagulačního faktoru přítomné i zhoršené hojení ran (proces zahájený vytvořením krevního koagula)

Krvácivé stavy z destičkových příčin

Trombocytopenie

- **↓ počtu trombocytů pod $150 \cdot 10^9/l$, spontánní krvácení až při $< 30 \cdot 10^9/l$**
- **další znaky**: prodloužená doba krvácivosti, pozitivní venostatický test, porucha retrakce koagula, ↓ konzumpce protrombinu

- **příčiny:**
 - **↓ tvorba trombocytů** – patří zde: amegakaryocytární, megakaryocytární trombocytopenie a MDS
 - **↑ zánik trombocytů** - ↑ destrukce trombocytů (imunitní, poléková a potransfuzní trombocytopenie), ↑ konzumpce trombocytů (při intravaskulární mikrotrombotizaci: TTP, HUS, heparinem indukovaná, DIK)
 - **↑ ztráty trombocytů** – u velkých krvácení, polytraumat, operací
 - **sekvestrace ve slezině** – hypersplenismus při splenomegalii (např. při portální HN) – „čím větší hřbitov, tím více mrtvých“ prof. Ehrman
- **patří zde:**
 - **amegakaryocytární trombocytopenie**
 - vzniká z **útlumu novotvorby trombocytů** – v kostní dřeni **↓ megakaryocytů** nebo zcela chybí
 - častěji v **rámci útlumu celé myeloidní řady**
 - většinou získané – **příčina**: chemoterapie, ionizující záření, infiltrace kostní dřene maligním procesem (např. leukemickými bkami)
 - **megakaryocytární trombocytopenie**
 - v **kostní dřeni normální** nebo **↑ megakaryocytů**
 - výskyt v rámci **megaloblastových anémií**, paroxysmální noční hemoglobinurie, myelodysplastického syndromu
 - **imunitní trombocytopenie (ITP)**
 - rozlišujeme: **primární** (častější, neznáme příčinu) a **sekundární** (asi 20 %, vyvolána infekcemi – např. HIV, HCV, Helicobacter, systémovým onemocněním nebo nádorem)
 - **přítomné autoprotilátky proti trombocytům** → odbourávání v MM systému
 - formy:
 - **akutní** – u **dětí**, prudký průběh se spontánní úpravou, obvykle **navazuje na virovou infekci** → **generalizovaná purpura** v místech otlaku a na extenzorových plochách + hematomy, celkový stav nedotčený
 - **chronická** – u **dospělých**, plíživý počátek s **chronickým průběhem**, spontánní úprava vzácná, **častější orgánová krvácení** (riziko krvácení do CNS)
 - dg.: **vyloučení trombocytopenie jiné etiologie** (hl. akutní leukémie u dětí nebo MDS u dospělých)
 - léčba: **imunosuprese** (kortikoidy, popř. cyklofosamid), iv **imunoglobuliny** (při závažných stavech)
 - **mortalita malá**, ale časté recidivy
 - **polékové trombocytopenie**
 - **tvorba imunitních komplexů některými léky** (např. sulfoamidy) → destrukce trombocytů
 - po nasazení → rychlý **rozvoj krvácích projevů**, po vysazení → ústup během několika dnů
 - **potransfúzní trombocytopenie**
 - v důsledku **aloprotilátek** při inkompatibilitě v antigenech trombocytů
 - **rozvoj do 10 dní po krevním převodu**
 - **trombotická trombocytopenická purpura (TTP)**

- charakteristický klinický obraz (**pentáda**) – mikroangiopatická hemolytická anémie + konzumpční trombocytopenie s krvácivými projevy + pestrá neurologická symptomatologie (cefalea až kóma) + centrální febrilie + další orgánové postižení (hl. ledviny)
- intenzivně vznikají **trombocytové mikrotromby** na mnoha místech krevního oběhu (ale není aktivována koagulační kaskáda) – **s predilekcí v CNS, v ledvinách**
- formy: **vrozená familiární** (↑ aktivita vWF, dědičnost AD, typicky ataky po zátěži – infekce, operace) nebo **získaná** (autoprotilátky proti depolymeráze vWF)
- průběh bývá **závažný a prudký**, riziko ischemizace, krvácení do CNS a selhání dechu
- **dg.:** klinický obraz, ↓ **trombocyty**, ↓ **ery** (schistocyty), ↑ LDH, nález protilátek
- léčba: **výměnné plazmaferézy, čerstvá plazma**, u získané formy **imunosupresiva** (prednison)
- **hemolyticko-uremický syndrom (HUS)**
 - dle výskytu:
 - **epidemická forma**
 - postiženy spíše **děti**
 - způsobena infekcí **VTEC** (E.coli) – verotoxin je **kapilarotoxický**, hl. v glomerulech
 - začíná jako **hemoragická gastroenteritida** → hemolytická anémie, trombocytopenie, renální insuficience
 - **sporadická forma**
 - spíše u **dospělých**, může být **familiární s poruchou aktivace C3 složky komplementu**
 - **nemá úvodní břišní symptomy**, časté chronické ledvinné selhání
 - terapie: eculizumab
- **heparinem indukovaná trombocytopenie**
 - **typ I** – reverzibilní, často asymptomatický, po vysazení se upraví a **typ II** – vzniká na podkladě **ideosynkrazie** (tvorba specifických protilátek), dominují ischemické komplikace z trombóz
- **diseminovaná intravaskulární koagulopatie**
 - 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)
 - cytoplasmatický 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)
- **HELLP syndrom**
 - **život ohrožující komplikace těhotenství**
 - výskyt v **pozdějších fázích** těhotenství, často i po porodu
 - **varianta preeklampsie**
 - název dle typických **laboratorních změn** (Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelets)
 - nález hemolýzy, větší alterace jaterních fcí, trombocytopenie, přítomná hyperbilirubinémie a ikterus, koagulopatie v rámci DIC
 - **patogeneze**
 - **aktivace koagulační kaskády na podkladě imunitních změn** (tvorba imunodepozit) → formování sítě fibrinem → poškození ery (→ hemolýza) + konzumpce trombocytů (→ trombocytopenie)
 - přítomné **poškození hl. jater** (přítomná nekróza) → edém jater → napínání pouzdra → bolesti, riziko vzniku hematomu, až intraabdominálního krvácení riziko rozvoje DIC → krvácení
 - **klinický obraz:** bolest hlavy, malátnost, nauzea a zvracení, epigastrická bolest (bolest v horní polovině břicha, typicky vpravo), HT, v pokročilém stádiu hematurie, krvácení do GIT + příznaky preeklampsie

- dg.: **KO** (hemolýza, trombocytopenie), **↑ jaterní testy a renální fce**, změny koagulace, **↑ laktátdehydrogenáza** (marker hemolýzy), **pozitivní D-dimery**
- **léčba**: ukončit graviditu, úprava hydratace a hemokoagulačních parametrů, MgSO₄ (↓ riziko intracerebrálního krvácení, křečovou pohotovost), antihypertenziva, kortikoidy

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 gplIb-IIIa (fce: vazba fibrinogenu vedoucí k agregaci trombocytů)
 - **thrombocytopatie 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 fcí s urémií**
 - u **myeloproliferativních onemocnění**
 - u **monoklonálních gamapatií** – paraprotein narušuje fci destiček

Krvácivé stavy z cévních příčin

Vaskulopatie = poruchy cévní stěny

- dělení:
 - **vrozené**
 - **teleangiektázie** – AD onemocnění, stěna drobné cévy místy zeslabena a rozšířena
 - **Marfanův syndrom** – vrozený defekt pojiva
 - **Získané**
 - souvisí s **poruchami pojivové tkáně**

- **senilní purpura** – způsobena ↑ cévní fragilitou a ↑ poškozováním drobných cév následkem atrofie podkožní tkáně (úbytek elastických vláken)
- **při některých infekcích** – dochází k poškození cévní stěny bakteriálními exotoxiny
- **nedostatek vit C** – potřebný pro tvorbu **hydroxyprolinu** (součást kolagenu)
- **Henochova-Schönleinova purpura** – vaskulitida zvyšující permeabilitu cévní stěny

28.D Oportunní infekce plic u imunokompromitovaných jedinců

Pneumonie u imunokompromitovaných jedinců

- u P s **AIDS**, jinými **imunodeficity** (primární/sekundární), **hemoblastózou**, **imunosupresivní terapií**, **cytostatiky**, **po transplantacích**
- etiol. agens: **patogenní** (Klebsiella, enterobakterie, legionela, pseudomonáda, anaeroby) a **oportunně patogenní mikroorganismy** (CMV, RS virus, VZV, Pneumocystis jirovecii, kandida, netuberkulózní mykobakterie, ...)
- **dělení:**
 - **mykotické pneumonie**
 - **primární (obligátně patogenní** – histoplazmóza, blastomykóza) nebo **sekundární (oportunně patogenní** – saprofytické houby – např. kandidóza, aspergilóza)
 - **kandidóza**
 - původce: **Candida albicans** – vytvářejí soor
 - infekce **primární** (aspirační pneumonie) nebo **sekundární** (hematogenní přenos, častější)
 - terapie: flukonazol, echinokandiny
 - **aspergilóza**
 - původce: **Aspergillus** – **saprofyt HCD**, infekce inhalací spor
 - zdroj infekce: **nejčastěji vnější prostředí** (např. stavební práce v nemocnicích, ...)
 - **způsob přenosu: vzduchem** (inhalací prachových částic kontaminovaných konidiemi), **kontaminovanými předměty**
 - vstupní brána infekce – **hl. plíce** (průnik konidií do alveolů)
 - inhalace → kolonizace → u zdravého jedince žádné následky, u P s dutinou vzniklou jinou infekcí (TBC) **vzniká aspergilom** (kolonizace dutiny), u P s chronickými plicními infekcemi způsobuje vážnější infekce (plicní invazivní nebo alergická plicní infekce)
 - terapie: vorikonazol
 - **kryptokokóza**
 - původce: **Cryptococcus** – lze nalézt běžně v půdě
 - **nejčastější** mykotické plicní postižení u **HIV infikovaných osob**
 - terapie: amfotericin B
 - **parazitární onemocnění**
 - patří zde: **protozoa** (améby, toxoplazma, pneumocystis) a **helmini** (echinokok, toxokary)
 - **Pneumocystis jirovecii**
 - způsobuje **pneumocystovou pneumonii** – nemoc nedonošenců
 - **2. nejčastější** příčina pneumonie u **HIV pozitivních osob**
 - **projevy:** potíže při dýchání, neklid, cyanóza, tachypnoe, plicní emfyzém, infiltrace plic, až fatální konec
 - u **zdravých** dospělých se prakticky **nevyskytuje**, ale často u imunokompromitovaných osob
 - po vdechnutí nasedají **v alveolech na pneumocyty** a pomocí tubulárních výběžků se do nich zanořují → **velmi pevné uchycení parazita** (→ pro dg nutná bronchoalveolární laváž)

- množí se → až zaplní celou dutinu alveolu → potíže s dýcháním → jejich BS se ztlušťuje → **vzniká cysta** – zralé cysty praskají → vykašlání
 - **zdrojem nemocný člověk**, přenos **kapénkovou infekcí**
 - **léčba: kotrimoxazol ve formě aerosolu**
- **bakteriální onemocnění**
- **netuberkulózní mykobakteriíza**
 - vyvolána podmíněně patogenními mykobakteriemi
 - např. **Mycobacterium avium komplex** – rizikové – velmi rezistentní
 - **projev:** nespecifický, dlouhodobý kašel s expektorací, dušnost, únava, noční pocení
 - **rezervoár:** vodní plochy, půda, živočichové → rizikové hobby: **akvaristika, chov ptactva**

29.A Biologická léčba v pneumologii

Biologická léčba – obecně

= **protilátka** (imunoglobulin), která je získaná z klonální populace jedné plazmatické buňky

- každá **plazmatická buňka** (= aktivovaný B-lymfocyt): schopná produkovat jistou **variantu Ig**
- těchto variant je **obrovské množství**
- **MAb** je však jen jedna z těchto variant
- má přesně **definovatelné vlastnosti**
- specificky se **váže na svůj substrát** (antigen)

Bevacizumab

- **Anti VEGF protilátka**, slouží k léčbě nádoru **plic** (NSCLS), mj. i **kolorekta, prsu**
- Vazbou na VEGF (růstový faktor cévního endotelu) brání bevacizumab **vazbě VEGF na receptory na endoteliích**, což vede k **regresi nádorové cévní sítě** a brání vzniku nových nádorových cév – inhibuje růst nádoru

Pembrolizumab

- Léčba **metastazujícího NSCLS**, pacient musí být v **dobrém klinickém stavu**
- **Protilátka proti PD-L1** (ligand programované buněčné smrti 1 – na nádorových buňkách)
- Ve svém mechanismu účinku využívá **T-lymfocyty**, které jsou schopné usmrtit nádorovou buňku, pokud se však T-lymfocyt naváže na PD-L1 nádorové buňky, dojde k jeho **inaktivaci** (dojde k vazbě PD-L1 antigenu nádorové buňky, na receptor PD-1, který je na T-lymfocyту)
- Pembrolizumab se váže na receptor PD-1 na T-lymfocyту, tím znemožňuje jeho vazbu s PD-L1, T-lymfocyt zůstává aktivní a může zničit nádorovou buňku

Omalizumab

- **anti IgE protilátka**, která se používá při léčbě **perzistujícího astmatu** nebo při chronické idiopatické **kopřivce**
- podává se **s.c.** jednou za 2-4 týdny
- NÚ: bolest a modřina v místě vpichu
- Dále jsou v léčbě astmatu využity: mepolizumab – protilátka **proti IL-5**, benralizumab – rovněž **proti IL-5**; jsou účinné u eozinofilního a nealergického astmatu

Pentraxin 2

- Léčba **idiopatické plicní fibrózy**
- Jeho účinek spočívá v **zabránění produkci kolagenu** působením na fibroblasty a v inhibici diferenciace monocytů v prozánětlivé makrofágy
- Efekt této terapie směřuje k **potlačení fibrotizace plicního intersticia**

Tocilizumab

- Monoklonální protilátka sloužící k léčbě **covidu 19**
- **Blokuje** imunitní odpověď **interleukinu IL-6** a zmírňuje tak rozvoj zánětu v těle

- Pouze **snižuje nebezpečí**, že se pacient dostane do fáze nemoci, kdy bude **potřeba umělé plicní ventilace** pro zajištění dostatečné ventilace

29.B Amyloidóza (AL a AA)

Amyloidóza

- **metabolická porucha**, při které dochází k **systémové nebo lokální depozici amyloidu**
- typ regresivní změny – **dystrofie**
- charakterizovaná **EC ukládáním vláknité (fibrilární) nerozpustné bílkoviny – amyloidu** (má různé chemické složení, ale vypadá stejně – **základem je vláknitý protein**, který se u jednotlivých amyloidů liší)
- **MA popis** – poloprůsvitná hmota podobná vosku, žlutavě šedobílá, na řezu matně se lesknoucí
- **MI popis** – podobný hyalinu – **amorfní**
- **na pohmat** – orgány **tužší** (zachovávají tvar) a **pružnější**, jsou větší
- vzniká, pokud nějaká **bílkovina je v nadbytku** → štěpení fagocytujícími zánětlivými buňkami → fragmentace → spojení fragmentů s amyloidovou komponentou séra a glycinem
- může být:
 - **systémová = generalizovaná**
 - **postihuje více orgánů současně**
 - patří zde: **AL, AA, AH, AF**
 - **orgánová = lokalizovaná**
 - ukládání amyloidu jen v jednom jedinečném místě
 - patří zde: **nádorovitá, AE, AS, AD, cerebrální**
- **typy amyloidů:**
 - **AL amyloid** – typický pro **primární amyloidózu**
 - **AA amyloid** – typický pro **sekundární amyloidózu** (provází jiná onemocnění) – předchází a provází ji **dlouhodobý zánět** (např. TBC, osteomyelitis, Crohnova choroba,...)
 - **AH amyloid** – amyloidóza **dlouhodobě hemolyzovaných**
 - **AE amyloid** – ve **stromatu endokrinních nádorů** (např. insulinom, karcinoid), tvořen prekurzory hormonů ve vazbě s protilátkami
 - **AS amyloid** – **senilní amyloid**, vzniká ve stáří při ztrátě fcí lymfocytů
 - **AF amyloid** (familiární) – prekursorem je TBP (**transthyretin** – přenašeč tyroxinu a retinolu)

Primární amyloidóza

- **často u chorob B-lymfocytů** – provází nebo předchází **mnohočetnému myelomu** – tj. vzniká při **↑ množství plasmocytů**
- vzniká **↑ množství protilátek** → nadbytek lehkých řetězců, ze kterých vzniká AL amyloid
- v moči bývá prokazatelná **Bence-Jonesova bílkovina**
- dochází k ukládání **hl. v myokardu, svalstvu jazyka, ledvinách**, vzácněji postiženy játra, kůže a jiné tkáně
- **symptomatologie**
 - **dle postižených orgánů** – AA, nefrotický syndrom, malabsorpce, ...
 - + slabost, únava, průjem, hypotenze, úbytek hmotnosti, periferní neuropatie (parestezie), syndrom karpálního tunelu
 - **fyzikální vyšetření:** makroglosie, hepatosplenomegalie, adenomegalie
- dg.: **paraprotein v séru nebo v moči**, průkaz **orgánového postižení** (např. ECHO), **HI** (pro definitivní průkaz, nutná biopsie, **průkaz amyloidu kongo červení**)

- **dif. dg.:** sekundární amyloidóza
- **léčba:** dexametason + melfalan, symptomatická léčba orgánových postižení
- progreduje, **prognóza závisí na postižených orgánech**, medián přežití asi 2 roky

Sekundární amyloidóza

- **provází jiná základní onemocnění** – předchází a provází ji **dlouhodobý zánět** (např. RA, TBC, osteomyelitis, Crohnova choroba, ...)
- dochází k **uvolňování IL-1 fagocyty** → syntéza proteinů akutní fáze játry (patří zde i SAA = sérový amyloid A, ze kterého vzniká amyloid)
- postiženy hl. **nadledviny, slezina, mízní uzliny, ledviny, játra, střevo**
- **klinický obraz:** málo výrazný, zpočátku příznaky připisovány zákl. onemocnění
- **osud** záleží na **postižení ledvin** (ukládání v bazální membráně klíček glomerulů → ztížená filtrace, až selhání ledvin) a **střeva** (vzniká malabsorpční syndrom)
- **léčba:** léčba zákl. onemocnění, etanercept (inhibitor TNF α – imunosuprese)

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

Glomerulopatie – viz. předchozí otázka

Diabetická nefropatie = diabetická nodulární interkapilární glomeruloskleróza

- **hl. příčina chronického selhání ledvin v rozvinutých zemích**
- **P s diabetickou nefropatií mají ↑ KVS riziko**
- **mikroangiopatická komplikace DM**
- **patogeneze**
 - důležitý vliv **genetických faktorů**
 - **chronická hyperglykémie** → tvorba pokročilých produktů **neenzymové glykace** (AGEs), ztlustění BM glomerulů, mesangiální expanze, **metabolizace glu na sorbitol a aktivace RAA**
 - dále hyperglykémie ↑ průtok glomeruly, vede k hyperfiltraci a mikroalbuminurii → **glomeruloskleróza**
 - vývoj **intersticiální fibrózy** je klinicky charakterizován **progredující renální insuficiencí**
- **klinický obraz: rozlišujeme 5 stádií:**
 - **hypertroficko hyperfitrační stádium**
 - klinicky asymptomatické, ↑ GF a ↑ průtok plazmy ledvinami, hypertrofie glomerulů, zvětšené ledviny
 - **latentní (časné) stádium**
 - **TK normální**, při dekompenzaci tranzitorní mikroalbuminurie
 - **stadium incipientní diabetické nefropatie**
 - **mikroalbuminurie** 20-200 µg/min **přechodná** (ovlivnitelná kompenzací DM, TK) nebo **trvalá** (↑ diastolického TK) + **změny BM** a expanze mezangia
 - **zánik některých glomerulů** s hyperfiltrací v některých nefronech
 - **stádium manifestní diabetické nefropatie**
 - albuminurie, nefrotická proteinurie až nefrotický syndrom s hypertenzí a morfologickými změnami v ledvinách → **renální insuficience** (lze zpomalit terapií HN a nízkoproteinovou dietou)
 - **stádium chronické renální insuficience**
 - **zahájení dialyzačního programu** (při vzestupu kreatininu na 400 µmol/l)
 - **+ terapie hypertenze** a symptomatická terapie chronické renální insuficience
- **komplikace: membranózní nefropatie** (typicky u P s náhle vzniklým nefrotickým syndromem), **aterosklerotická stenóza renální tepny**, autonomní neuropatie moč. měchýře, ↑ riziko při podání kontrastních látek
- **léčba:** zaměřena na **prevenci vývoje mikroalbuminurie** (primární prevence), prevenci progresu mikroalbuminurie do **manifestní proteinurie** (sekundární prevence), ovlivnění **progrese renální insuficience** a léčbu selhání ledvin
 - **kompensace DM**
 - cíl: **kontrola glykemie** → ↓ rizika vzniku mikroalbuminurie a její progresu do proteinurie
 - **metody:** dieta, cvičení, metformin, thiazolidindiony nebo **SGLT2** (renoprotektivní účinek)
 - při **progresi renální insuficience** ↓ spotřeba inzulínu, protože je ↓ jeho metabolizování ledvinami

- **antihypertenzní léčba** – cílový tlak: **<130/85** – léky: **ACEi** nebo **sartany** – často **kombinace s thiazidovými diuretiky** (potencují antiproteinurický účinek ACEi)
- **úprava dyslipidémie** – hypolipidemika (statiny)
- **antiagregační léčba** – kys. acetylsalicylová (+ gastroprotektce) – ↓ riziko KVS příhod
- + léčba infekcí, až dialýza nebo transplantace
- **CAVE!** - léky s nefrotoxickým účinkem a rentgenologické kontrastní látky

Amyloidóza ledvin

- **etiologie:**
 - **primární amyloidóza** – tvorba **AL amyloidu** – komplikace **monoklonálních gamapatií** (mnohočetný myelom → myelomová ledvina – obstrukce tubulů precipitovaným paraproteinem)
 - **sekundární amyloidóza** – tvorba **AA** – komplikace **chronických zánětlivých onemocnění** (RA, TBC, osteomyelitida, Crohnova choroba, ...)
- **klinický obraz**
 - **nefrotický syndrom + jeho komplikace** → renální insuficience → selhání
 - **u AL amyloidózy** – postižení dalších orgánů amyloidy (srdeční nedostatečnost, periferní neuropatie, ...)
 - **u AA amyloidózy** – projevy primárního onemocnění (např. postižení kloubů při RA)
- **laboratoř:** **proteinurie, hypoalbuminémie**, koagulační abnormality, u **AL** paraprotein, u **AA** ↑ CRP a SAA (solubilní sérový prekurzor amyloidu AA)
- **terapie:** ↓ produkce bílkovinných prekurzorů amyloidu, u **AL** destrukce populace patologických plazmocytů, u **AA** léčba zákl. onemocnění, symptomatická léčba komplikací nefrotického syndromu až **chirurgická nefrektomie**

Postižení ledvin u systémových chorob

Systémový lupus erythematoses – lupusová glomerulonefritida

- nejčastější a nejzávažnější orgánový projev nemoci (**ledviny postiženy až v 90 % případů**)
- **SLE** – systémové AI onemocnění s tvorbou **autoprotilátek proti různým antigenům** (např. ANF) → **ukládání imunokomplexů** → poškození tkání **aktivací komplementu**
- **klinický obraz**
 - zpravidla **předchází kožní a kloubní symptomatologie**
 - **proteinurie** (> 0,5 g/den), **mikroskopická erytrocyturie**, přítomnost válců v sedimentu
 - ve 40 % **nefrotický syndrom**
 - **klinický průběh proměnlivý** a významně modifikován kortikoidní a cytostatickou léčbou
- **terapie:** **kortikosteroidy** + cyklofosfamid

Sklerodermie

- **zmnožení vaziva s tuhnutím kůže a podkoží s následnou atrofií epidermis**
- **postižení ledvin** – nejčastější příčina **exitu**, projevuje se **proteinurií, maligní HN a rychlým rozvojem do renální insuficience** (tzv. sklerodermická renální krize) – **léčba:** vysoké dávky ACEi

Sjögrenův syndrom – charakterizován **xerostomií** (suchost v ústech), **xeroftalmií** (vysychání spojivky a rohovky oka) a **revmatoidní artritidou**

Esenciální smíšená kryoglobulinémie – přítomnost IgM protilátek proti polyklonálnímu IgG

Systémové vaskulitidy s postižením ledvin

ANCA asociované renální vaskulitidy

- **pozitivní protilátky proti cytoplasmě neutrofilů (ANCA) + extrarenální projevy vaskulitidy**
- dělení na 3 klinické jednotky dle klinického obrazu – liší se extrarenálními projevy
 - **granulomatóza s polyangiitidou** (= Wegenerova granulomatóza) – vaskulitida s granulomy bez astmatu
 - **mikroskopická polyangiitida** – vaskulitida bez astmatu a granulomů
 - **Churge-Straussově syndrom** (eozinofilní granulomatóza s polyangiitidou) – vaskulitida s **eozinofilií, astmatem a granulomy**
- **terapie:** imunosuprese, nejdříve **indukční terapie** (cíl: navození remise) pomocí cyklofosfamidu a **plazmaferézy**, později **udržovací léčba** (cíl: zabránit relapsu) pomocí **kortikosteroidů**
- **granulomatóza s polyangiitidou**
 - charakteristika: **nekrotizující granulomy v dých. cestách** s fokálně nekrotizující glomerulonefritidou a generalizovanými vaskulitidami
 - **klinický obraz:**
 - únava, hmotnostní úbytek
 - **HCD: epistaxe**, chronická **rýma**, sinusitida, sedlovitý nos
 - **DCD: nekrotizující granulomy** projevující se kašlem, hemoptýzou a dušností
 - **ledviny: mikroskopická glomerulární erytrocyturie**, fokálně nekrotizující glomerulonefritida

Henochova – Schönleinova purpura = IgA vaskulitida

- **častá vaskulitida hl. dětského věku** – postiženy cévy hl. kůže, GIT, ledvin a kloubů
- často následuje **po infekci HCD nebo vyvolána léky**
- **HI:** imunofluorescenčně typická **depozita imunokomplexů s IgA** (podobná IgA nefropatii)
- **charakteristika:** kožní exantém s **kolikovitými bolestmi břicha**, bolestí kloubů a glomerulonefritidou
- **klinický obraz:** kožní exantém, petechie, přechodná MI hematurie (u ½ nemocných)
- **terapie: kombinovaná imunosuprese**

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

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 nepoškozuje 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

- mechanismus účinku: **blokují 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)

přímé inhibitory f. IIa (trombinu)

- např. **dabigatran**
 - existuje **antidotum**: praxbind
 - **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 DVT 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 DVT a PE

Předávkování kumarinovými deriváty

- řídí se dle **krvácivých příznaků a aktuální hodnotou INR**
- klinický obraz: **mikro/makrohematurie**, krvácení z dásní, závažné je krvácení mozkové a retroperitoneální
- **pokud P nekrvácí 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 iv**
- pozn. **riziko krvácení při léčbě NOAC 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
 - sepse

Postup před operačním výkonem

- Důležité je zhodnotit, zda u pacienta již k nějaké formě tromboembolismu došlo v **minulosti**
- Přímým 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** 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**
- **NOAC – 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 **NOAC** by měla být obnovena **6-8 h po operaci**, pokud pacient nemá známky krvácení

30.A Ischemická choroba končetin

Ischemická choroba DK (ICHDK)

- **chronické onemocnění tepen DK** vedoucí k jejich **postupnému uzávěru a poruchám prokrvení tkání**
- **tkáně trpí nedostatkem O₂ a živin**
- **typická bolest DK**, riziko vzniku **tkáňových defektů až ztráta končetiny + riziko KV a cerebrovaskulární příhody**
- výskyt v populaci **narůstá s věkem (nad 70 let výskyt u 15-20 %)**
- příčina: **ateroskleróza** (→ stenoticko-okluzivní typ postižení), **dilatační arteriopatie** (u 5 % P, tepny rozšířené, **aneuryzmata** často vyplněny **tromby** → **embolizace** → periferní uzávěry), **vaskulitida**, **trombangitis obliterans** (Bürgerova choroba), kompresivní syndromy (např. entrapment syndrom)
- RF aterosklerózy jsou i RF vzniku ICHDK (hl. **DM a kouření**)
- **postižené tepny:**
 - nejčastěji **a. profunda femoris** v **adduktorovém kanálu** a **bércové řečiště**
 - u **kuřáků** a P s hyperlipidémií změny hl. v **pánevním a stehenním řečišti**
- **stádia: 1.** asymptomatické **2.** klaudikační **3.** klidové bolesti **4.** stádium defektů
- **Fontainova klasifikace** – fční klasifikace P s chronickou končetinovou ischemií, **4 stupně:**
 - **I.st.** – tepenné postižení **bez klinických projevů**, indikováno konzervativní léčení 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**
- **klinický obraz**
 - hl. projev: **intermitentní klaudikační bolest** (svíravá, křečovitá) po stálé vzdálenosti (tzv. klaudikační interval)
 - **klaudikační bolest vzniká o etáž níže**, než je lokalizované **cévní postižení** (např. postižení pánevních tepen → hýžděová klaudikace, postižení bércového řečiště → plantární klaudikace)
 - **bolest i v jiných svalových skupinách** (dle lokalizace uzávěru)
 - **bledost a chlad nohou**
 - později i **klidové ischemické bolesti** – hl. v noci, objevuje se při horizontalizaci končetiny a mizí při svěšení (úlevová poloha - ↑ perfuzní tlak), šíří se od akrálních částí DK
 - **kožní defekty a gangréna i po malých poraněních**
 - **mírná atrofie svalů**
 - **tenká kůže** (v důsledku atrofie), **bez ochlupení, bledá**, trofické změny na nehtech
- **vyšetření a dg.**
 - **anamnéza:** klaudikační bolesti a klaudikační interval
 - fyzikální vyšetření: **auskultace** (šelest nad zúžením tepny), **palpace pulzu** (pro lokalizaci zúžení), **polohový a zátěžový test**, **měření TK** (kotníkový <70 mmHg, palcový <50 mmHg – riziko gangrény)

- **UZ tepen DK, doppler** – zjistíme charakter AS plátu, **rozsah kalcifikací** (komplikují perkutánní a chirurgické výkony), příp. pro zjištění jiné než AS etiologie
- **CT nebo MR angiografie** – při podezření na postižení břišní aorty nebo pánevního řečiště
- **digitální subtrakční angiografie** – při postižení bércevého řečiště, v rámci **PTA** (angioplastika)
- **index kotníkového tlaku** – **tlak nad kotníky** v mmHg / **tlak na paži** v mmHg – významná stenóza
- **terapie** (stratifikace P dle Fontainovy klasifikace – I-IV)
 - **změna živ. stylu** – přestat kouřit, cvičení!! (2h chůze denně → tvorba kolaterál), ↓ hmotnost
 - **prevence aterosklerózy** – korekce lipidémie, glykémie, TK
 - **antiagregační terapie** – ASA (100 mg/den), popř. klopidogrel
 - **vazoaktivní léky** – cíl: zlepšení tolerance zátěže – pentoxifylin (vazodilatační a reologický účinek – ovlivnění vlastností krve), naftidrofuryl (vazodilatační účinek), cilostazol
 - **prostanoidy** – alprostadil (prostaglandin E1) – indikace u **kritických ischemií**
 - **revaskularizační léčba** – indikace: subjektivní nespokojenost s klaudikační vzdáleností, její zkracování – **PTA** (perkutánní transluminální angioplastika – dilatace balónkem), **chirurgie** (přemostění bypasssem)
- **CAVE!** vazoaktivní léky prodlužují klaudikační vzdálenost o 50 %, cvičení až o 150 %

Chronická kritická končetinová ischemie

- syndrom projevující se **klidovou ischemií nebo ischemickými kožními lézemi** (ulcerace, gangrény)
- typická **chronicita** obtíží (nutno diferencovat od akutní končetinové ischemie)
- **III. a IV. stupeň ve Fontainově klasifikaci**
- projevy: **akrální bolest** (u diabetiků modifikace z důvodu neuropatie), která se **zlepšuje po svěšení končetiny**, léze způsobeny malým traumatem nebo lokálním útlakem, riziko flegmóny
- **terapie:**
 - **revaskularizační léčba**
 - **vazoaktivní léky** – při neúspěchu revaskularizace, v pomalých infuzích prostaglandiny
 - **silná analgetika** – např. diklofenak, acetaminofen, až opiáty
 - **lokální léčba defektů** – **odstraňování nekrotických hmot**, léčba infekce (dle stěru)
 - **záchrana končetiny** – **malé amputace** (cokoliv pod kotníkem), **debridement** (např. odstranění kostních sekvestrů, ale zachování zevního vzhledu)

Akutní končetinová ischemie

- náhle vzniklá **porucha prokrvení končetiny** (ischemie), která bezprostředně ohrožuje **viabilitu končetiny**
- pokud není rychle odstraněna → **ireverzibilní změny distálně** od uzávěru → riziko ztráty končetiny i ohrožení života
- příčina: **embolie** (zdroj v L srdci – při FiS, IM, endokarditidě, chlopenní vadě nebo v aortě – aneuryzma), **akutní trombóza tepny** (při rozvinuté AS nebo hyperkoagulačním stavu) nebo **trauma tepny**, ...

- projevy (**6P**): **Pain** (bolest, náhle vzniklá krutá), **Paleness** (bledost), **Pulselessness** (nehmatný pulz), **Poikilothermy** (chlad), **Paralysis** (nehybnost), **Paresthesia** (porucha čítí) – nutné porovnat P a L stranu
- **léčba**: (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 otlakům) 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** (reperfuční poškození svalové tkáně – dojde k útlaku nervově cévního svazku), **krvácení**

30.B Divertikulóza a divertikulární nemoc tračníku

Divertikulóza tlustého střeva

- **divertikl** – výchlipka stěny tlustého střeva různé velikosti – mnohočetný výskyt → divertikulóza = **divertikulární choroba**
- jedná se o **získané a nepravé divertikly** (vychlipuje se pouze sliznice a submukóza, ne celá stěna) – vznik nejčastěji ve **fyz. oslabených místech**, kde prostupují střevní stěnou cévy
- nejčastěji v **sestupném tračníku a sigmoideu** (nejužší lumen, nejvyšší intraluminální tlak)
- výskyt se **zvyšuje s věkem**
- **příčina**: porucha motility tlustého střeva spojená se **↑ intramurálního tlaku** z důvodu **nedostatku vlákniny, zesílení svaloviny** (mezi svalovými svazky je stěna oslabena)
- **klinický obraz**: nekomplikovaná je asymptomatická, max nespecifické příznaky – nadýmání, plynatost, nepravidelná stolice, občasné bolesti, ...
- **komplikace**:
 - **akutní divertikulitida**
 - u poloviny P dochází k recidivám
 - symptomatologie dle lokalizace a tíže zánětu – **nejčastěji náhle vzniklé bolesti břicha**, hl. oblast L hypogastria, nauzea, někdy ↓ odchod větrů a stolice až vzednutí břicha, ↑ teplota
 - **komplikace**:
 - **nitrobřišní nebo retroperitoneální absces** – v důsledku krypté perforace střeva
 - **píštěl** – může komunikovat s jiným orgánem (moč. měchýř, střevo) – např. u píštěle mezi tlustým střechem a moč. měchýřem → **pneumaturie a fekalurie** s masivní infekcí moč. cest
 - **perforace** → **peritonitida** (obvykle cirkumskriptní)
 - **střevní obstrukce** – vzácněji
 - **masivní krvácení**
 - **divertikulární choroba** je nejčastější příčinou masivního krvácení z dolního GIT
 - typické ataky bezbolestné masivní enteroragie bez větších prodromů – hemoragický šok jen výjimečně
- **dg.:**
 - **fyzikální vyšetření** – palpační citlivost, někdy hmatná bolavá rezistence, vzednutí břicha
 - **CT nebo MR, popř. irigografie** – pro **průkaz divertiklů**, posouzení transmurálního a extramurálního zánětu, vyloučení komplikací (absces, píštěl)
 - **koloskopie** – důležitá pro dif. dg. při krvácení
 - RTG – **pneumoperitoneum při perforaci**
- **léčba nekomplikované divertikulózy**: dieta bohatá na **vlákninu** (20-30 g denně, hl. rozpustná, se ↓ obsahem celulózy – není taková plynatost) a dostatečný příjem **tekutin**
- **léčba divertikulitidy**:
 - **ATB** – metronidazol + ampicilin/sulbaktam nebo ceftriaxon
 - **aminosalicyláty** (sulfasalazin nebo mesalazin) nebo probiotika – dlouhodobě po zklidnění zánětu, profylaxe dalšího vzplanutí zánětu
 - **chirurgie** – při závažných komplikacích nebo recidivách, **resekce** postiženého úseku střeva + **kolokolická/kolorektální anastomóza**

Megakolon

- enormně dilatované a prodloužení tlusté střevo, ve kterém se hromadí obsah
- dělení:
 - vrozené – **Hirschsprungova nemoc** = megacolon congenitum
 - **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** → odcházejí hlučné plyny, zbytky smolky (břicho splaskne)
 - dg. **irigoskopie, biopsie** (↑ aktivita acetylcholinesterázy, chybí gangliové bky)
 - terapie: **resekce aganglionárního úseku**
 - **získané megakolon**
 - **příčiny**: obstrukční procesy v rektu a konečníku, bolestivé anální afekce, neurologické příčiny
 - komplikace zánětových onemocnění střeva (**toxické megacolon** – paralytický ileus s dilatací → ↑ perforací a peritonitidy) – např. u **ulcerózní kolitidy**
 - dochází k **dilataci tračníku 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

30.C Spondyloartritidy (axiální spondyloartritidy, psoriatická artritida, reaktivní artritida, enteropatické spondyloartritidy)

Spondyloartritidy

- skupina zánětlivých revmatických chorob postihující axiální skelet a klouby
- charakteristika:
 - **nepřítomnost revmatoidních faktorů** (séronegativita) a **revmatických uzlů**
 - charakteristická **artritida** (oligoartritida, daktylitida)
 - **entezopatie**
 - **sakroilitida a spondyloartritida** (tj. postižení axiálního skeletu)
 - **mimokloubní projevy** (oční, GIT, kardiální, kožní)
 - asociace s **HLA B27 a familiární výskyt**
- dělení dle převažujícího postižení: **axiální forma** (postiženy struktury páteře) a **periferní forma** (artritida)
- patří zde:
 - **ankylozující spondylitida** (m. Bechtěrev)
 - **reaktivní artritida a Reiterův syndrom**
 - **psoriatická artritida**
 - **enteropatická artritida/spondylitida**
 - **nediferencovaná spondyloartritida**
- sklon k **překrývání**, neúplné (= frustní) manifestaci a častým přechodům mezi jednotlivými typy

Ankylozující spondylitida = m. Bechtěrev

- **chronické systémové zánětlivé onemocnění s predilekcí axiálního postižení**
- začíná nejčastěji mezi 20. a 30. rokem, častěji u ♂
- **příčina:**
 - kombinace **genetických faktorů** (HLA B27) a **zevních faktorů** (např. střevní mikrobiota)
- změny primárně v místě **inzerce šlach a ligament – entezitida** se sklonem k **fibróze a osifikující ankylóze**
- dominantně postiženy **SI klouby** (sakroileitida) a **spojení na páteři** (spondylitida – inter- a kostovertebrální klouby, disky a přilehlé vazy)
- **3 formy:**
 - **axiální** – postižení pouze páteře
 - **rhizomelická** – postižení páteře + kořenových kloubů
 - **periferní** – postižení páteře + periferních kloubů (nejčastěji jako asymetrická oligoartritida)
- **klinický obraz:**
 - **axiální příznaky**
 - typicky **bolest v dolní části zad**, ve 2. polovině noci, která budí P ze spaní, následně **ranní ztuhlost, zlepšení pro rozcvičení** – v důsledku sakroilitidy
 - **bolest se postupně šíří na vyšší oblasti páteře** (až na krční) – v důsledku **spondylitidy** + artritidy sternokostálních (bolest na přední stěně hrudní), ramenních a kyčelních kloubů → zvětšování a následná fixace zvětšené hrudní kyfózy → **tuhost páteře až její ztuhnutí**

- **periferní příznaky**
 - **asymetrická oligoartritida** – hl. DK
 - **entezopatie**
 - **daktylitida** – typická pro **spondyloartritidy**, postiženy **interfalangeální klouby** a šlacha ve formě paprsku
- **mimokloubní příznaky**
 - **oční příznaky: akutní přední uveitida** (bolest a zarudnutí oka, ↑ slzení, fotofobie a mióza)
 - **KVS příznaky:** aortální insuficience, aortitida
 - **GIT příznaky:** UK, m. Crohn
- **+ osteoporóza (obratlů) a amyloidóza (hl. ledvin)**
- **dg.:**
 - pro stanovení diagnózy tzv. **Newyorská kritéria**
 - **fyzikální vyšetření:**
 - **typický postoj:** anteflexe hlavy, akcentace hrudní kyfózy, aplanace (oploštění) bederní lordózy s vyklenutím břicha, semiflexe v kolenních kloubech, atrofie svalstva
 - **vyšetření SI kloubů – Mennelův manévr** – tlak na křídla kyčelních kostí nebo P vleže na břicho zanožuje extendované DK → při bolestech test pozitivní
 - **vyšetření rozvíjení páteře ve 3 rovinách**
 - **Schoberův test** – test rozvíjení bederní páteře, fyz. prodloužení vzdálenosti 2 bodů na zádech po provedení předklonu
 - **Forestierova flèche** – vzdálenost **okciput-kolmá stěna** (fyz. max 2 cm)
 - **Lateroflexe**
 - **+ hodnocení expanze hrudníku** – fyz. min 5 cm
 - pozn. **Thomayerova vzdálenost** – předklon při natažených nohách a změření vzdálenosti konečků prstů od podložky (**pozitivní při >10 cm**)
 - **laboratorní vyšetření**
 - nespecifické, spíše **pro monitoraci aktivity nemoci**
 - **reaktanty akutní fáze** (↑ FW a CRP), **HLA B27** (predispozice ne projev nemoci)
 - **negativní RF**
 - **RTG**
 - **nález sakroileitidy** – charakteristické znaky: **kostní eroze, nepravidelná šířka kostní štěrbiny, až ankylóza**
 - další změny na páteři: **zečtvércovatění obratlů** (spondylitis anterior, erozivní změny v předních rozích obratlů), **osifikace úponů ligament** a vznik **syndesmofytů** → až ankylóza celé páteře – tzv. **obraz bambusové hole**
 - dle lokalizace zánětlivých změn – 5 stádií:
 - **I. unilaterální sakroiliitida**
 - **II. bilaterální sakroiliitida**
 - **III. postižení lumbální páteře**
 - **IV. postižení hrudní páteře**
 - **V. postižení krční páteře**

- MR: **pro detekci časných změn na SI kloubech** – typicky otok kostní dřeni nebo nález výpotku
- **terapie:**
 - celoživotní
 - pravidelné cvičení, rehabilitace a fyzikální terapie + lázeňská léčba
 - farmakologická léčba
 - NSAID (zcela zásadní!, hl. koxiby)
 - DMARDs (účinný pouze sulfasalazin pouze u forem s periferní artritidou)
 - biologická léčba (anti TNFα – infiximab, adalimumab a etarnecept)
- závažná choroba ↓ **kvalitu života**, častý invalidní důchod, ↑ riziko aterosklerózy a KVS onemocnění

Reaktivní artritida

- **neinfekční artritida**
- imunitně zprostředkovaná **akutní aseptická synovitida** s typickými rysy **spondyloartritidy**
- vzniká většinou **2-4 týdny po infekci v urogenitálním nebo GIT traktu**
- častěji u **P s HLA B27** – patogeneze: interakce HLA B27 s určitými bakteriemi
- **etiologie:**
 - **postvenerická forma (uroartritida):** Chlamydia trachomatis, N. gonorrhoeae, Ureaplasma, ...
 - **enteropatická forma:** Shigella, Salmonella, Campylobacter, Yersinia, ... (viz níže)
 - **respirační forma:** Streptococcus (tonsilitida), Chlamydia pneumoniae
- pozn. **kultivačně bakterie samotné neprokazatelné**, ale najdeme jejich **antigeny ve výpotku/tkáních**
- **klinický obraz:**
 - celkové projevy s teplotami
 - muskuloskeletální příznaky
 - **akutní artritida** v časové asociaci s infekcí
 - **asymetrická monoartritida/oligoartritida** s predilekcí **velké klouby DKK** (hl. koleno)
 - + **entezitida** (často na patě, způsobená **tendosynovitidou Achillovy šlachy** nebo **plantární fasciitidou**), **daktylitida**, **sakroileitida** (projeví se bolestmi v zádech)
 - **extraartikulární projevy**
 - kožní a slizniční: **keratoderma blenorrhagicum** (olupující se kůže dlaní nebo plosek nohou podobná psoriáza), **erythema nodosum** (hl. u enteropatických forem)
 - urogenitální: **sterilní uretritida** (součást Reiterova syndromu)
 - oční projevy: **konjunktivitida** (součást Reiterova syndromu), **iridocyklitida** (přední uveitida)
 - GIT příznaky: **změny podobné UK** (jako u P s ankylozující spondylitidou)
 - pozn. **Reiterův syndrom** – výskyt klasicky **po kampylobakterové enteritidě** nebo jako součást **chlamydiové infekce moč. cest**, kombinace: **artritida + uretritida + konjunktivitida**
- **dg.:**
 - **pečlivá anamnéza:** např. průjem, dysurické potíže, nový sexuální partner
 - **laboratorní vyšetření:**

- **reaktanty akutní fáze** (↑ CRP a FW), **HLA B27**
- **sérologie** – **průkaz protilátek** proti daným mikrobům (proti chlamydiím, yersiniím, ...)
- **kultivace** (krev, moč, stolice, cervikální a prostatický sekret) – **často v době artritidy už negativní**
- **vyšetření synoviálního výpotku** – pro odlišení od septické artritidy
 - **RTG:** většinou negativní, MRI/CT citlivější pro časné změny (hl. sakroileitida)
- **dif. dg.:** dnařá artritida, RA, infekční artritida
- **terapie:**
 - **NSAID**
 - **glukokortikoidy** (při výraznější artritidě)
 - **ATB** (pouze při infekci Chlamydia trachomatis)
 - Sulfasalazin
 - hl. **RHB**

Psoriatická artritida

- pozn. **psoriáza (lupénka)** – AI onemocnění kůže charakterizovaná ↑ metabolismem v kůži – přítomná ostře ohraničená **hnědočervená ložiska se stříbřitě šedými šupinami na povrchu**
- patří mezi **séronegativní spondyloartritidy** (negativní revmatoidní faktor)
- **systémové zánětlivé onemocnění kloubů a/nebo axiálního skeletu**, které provází **psoriázu** (tj. artritida při psoriáze)
- **chronické**, AI, progresivní onemocnění
- výskyt u **5-15 % P s psoriázou**
- častěji až **po kožní manifestaci psoriázy**
- **klinický obraz:**
 - **zákl. projevy:** psoriáza, periferní artritida, axiální postižení, entezitida a daktylitida
 - **postižení DIP kloubů** (na rozdíl od RA), bolest, otok a tuhost kloubu + zarudnutí a ↑ teplota nad postiženým kloubem
 - **erozivní změny na kloubech prstů až deformity**
 - **entezitidy** – záněty úponů šlach, hl. úponu **Achillovy šlachy**
 - **daktylitida** – tzv. **párkovité prsty**
 - **+ mimokloubní projevy:** psoriáza, stejné jako u ostatních spondylartritid (oční, střevní, kardiální)
- dle klinického obrazu **5 typů** (můžou v sebe přecházet) – dle četnosti (od nejvíc po nejméně):
 - **asymetrická oligoartritida**
 - **nejčastější**, obvykle mírná
 - postihuje **<5 kloubů**, typicky asymetrická
 - **symetrická polyartritida** (pseudorevmatoidní)
 - napodobuje RA
 - postihuje **>5 kloubů** (včetně kloubů ruky, zápěstí, nohy a kotníků)
 - **spondyloartritida**
 - **asymetrická**
 - typicky **postihuje páteř a SI skloubení** (spondylitida a sakroileitida) → **omezení pohyblivost páteře** (obraz podobný ankylozující spondylitidě)
 - **artritida s dominantním postižením DIP kloubu** (X RA)
 - **postižení distálních kloubů ruky a nohy**

- projevy: **daktylitida** (tzv. párkovité prsty – difuzní otok postiženého prstu v důsledku tendosynovitidy šlach prstu), **abnormity nehtů** (dolíčkovité nehty)
- **arthritis mutilans**
 - **destruktivní forma psoriatické artritidy**
 - vzniká z ostatních forem
 - v důsledku **erozivních změn** na kloubech prstů → deformity
 - např. tzv. **teleskopické prsty** – v důsledku zánětu dojde ke zkrácení prstu → + **zřasení kůže** (lze ji natáhnout do původní délky)
- **dg.:**
 - **laboratorní vyšetření:**
 - **negativita RF a anti-CPP**
 - **↑ reaktantů akutní fáze** (FW a CRP)
 - Hypergamaglobulinémie
 - Hypoalbuminémie
 - anémie chronických chorob
 - **RTG:**
 - typicky **postižení DIP kloubů**
 - **kombinace destruktivních změn** (eroze, osteolytické léze distálních falang) a **proliferativních změn** (periostózy, kostní ankylóza)
 - **asymetrická sakroiliitida**
- **terapie:**
 - **NSAID**
 - **DMARDs** – metotrexát, sulfasalazin nebo leflunomid
 - biologická léčba – **inhibice TNFα** (např. infliximab, adalimumab, etanercept)
 - **chirurgická léčba**

Enteropatické spondyloartritidy

- **artropatie** asociované s onemocněním **tenkého i tlustého střeva** (IBD, infekční choroby GIT, celiakie)
- **klinický obraz:**
 - **periferní artritida a entezitida** – typicky **asymetrická oligoartritida**, většinou migrující a přechodná
 - **extraintestinální projevy** – akutní přední uveitida, erythema nodosum
- **terapie:**
 - **léčba střevního onemocnění**
 - sulfasalazin (vhodný pro potlačení střevního zánětu i artritidy)
 - **anti-TNFα**
- pozn. **NSAID** – účinná u artritidy, ale riziko **vzplanutí IBD**

30.D Dif. dg. zvýšené krvácivosti

- **hemostáza** – součást homeostázy, **zajišťuje fluiditu krve a při poruše kontinuity cévní stěny zastaví krvácení**
- **hemostatická rovnováha** – výsledek normální fce **cévní stěny, trombocytů a plazmatických činitelů** (koagulační, fibrinolytický systém a jejich inhibitory)
- **narušení hemostatické rovnováhy** → **krvácivé stavy** (hemoragické diatézy) nebo **trombofilní stavy**
- fyz. **koagulace** vyústí v tvorbu **fibrinové sítě a následnou fibrinolýzou**
- fyz. průběh **zástavy krvácení** zahrnuje 2 děje:
 - **primární hemostáza**
 - **sekundární hemostáza**

Stavy zvyšující riziko úniku krve z cévního systému

- krvácivé projevy vznikají **spontánně**, jsou **neúměrné podnětu** nebo **obtěžně stavitelné**
- **dělení:**
 - krvácivé stavy z **destičkových příčin**
 - krvácivé stavy z **poruch cévní stěny**
 - krvácivé stavy z **poruch plazmatické koagulace**
 - + skupina **konzumpčních koagulopatií** (následek intravaskulární koagulace)
- rozlišujeme:
 - **poruchy primární hemostázy**
 - neúčastní se jí **plazmatické koagulační faktory**
 - **příčiny poruch:**
 - **trombocytopenie** (↓ počtu trombocytů)
 - **trombocytopenie** (špatná fce trombocytů)
 - **vaskulopatie** (poruchy cévní stěny)
 - **projevy:**
 - tvorba **petechií** (malý únik krve do okolí drobné cévy v kůži nebo na sliznici – hl. **DK**)
 - **purpura** (splývající četné petechie)
 - **epistaxe, krvácení z dásní, do GIT, hematurie, menoragie**
 - **komprese** místa krvácení je účinným prostředkem **zástavy krvácení**
 - **poruchy sekundární hemostázy**
 - **podstata**
 - koagulace krevní plazmy končí vytvořením **sítě fibrinu**, do které jsou **zavzaty ery a trombocyty**
 - **příčina poruch:**
 - **koagulopatie** (porucha krevního srážení)
 - **příznaky** (podobné poruchám poruchy primární hemostázy)
 - epistaxe, krvácení do GIT, hematurie, menoragie
 - **CHYBÍ petechie a purpury!**
 - dochází k rozsáhlým **krvácením do tkání** → **velké hematomy** v kůži, sliznici, kloubech, svalech, retroperitoneu i **v mozku** (v důsledku déletrvajícího a opakovaného krvácení)
 - hematomy mohou vzniknout i se **zpožděním** (hodin až dnů) kvůli **malé pevnosti uzávěru cévního narušení**

- **komprese rány není účinným prostředkem k zástavě krvácení** → pokračuje formou dlouhodobého prosakování krve
- **terapie:**
 - dodání **nedostatkového nebo nefunkčního koagulačního faktoru**
- přítomné i **zhoršené hojení ran** (proces zahájený vytvořením krevního koagula)
- **srážení krve = koagulace:**
 - **in vivo** – vnější cesta srážení krve (test: **Quick**)
 - **in vitro** – vnitřní cesta srážení krve (test: **aPTT**)
- **koagulační faktory** – tvoří se v játrech, **pro f. II, VII, IX a X** (+ protein C a S) nezbytná přítomnost **vit K** (podmiňuje schopnost vazby k fosfolipidovým povrchům a schopnost vazby Ca)

Krvácivé stavy z destičkových příčin

- **Trombocytopenie**
 - **příčiny:**
 - **↓ tvorba trombocytů** – patří zde: amegakaryocytární, megakaryocytární trombocytopenie a MDS
 - **↑ zánik trombocytů - ↑ destrukce trombocytů** (imunitní, poléková a potransfúzní trombocytopenie), **↑ konzumpce trombocytů** (při intravaskulární mikrotrombotizaci: **TTP, HUS**, heparinem indukovaná, DIK)
 - **↑ ztráty trombocytů** – u velkých krvácení, polytraumat, operací
 - **sekvestrace ve slezině** – hypersplenismus při splenomegalii (např. při portální HN) – „čím větší hřbitov, tím více mrtvých“ prof. Ehrman
 - **patří zde:**
 - amegakaryocytární trombocytopenie
 - megakaryocytární trombocytopenie
 - imunitní trombocytopenie (ITP)
 - polékové trombocytopenie
 - potransfúzní trombocytopenie
 - trombotická trombocytopenická purpura (TTP)
 - hemolyticko-uremický syndrom (HUS)
 - heparinem indukovaná trombocytopenie
 - diseminovaná intravaskulární koagulopatie
 - HELLP syndrom
- **Trombocytopatie**
 - **dělení:**
 - **vrozené** – defekt narušuje fci trombocytů při jejich aktivaci, agregaci nebo sekreci (degranulaci):
 - **narušující adhezi a agregaci trombocytů**
 - **Bernadův-Soulierův syndrom** – defekt komplexu **gp Ib-IX** (glykoproteinový komplex)
 - **Glanzmannova trombastenienie** – porucha agregace, defekt komplexu **gp IIb-IIIa** (fci: 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

Krvácivé stavy z poruch cévní stěny

- **dělení:**
 - **vrozené:**
 - **teleangiektázie** – **AD** onemocnění, stěna drobné cévy místy zeslabena a rozšířena
 - **Marfanův syndrom** – vrozený defekt pojiva
 - **získané:**
 - souvisí s **poruchami pojivové tkáně**
 - **senilní purpura** – způsobena **↑ cévní fragilitou a ↑ poškozováním drobných cév následkem atrofie podkožní tkáně** (úbytek elastických vláken)
 - při **některých infekcích** – dochází k **poškození cévní stěny bakteriálními exotoxiny**
 - **nedostatek vit C** – potřebný pro tvorbu **hydroxyprolinu** (součást kolagenu)
 - **Henochova-Schönleinova purpura** – vaskulitida zvyšující permeabilitu cévní stěny

Krvácivé stavy z poruch plazmatické koagulace + skupina konzumpčních koagulopatií

- **patří zde:**
 - **hemofilie**
 - **Von Willebrandova choroba (vWD)**
 - **afibrinogémie a dysfibrinogémie**
 - deficit f. II, deficit f. V, deficit f. VII, deficit f. X, deficit f. XI, deficit faktorů kontaktní fáze, deficit f. XIII
- **příčiny:**
 - porucha fce jater (**jaterní insuficience a selhání**)
 - nedostatek **vit K**
 - terapeutické podávání **antikoagulancií** (iatrogenní)
 - **diseminovaná intravaskulární koagulace**
 - primárně **↑ fibrinolýza**

31.A Kouření tabáku, rizika, terapie, prevence

- Kouření není nic jiného než **drogová závislost** (na nikotinu) a **poškozuje zdraví nejen člověka, který kouří, ale i zdraví ostatních lidí**
- Kromě nikotinu obsahuje cigaretový kouř nejmíň **100 dalších rakvinotvorných látek** (250 škodlivých)
- **Aktivní kouření a komplikace** s ním spojenými
 - Podílí se na vzniku mnoha nemocí jako doprovodný RF, dále některé choroby přímo způsobuje, ovlivňuje také nenarozený plod
 - **Nádory**
 - **Příčina 90 % karcinomu plic**
 - Dále **zvýšené riziko a přímo RF nádorů** dutiny ústní, jazyka, hrtanu, jícnu, slinivky břišní, močového měchýře a ledvin, rakoviny děložního čípku
 - **Nemoci srdce a cév**
 - Urychluje rozvoj **aterosklerózy** a s ní spojené komplikace – **ICHS, AIM, ICHDKK, CMP**
 - **Ostatní choroby**
 - **CHOPN** – chronická bronchitida, emfyzém
 - **Vředová choroba gastroduodena**, NSZ
 - **Poruchy potence a erekce** u mužů
 - U obou pohlaví **snížení plodnosti**
 - **Zhoršení sluchu, chuti, čichu, rozvoj katarakty**
 - **Zhoršené hojení ran, zubní kazy**
 - **Těhotenství**
 - **Zvýšené riziko potratu**
 - **Nižší porodní hmotnost dítěte**
 - **Riziko VVV u dítěte**
- **Pasivní kouření**
 - **Nedobrovolné kouření** spojené s pobytem v uzavřeném, ale i otevřeném prostoru s kuřákem
 - Spojené s **vdechováním cigaretového kouře**
 - Vede k většímu vzniku **alergií, astmatu, zánětu DC**
 - Zhoršení a urychlení civilizačních chorob – **nádory a srdečně-cévní choroby**
 - **Opoždění vývoje dítěte**
 - Ročně na něj zemře **3000 lidí v ČR**
- **Vznik závislosti**
 - Nejdříve vzniká **psychosociální závislost** – závislost na cigaretě **jako na předmětu** bez ohledu na účinky látky, člověk je zvyklý **při některých situacích** kouřit (potřeba mít cigaretu v ruce, hrát si s ní)
 - S odstupem 2 let se přidává **fyzická závislost** – kouřením se totiž **zvýšuje počet nikotinových receptorů**, ty pak reagují na nedostatek nikotinu a způsobují abstinční příznaky
- **Abstinční příznaky**
 - Nevladatelná **chuť na cigaretu**
 - **Zvýšená chuť k jídlu**, zvýšení váhy
 - **Podrážděnost, špatná nálada, nespavost, bolesti hlavy, závratě**
 - **Neschopnost soustředit se, odpočívat**
- **Diagnostika**

- **Určit úroveň závislosti** – sociální, psychická, fyzická
- Ptát se na situace **kdy kouří** (potřeba hned po probuzení ukazuje na fyzickou závislost)
- **Jak dlouho kouří**
- **Dotazníky – test nikotinové závislosti** (jak brzy po probuzení, kolik, kdy častěji během dne, jak je obtížné nekouřit tam, kde je to zakázané)
- **Terapie závislosti na tabáku**
 - **Vlastní rozhodnutí přestat kouřit**, stanovit si přesné datum kdy přestat
 - Počítat s **abstinenčními příznaky** – z toho důvodu je nejlepší najít se jinou činnost, kterou bude pacient pravidelně vykonávat, nejlépe **fyzickou aktivitu** – ta přinese psychické uvolnění a **zabrání nárůstu hmotnosti**, které je po vysazení časté
 - **Farmaka**
 - **Nikotinové preparáty** – nikotinová substituční terapie – bonbony, žvýkačky, náplasti, inhalátory
 - Vareniklin – **parciální agonista nikotinových receptorů**, takže funguje podobně jako nikotin v mozku, snižuje spotřebu kouřit, zmírňuje abstinenční příznaky
 - Některá **antidepresiva** – bupropion

31.B Chronická pankreatitida

Pankreatitidy

- **zánětlivé procesy vedoucí k poškození a zániku acinózních bek v důsledku působení aktivních pankreatických enzymů**
- **můžou vést ke ztrátě zevně sekreторické fce, popř. i fce endokrinní**

Chronická pankreatitida

- **chronické zánětlivé postižení parenchymu vedoucí k progresivnímu postižení acinózních bek, stenóze a dilataci vývodů, fibróze a atrofii žlázy a ke kalcifikacím ve vývodech**
- **rozvíjí se nejdříve exokrinní a později i endokrinní insuficience**
- **etiopatogeneze:**
 - **alkohol** (až 80 % případů v rozvinutých zemích)
 - **patogeneze:**
 - **toxicita alkoholu + volné radikály** → tuková degenerace pankreatických acinů
 - **zahuštění pankreatického sekretu** → proteinové zátky → obstrukce → duktální hypertenze → destrukce acinů
 - **epizody akutní pankreatitidy** → fibrózní změny v sekrečním parenchymu
 - **výživa extra bohatá nebo chudá na bílkoviny a tuky** (kwashiorkor)
 - **kouření**
 - **zablokování pankreatických vývodů** – stenóza Vaterovy papily, nádor
 - **cystická fibróza** – příčina **mutace CFTR** (genu pro chloridový kanál)
 - **hereditární forma** – velmi vzácné, RF pankreatického ca, příčina: **mutace genu** → **autoaktivace** zmutovaného **trypsinogenu** nebo nedostatek blokátorů autoaktivace trypsinogenu na trypsin ve žláze
 - **autoimunitní pankreatitida** – **typ 1** (asociace se ↑ IgG), **typ 2** (asociace s idiopatickými střevními záněty)
 - **vrozená** – **pankreas divisum** (ventrální a dorsální dukty se nespojily → drénaž menším vývodem → přetlak)
- **klasifikace podle etiologických faktorů (TIGAR-O):**
 - **T – toxometabolická forma** (alkohol, nikotin, hyperlipidémie, uremie, léky, toxiny)
 - **I – idiopatická forma** a tropická forma
 - **G – genetická forma** (se změnami trypsinogenem, s deficitem α-1-antitrypsinu nebo s CFTR mutací)
 - **A – autoimunitní**
 - **R – rekurentní akutní pankreatitida** (ischemická, postradiační, postnekrotická)
 - **O – obstrukční forma** (litiáza vývodu, stenóza Vaterovy papily, cystoid, jizva po traumatu)
- **klinický obraz**
 - **bolest** (až 90 %) – stálá, silná, několik hodin až dní, okolo pupku, šíření pod žeberní oblouky, **záhy po jídle** (→ P se bojí jíst)
 - **hubnutí, ikterus** (obstrukční, v důsledku stenózy intrapankreatické části žlučového)
 - **jílovitá stolice** – častá, objemná, **mastná**, s nestrávenými zbytky potravy
 - **DMI** – u pokročilých forem

- **pankreatický ascites** (se ↑ obsahem amyláz a bílkovin), může být přidružen hydrothorax
- následky: **insuficience pankreatu** – porucha sekrece pan. šťávy → **malabsorpce hl. tuků** → statorhea, vylučování vitaminů rozpustných v tucích, DM, městnavý ikterus, ascites
- **dg.:**
 - **anamnéza** – dietní návyky, alkohol, prodělané infekce, charakter bolesti, ...
 - **fyzikální vyšetření** – **Boasovo znamení** – bolest při poklepu trnů dolní Th páteře
 - **vyšetření enzymatické aktivity** (orientační) – amyláza a lipáza v séru a moči, chymotrypsin a elastáza 1 ve stolici
 - **obrazovací metody** – **RTG** (info o kalcifikacích), **UZ** (info o velikosti žlázy, nehomogenitě, rozšíření vývodu), **CT** (prostorové zobrazení)
 - **MRCP** – zlatý standart, **neinvazivně** zobrazuje žlučové i pankreatické cesty
 - **ERCP** – zobrazení žluč. a pankreatických cest retrogradně přes **Vaterovu papilu** při zavedeném **duodenoskopu**, dnes spíše pro **terapeutické výkony**
 - **endoskopické SONO** – významná metoda
 - **další** – genetické vyšetření, vyšetření protilátek (u AI forem), ...
- **terapie: kauzální léčba neexistuje**
 - **konzervativní léčba**
 - **dieta** – vyloučit alkohol a živočišné tuky, **množství tuků < 60 g/den**, možné použít enterální výživu
 - **léky obsahující pankreatické enzymy** – acidorezistentní kapsle s **lipázou** (proti steatoree), **proteázou** (proti bolesti) a **amylázou**
 - **PPI** – ↓ sekrece HCl → ↑ a prodlužuje účinnost substituční pankreatické terapie (hl. lipázy)
 - **analgetika** – paracetamol nebo tramadol
 - **kortikoidy p.o.** – u **autoimunitní** formy
 - **endoskopická léčba**
 - **u obstruktivní algické formy**
 - **podstata:** protěti Vaterovy papily, odstranění konkrementu (košíčkem nebo balonkem) nebo zavedení stentu do stenózy
 - **chirurgická léčba**
 - hl. **drenáž nebo resekce** (nejčastěji hlavy pankreatu, duodenum šetřící)
 - indikace: **trvalé bolesti nereagující na dosavadní léčbu, komplikace** (cholestáza, cysty, abscesy), podezření na **malignitu**
 - **drenážní operace** – u obstrukční formy, např. **pankreatikojejunoanastomóza** (side-to-side anastomóza, kdy se ductus pankreaticus Wirsungi podélně protne a pak se na něj našije exkludovaná klička)
 - **resekce pankreatu** – dlouhodobější efekt a větší zmírnění bolesti (X drenážní výkon), např. **hemipankreatoduodenoektomie** = P-stranná (resekce hlavy pankreatu a duodena)

31.C Reaktivní a postinfekční artritida včetně revmatické horečky

Revmatická horečka

- **akutní horečnaté onemocnění postihující hl. klouby a srdce**, vzácně **CNS**
- **nehnisavý, imunitně podmíněný systémový zánět** se sklonem k **recidivování**
- **AI choroba pojivové tkáně**
- **pozdní komplikace tonzilofaryngitidy nebo spály** – tzn. reakce na **streptokokovou infekci** (β -hemolytický streptokok skupiny A)
- postiženy hl. **děti mezi 5. – 14. rokem**
- ve **vyspělých státech velmi vzácné**, v rozvojových časté
- **patogeneze:**
 - **hypersenzitivní reakce** – Ig proti **M proteinu streptokoků** reagují zkříženě s glykoproteiny myokardu, kloubů, ...
- **klinický obraz:**
 - příznaky se vyskytují za **několik týdnů po infekční epizodě**
 - **faryngitida** (často jen lehká, nebo i asymptomatická!) → **2-4 týdny latence** → revmatická horečka
 - **horečky, nevolnost a ↓ hmotnosti**
 - **polyartritida**
 - u většiny P (častěji u starších)
 - **migrující polyartritida** (přesuny během hodin nebo dní)
 - projevy: **náhlý vznik – silná bolest + otok + ↑ teplota kloubů + nespecifické projevy**
 - postiženy hl. **kolena a kotníky**
 - **neléčená trvá 1-2 týdny**, ale rychle ustoupí po salicylátech či NSA
 - obvykle **bez trvalých kloubních deformit**
 - **Jaccoudova artropatie** – trvalé deformity u části P s mnohočetnými atakami
 - **karditida**
 - až u **poloviny P** (častější u mladších)
 - v akutním stádiu hrozí **smrt na SS**, může přejít do **chronicity**
 - **HI: Aschoffův granulom** (uzel) – ložiska fibrinoidní nekrózy, výskyt pod povrchem perikardu i v myokardu nebo endokardu, včetně chlopní nebo baze aorty
 - **zahrnuje:**
 - **endokarditida**
 - při progresi do **chronického stádia** – vznik trvalých deformit srdečních chlopní
 - **revmatoidní valvulitida** → ztlustění, kalcifikace a deformace chlopní, **adheze komisur** – příčina získaných chlopněvých vad (hl. stenóza mitrální chlopně a mitrální regurgitace)
 - **možná tvorba vegetací** → riziko embolizace
 - **projevy:** většinou jen teploty, slabost, dušnost a palpitace
 - **myokarditida**
 - uzly často lokalizovány v **mezikomorovém septu** → možné přerušení převodního systému → **poruchy síňokomorového vedení vzruchů**
 - **perikarditida**

- přítomný **fibrinózní exsudát**
 - může **progredovat** a vést ke **ztluštění viscerálního i parietálního perikardu**, popř. vést ke vzniku silných **adhezí obou listů**
- **dg.:** šelesty, necharakteristické změny ST, AV bloky nebo známky městnání
- **neurologická manifestace**
 - **vzácně**
 - **Sydenhamova chorea** = chorea minor = tanec sv. Víta
 - **zánět BG a ncl. Caudatus**
 - **mimovolní nekoordinované pohyby hlavy, jazyka a HKK** + změny řeči, emoční labilita a slabost
 - může se objevit i **několik měsíců po infekci** jako jediná manifestace revmatické horečky
 - **obvykle odezní bez následků**
- **kožní manifestace**
 - **podkožní revmatoidní uzly**
 - **malé, nebolestivé**, volně pohyblivé
 - **na extenzorové straně kloubů** (loktů, kolen a zápěstí), **v zátylku a nad trny obratlů**
 - **erythema marginatum**
 - prchavá, nesvědívá, bledě růžová makulózní vyrážka s centrálním výbledem
 - hl. na **trupu**, nikdy **NE na tváři nebo rukou**
 - odráží **vaskulitidu malých cév** s proliferací endotelu
- krom postižení srdce **odezní bez následků** („klouby líže, srdce hryže“)
- **dg.:**
 - **laboratorní vyšetření:**
 - **↑ CRP**
 - **mírná leukocytóza**
 - hl. **sérologie** (stanovení protilátek proti ASLO = **streptolysin O**, popř. protilátek proti **deoxyribonukleáze B**, **streptokináze** nebo **hyaluronidáze**)
 - **EKG + ECHO**
 - **modifikovaná Jonesova kritéria**
 - pomůcka: **J** (joints), **O** (♥), **N** (noduly), **E** (erythema marginatum), **S** (Sydenhamova chorea)
 - **splnění 2 hlavních příznaků nebo 1 hlavního a min 2 vedlejších**
 - **hlavní příznaky:** polyartritida, karditida, podkožní noduly, erythema marginatum a chorea
 - **malá kritéria (příznaky):** horečka, artralgie, ↑ CRP a FW, prodloužený PR interval na EKG
 - dg. založena na průkazu **předchozí streptokokové infekce** (hl. ASLO) + Jonesova kritéria
- **dif. dg.:**
 - **juvenilní idiopatická artritida**
 - **reaktivní artritidy**
 - **SLE**
 - **subakutní bakteriální endokarditida**

- zarděnky
- **terapie:**
 - **klid na lůžku** – do ↓ horečky a reaktantů akutní fáze (CRP a FW)
 - **ATB** – penicilin (p.o 10 dní, 500 mg 2x denně) nebo klaritromycin (při KI penicilinu)
 - ASA
 - **+ léčba SS, léčba chorey** (karbamazepin nebo valproát)
- **↑ riziko recidivy** → nezbytná sekundární prevence – V-PNC **po dobu 5 let** (nebo do 21 let věku), při karditidě obvykle doživotně

Reaktivní artritida

- **neinfekční artritida**
- imunitně zprostředkovaná **akutní aseptická synovitida** s typickými rysy **spondyloartritidy**
- vzniká většinou **2-4 týdny po infekci v urogenitálním nebo GIT traktu**
- častěji u **P s HLA B27** – patogenese: interakce HLA B27 s určitými bakteriemi
- **etiologie:**
 - **postvenerická forma (uroartritida):** Chlamydia trachomatis, N. gonorrhoeae, Ureaplasma, ...
 - **enteropatická forma:** Shigella, Salmonella, Campylobacter, Yersinia, ... (viz níže)
 - **respirační forma:** Streptococcus (tonsilitida), Chlamydia pneumoniae
- pozn. **kultivačně bakterie samotné neprokazatelné**, ale najdeme jejich **antigeny ve výpotku/tkáních**
- **klinický obraz:**
 - **celkové projevy s teplotami**
 - **muskuloskeletální příznaky**
 - **akutní artritida** v časové asociaci s infekcí
 - **asymetrická monoartritida/oligoartritida** s predilekcí **velké klouby DKK** (hl. koleno)
 - **+ entezitida** (často na patě, způsobená **tendosynovitidou Achillovy šlachy** nebo **plantární fasciitidou**), **daktylitida**, **sacroileitida** (projeví se bolestmi v zádech)
 - **extraartikulární projevy**
 - kožní a slizniční: **keratoderma blenorrhagicum** (olupující se kůže dlaní nebo plosek nohou podobná psoriáza), **erythema nodosum** (hl. u enteropatických forem)
 - urogenitální: **sterilní uretritida** (součást Reiterova syndromu)
 - oční projevy: **konjunktivitida** (součást Reiterova syndromu), **iridocyklitida** (přední uveitida)
 - GIT příznaky: **změny podobné UK** (jako u P s ankylozující spondylitidou)
 - pozn. **Reiterův syndrom** – výskyt klasicky **po kampylobakterové enteritidě** nebo jako součást **chlamydiové infekce moč. cest**, kombinace: **artritida + uretritida + konjunktivitida**
- **dg.:**
 - **pečlivá anamnéza:** např. průjem, dysurické potíže, nový sexuální partner
 - **laboratorní vyšetření:**
 - **reaktanty akutní fáze** (↑ CRP a FW), **HLA B27**
 - **sérologie** – **průkaz protilátek** proti daným mikrobům (proti chlamydiím, yersiniím, ...)

- **kultivace** (krev, moč, stolice, cervikální a prostatický sekret) – **často v době artritidy už negativní**
 - **vyšetření synoviálního výpotku** – pro odlišení od septické artritidy
 - **RTG:** většinou negativní, MRI/CT citlivější pro časně změny (hl. sakroileitida)
- **dif. dg.:** dna, artritida, RA, infekční artritida
- **terapie:**
 - **NSAID**
 - **glukokortikoidy** (při výraznější artritidě)
 - **ATB** (pouze při infekci Chlamydia trachomatis)
 - Sulfasalazin
 - hl. **RHB**

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**
 - **vyšetření 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
- 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 koncentráty ery, trombocytů, granulocytů a plazmy

Erytrocyty = koncentráty ery

- přípravky s **převažujícím 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 > 100g/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 tkáně), **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 potransfuzní 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 transfuzích** (> 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 potransfúzní 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 $\uparrow$ o $5 \cdot 10^9$ /l trombocytů
 - **trombocyty z hemaferézy** – 1 TU $\uparrow$ o $30-60 \cdot 10^9$ /l trombocytů
- **možno deleukotizovat**
- **indikace:** **↓ počtu trombocytů, známky krvácení**
 - **cílová hodnota:** $50 \cdot 10^9$ /l trombocytů (u traumat mozku $100 \cdot 10^9$ /l trombocytů)
 - **profylakticky** – při **↓ počtu trombocytů** $< 5 \cdot 10^9$ /l nebo **před operací** už při $< 50 \cdot 10^9$ /l
 - **k zástavě krvácení** u P s $< 50 \cdot 10^9$ /l trombocytů
 - u P s **fčně 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 AB0 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 potransfúzní reakce** – příčina: **protilátky příjemce** proti **leukocytům** nebo **trombocytům dárce**
 - **alergická reakce** – při opakovaných transfúzích, 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** $<0,5 \cdot 10^9/l$ s projevy infekce trvající > 24 h a **bez odpovědi na ATB**
- nutné **testování na ABO a Rh** (kvůli příměsi ery)
- **1 TU ↑ počet granulocytů o $1 \cdot 10^9/l$ 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 znovu **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 ABO 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 %**

32.A Maligní nádory plic a průdušek

Karcinom plic

- **maligní epitelový nádor** – vychází z **epitelových struktur bronchů a plic** – tzv. **bronchogenní karcinom**
- **2. nejčastější zhoubný nádor** na světě
- **v ČR asi na 4. místě** u mužů i u žen, u mužů incidence i úmrtnost klesá, u žen patrný nárůst
- většinou **dg. v pokročilém stádiu** → nejčastější onkologická příčina úmrtí
- výskyt hl. **ve věku mezi 55.-65. rokem**
- **dle biologických vlastností:**
 - **malobuněčný karcinom** (SCLC = small cell lung cancer) – **rychle roste** a brzy vytváří **vzdálené metastázy**, často v období stanovení diagnózy má již vytvořené **metastázy**, užití **chemoterapie** (senzitivní)
 - **nemalobuněčné karcinomy** (nonSCLC) – 80 %, **pomalejší růst**, doporučováno **chirurgické ošetření**, zahrnuje **dlaždicobuněčný ca** (hl. u kuřáků), **adenokarcinom**, **velkobuněčný ca**
 - **kombinovaný karcinom**
- **etiologie a patogeneze**
 - **nádor** – výsledek stupňovitě se hromadících genetických abnormalit → **transformace benigního bronchiálního epitelu v nádorovou tkáň**
 - **příčiny:**
 - **endogenní**
 - **↑ aktivita cytochromu P450** → ↑ tvorba kancerogenů z cigaretového kouře
 - **genetické faktory**
 - **exogenní**
 - **kouření** – hl. etiologický faktor, těžký kuřák (20/den po 20 let) má 20x vyšší riziko ca (pravděpodobnost rozvoje ca 10-15 %), **↑ riziko i u pasivních kuřáků**
 - **radon** – radioaktivní rozpad, proniká do bytu z geologického podloží nebo z nevhodně použitých stavebních materiálů
 - **azbest, arzen, chrom, nikl, PVC** – výskyt hl. v pracovním prostředí u horníků
 - **ionizující záření**
- **typy:**
 - **centrální typ** – 75 %, nádor vychází z **bek hlavního lobárního bronchu**
 - **periferní typ** – vychází z **bronchů** lokalizovaných **periferněji od lobárních** – buď „**coin lesion**“ forma (kulovité zastínění) nebo **difúzní neohraničená forma** (tendence k rychlému růstu)
- **tzv. coin lesion** – solitární plicní uzel tvaru malé mince, vzniká jako následek infekcí, benigních a maligních tumorů plic nebo metastatického postižení plic
- **klinický obraz: nejsou časné varovné signály**, pokud se objeví příznaky – už pokročilé stádium
 - **intratorakální příznaky** – počáteční symptomy z lokálního postižení
 - **výskyt závisí na lokalizaci nádoru**
 - **vznik dlouhotrvajícího kašle, změna** charakteru chronického **kuřáckého kašle** (↑ frekvence, intenzita, úpornost, dráždivost, okolnosti výskytu)

- **hemoptýza – po erozi bronchiální cévy tumorem**
- **opakované pneumonie – retenční** (vznikají zúžením bronchu zvenčí nebo zevnitř), opakovaný výskyt ve stejné lokalizaci
- **intratorakální příznaky – symptomy lokálně pokročilého karcinomu**
 - **bolesti na hrudníku** – při invazi nádoru do parietální pleury, svalů, žeber nebo kůže, neurčitá, často vázaná na kašel a nádech
 - **u ca hrotu** (tzv. Pancoastův tumor) **invaze do plx. brachialis** (→ kruté bolesti a paréza HK) a do **SY krční pleteně** (→ Hornerův syndrom – mióza, ptóza horního víčka, enoftalmus)
 - **chrapot** – způsobený **útlakem n. laryngeus recurrens** (není infekce HCD ani bolest v krku)
 - **syndrom horní duté žíly** – projevy: nejdřív **distenze krčních žil a pletora obličeje**, pak **Stokesův límec** (otok obličeje a krku) a **cyanóza**
 - **polykací obtíže** – při zúžení jícnu
 - **dušnost** – hl. u starších, vzniká ze samotného nádoru, z výpotku nebo z anémie
 - **pleurální syndrom** – výpotek **paramaligní** (bez maligních bek, indukovaný zánětem plic nebo pleury, SS), **maligní** (s maligními bkami) → projevy: dušnost, suchý kašel, bolest, tlak na hrudníku
- **extratorakální příznaky = metastatické příznaky**
 - **metastázy** do kteréhokoli orgánu – hl. **játra, CNS, skelet, kostní dřev**
 - **játra** – časté, obvykle dlouho němé, pak ikterus apod.
 - **CNS – neurologické či psychické poruchy** (bolest hlavy, diplopie, zvracení, poruchy vědomí)
 - **skelet** – bolesti, **patologické fraktury**
 - **kostní dřev** – anémie
 - **!!! metastázy v nadledvinách** – vyskytují se u většiny nádorů plic, jejich nález → vždy myslet na plíce!!!
- **paraneoplastické syndromy**
 - soubor příznaků a projevů sdružených s **maligním nádorem**
 - **velmi časté**, možný i 1. signál onemocnění
 - **endokrinní syndromy** – ektopická sekrece **PTH** (→ hyperkalcémie a hypofosfatémie), **ACTH** (→ Cushingův syndrom s hypokalémií) a **ADH** (→ retence čisté vody → diluční hyponatremie)
 - **neuromuskulární syndromy** (myastenický syndrom, periferní neuropatie, polymyozitida)
 - **migrující tromboflebitidy, ...**
- **komplikace:** kolaps části plíce, jejichž drenáž zablokována, bronchiektázie, **sekundární zánětlivé změny** (poststenotická bronchopneumonie, absces, gangrény, empyém hrudníku), **nekróza nádorové tkáně** (→ vznik kaveren → **aroze** = nahlodání cév se smrtelným krvácením – tzv. Joresova kaverna)
- **dg.:**
 - na základě **anamnézy, klinického vyšetření a zobrazovacích metod** → podezření na ca
 - **definitivní diagnóza** – až podle **HI a/nebo cytologického vyšetření** – tj. morfologická diagnóza
 - **fyzikální vyšetření:**
 - často nic, někdy **oslabené dýchání a zkrácený poklep** (v důsledku výpotku)

- **vyšetřit uzliny** (hl. nadklíčkové, za kývači a axilární), někdy už **zvětšení jater**
 - **RTG** (zadopřední + boční): **zastínění v parenchymu nebo v hilu**, popř. **projasnění u rozpadu**, může být rozšíření mediastina, výpotek nebo atelektáza, nutno zhodnotit stav žebíř
 - **CT plic a mediastina** (s kontrastem): **stanovení přesného rozsahu a prorůstání, velikost uzlin** (pat. > 1 cm)
 - **MR**: hl. pro upřesnění **při kontraindikaci CT s kontrastem**, dobré na **Pancoastův nádor**
 - PET, SONO a CT břicha, scintigrafie skeletu, CT mozku, sternální punkce, **trepanobiopsie** – ke stanovení rozsahu a vzdáleného postižení
 - **metody k HI a/nebo cytologickému ověření**:
 - **bronchoskopie, VATS** (videoasistovaná torakoskopie – možná i resekce části plicního parenchymu nebo mediastina), **mediastinoskopie** (u ca nad karinou), **cílená transparietální biopsie** (pod RTG nebo CT kontrolou), **cytologické vyšetření sputa** (u P, kteří náročnější dg. výkony nezvládají)
 - **fční vyšetření plic a analýza krevních plynů** – pro stanovení rozsahu zvažované resekce
- **léčba**
 - **chirurgická léčba, chemoterapie, radioterapie, biologická léčba**
 - **podle klinického stádia a performance statusu** (dle výkonnostního stavu) – důležité pro rozhodnutí, které P budeme léčit a které ne
 - **léčba malobuněčného ca**
 - rozdíl mezi **limitovaným onemocněním** (ohraničené na 1 plicní křídlo) a **extenzivním** (vzdálené metastázy nebo postižení obou plicních křídel)
 - **chemoterapie** – **platinový derivát** (cisplatina/karboplatina) + **etoposid**
 - **radioterapie** – **vždy v kombinaci** s chemoterapií, RT kurativní, paliativní a **profylaktické ozáření CNS** (u P s kompletní remisí po léčbě)
 - **chirurgie** – pouze u extra limitovaného onemocnění, následuje chemoterapie
 - **léčba nemalobuněčného ca**
 - nádor spíše **chemorezistentní**, jedinou radikální léčbou je **operace**
 - **dle TNM klasifikace** (T0-4, N0-3, M0-1) → klinické stádium IA – IV
 - **léčba klinického stádia IA** (T1, N0) – hl. **resekce** (lobektomie + mediastinální lymfadenektomie, když nejde resekce, tak **RT**), u centrálně uložených tumorů možná **bronchoplastika**
 - **léčba klinického stádia IB, IIA a IIB, IIIA** (až T4, až N2) – chirurgická léčba (**resekce**) + **adjuvantní CHT**, popř. neoadjuvantní CHT (při hraničně inoperabilním nálezu)
 - **léčba klinického stádia IIIB** (T4, N2 nebo jakékoliv N3) – **inoperabilní stádium, systémová CHT + RT**
 - **léčba klinického stádia IV** (jakékoliv M1) – závisí na rozsahu generalizace, předchozí léčbě, výkonnostním stavu, u solitárních metastáz CH léčba, **jinak paliativní RT + systémová CHT**
 - **chemoterapie** – **platinový derivát** + vinorelbin/gemcitabin/paklitaxel/docetaxel
 - **biologická léčba** – **inhibitory tyrozinkinázy** (erlotinib), **monoklonální protilátky proti VEGFR** (receptor vaskulárního endoteliálního růstového faktoru – bevacizumab)

- **prognóza** – u většiny nemocných i po radikální resekci **recidiva do 2 let**, u inoperabilních je medián přežití **12 měsíců**
- **paliativní léčba**
 - **syndrom HDŽ** – dexametazon a diuretika
 - **pleurální výpotek** – cytostatika **do pleurální dutiny** (bleomycin), **pleurodéz**a (navození srůstu pleury v celém jejím rozsahu), trvalé zavedení drénu
 - **obstrukce dých. cest** – **rekanalizace** laserem, elektrokauterem nebo kryoterapií

Pozn. jiné nádory plic a průdušek

- **karcinoid** – **maligní tumor neuroendokrinního původu**, projev: hemoptýza a známky bronchiální obstrukce, možný **karcinoidový syndrom** (průjem, flush, bronchospasmus, ... – v důsledku působení serotoninu)
- **sekundární nádory plic** (metastázy) – nádory **prsu, plíce, GIT, ledvin, ŠŽ**, dle manifestace: **metachronní** (po manifestaci primárního nádoru) nebo **synchronní** (současná manifestace)
- **karcinomatózní lymfangoitida** – metastatické nádorové postižení **mízních cév**, nejčastěji u bronchioloalveolárního

Benigní nádory plic

- vzácné, **nejčastější (chondro)hamartom** a **bronchiální adenom** (považován za semimaligní)
- typy:
 - **epiteliální** – např. adenom, papilom, cystadenom
 - **mezenchymální** – např. fibrom, lipom, leiomyom, ...
 - jiné – např. **hamartom, karcinoid**
- charakteristický **neinvazivní pomalý růst a neschopnost zakládání metastáz**
- lokalizovány častěji **v plicích než v dých. cestách**, často **subpleurálně**
- obvykle **okrouhlé, ostře ohraničené**
- většinou **bez obtíží**, při **endobronchiálním růstu**: kašel, dušnost, ev. atelektáza → bronchoskopická dg.
- **dg.:** CT (tuk u lipomu, hrudkovité nebo **morušovité kalcifikace** u chondrohamartomu, kostní tkáň u osteomu), **biopsie**

terapie: **endobronchiální laser nebo elektrokauter**, chirurgie u symptomatických nebo u jinak neověřitelných nádorů – **endoskopická exstirpace**, popř. **radikální léčba** (resekce trachey a bronchu s následnou rekonstrukcí)

32.B Jaterní cirhóza

Cirhóza jater

- stav morfologicky **charakterizovaný difúzní ireverzibilní přestavbou jater** (jizvení tkáně)
- **přítomné známky**: zánětu, nekrózy, fibrózy a jizvení, nodulární regenerace
- dochází k **narušení tkáně a cév** → **úbytek funkčního jaterního parenchymu** a porucha průtoku krve
- **ireverzibilní**
- **nejčastější nenádorová GIT příčina úmrtí**
- důsledky: **jaterní selhání a portální hypertenze**, ↑ riziko vzniku karcinomu jater
- **etiologie**:
 - **alkoholická cirhóza**
 - vyvolaná **alkoholem**
 - **postvirová cirhóza**
 - v důsledku **chronické hepatitidy B, C, B+D** – chronický zánět vedoucí k **nekróze, fibróze** s následnou přestavbou
 - objektivní nález podobný jako u **cirhózy alkoholické** – hepatomegalie, pavoučkovité névy, palmární erytém, krvácivé projevy na kůži, otoky, gynekomastie, ↓ svalové hmoty, ascites + **↑ AST > ALT**, **↑ GMT**
 - **dg. přechodu chronické hepatitidy do cirhózy nutná biopsie**
 - terapie: **antivirotika** (acyklovir, lamivudin), pegylovaný INF
 - **biliární cirhóza**
 - vzniká v důsledku **dlouhodobého městnání žluči v játrech**
 - **primární biliární cirhóza** – viz níže
 - **sekundární biliární cirhóza** – v důsledku dlouhotrvající obstrukce žluč. cest
 - **metabolicky podmíněné**
 - **hemochromatóza** – AR onemocnění, **↑ kumulace Fe v organismu v důsledku ↓ vylučování Fe**, přítomný **bronzový diabetes** (pigment v kůži i pankreatu)
 - **Wilsonova choroba** – porucha metabolismu **Cu** – defekt syntézy ceruloplasminu
 - **galaktosémie, glykogenózy IV. typu**
 - **venostatické**
 - **nekróza** nejdříve kolem **v. centralis** – v důsledku tlaku a ještě více **↓ O₂** → **muškatová játra**
 - **méně časté příčiny** – poškození **toxiny** (např. polékové poškození), **nevirové infekce** (např. brucelóza), **AI podmíněné hepatitidy a cholangitidy**
- **klinický obraz: velmi variabilní**
 - od **asymptomatologie přes nespecifické dyspeptické potíže až po jaterní selhání**
 - **dekompensace cirhózy** – při objevení se příznaků vyplývajících z **poruchy fce hepatocytů** (ikterus, otoky, krvácivé projevy) a z **portální HN** (ascites, encefalopatie, krvácení z varixů, hepatorenální syndrom, spontánní bakteriální peritonitida)
- **dg. přechodu** chronické hepatitidy do cirhózy pomocí **UZ nebo CT** (přítomné ložiskové změny)
- klasifikace dle **Child-Pughovy klasifikace** ([čajld-pjú]) – vyjadřuje **fční schopnost jater**, kritéria: ascites, stupeň encefalopatie, bilirubin, albumin a protrombinový čas a INR

- **terapie:**
 - **odstranění nebo léčba příčiny**, symptomatická léčba, léčba důsledků portální hypertenze
 - **dostatečná výživa a vitaminy**
 - **transplantace jater**

Primární biliární cirhóza

- **AI onemocnění**, výskyt z 90 % u žen
- **chronické cholestatické, granulomatózní a destruktivní onemocnění intrahepatálních žlučových**
- přítomné **antimitochondriální protilátky**
- většinou k ní dnes nedochází, zachytí se už **předstupeň** (chronická hepatitida)
- **HI stádia dle Ludwiga: stádium 1** (poškození intrahepatálních žluč. kanálků) → **stádium 2** (zánět portálních prostor a „piecemeal“ nekrózy) → **stádium 3** (významná fibróza) → **stádium 4** (přestavba parenchymu)
- **klinický obraz:** dlouho asymptomatické → pak typicky **pruritus, xerostomie + symptomy přidružených AI onemocnění, osteoporóza** (v důsledku chronické cholestázy) → projevy dekompenzované cirhózy a portální HN
- dg. **3-4x ↑ ALP a GMT, antimitochondriální protilátky (AMA)**
- **terapie:** ursodeoxycholová kys. (↓ koncentraci toxických žluč. kyselin, zpomaluje progresi a tím i prodlužuje dobu do transplantace), cholestyramin (na zmírnění pruritu), imunosupresiva (cyklosporin, prednison)

Sekundární biliární cirhóza

- **přestavba jater** v důsledku **dlouhodobé obstrukce žluč. cest**, komplikované opakovanou bakteriální infekcí a purulentní cholangitidou
- **příčiny cholestázy:**
 - **intrahepatální** – při poškození **vlastních hepatocytů a drobných žlučových** – např. virové hepatitidy, AI hepatitidy, polékové poškození jater, cirhózy různé etiologie, cholangitida, ...
 - **extrahepatální** – způsobena **zablokováním žlučového** – např. konkrementy, zánětlivou nebo maligní strikturou, zevní kompresí (uzlinou v lig. hepatoduodenale, nádorem hlavy pankreatu...)
- **klinický obraz:** příznaky primárního onemocnění, symptomy jaterní cirhózy, často pruritus
- **dg.:** dg. primárního onemocnění, ↑ bilirubin a ALP, **často ↑ CH** a ↓ vit. A, D, E, K
- **terapie:** **terapie zákl. onemocnění**, chirurgická biliární dekomprese nebo drén, cholestyramin, vitaminy
- **možná příčina:**
 - **primární sklerozující cholangitida (PSC)**
 - **AI onemocnění** s poškozením intra- i extrahepatálních žlučových
 - u **90 % P zároveň přítomná ulcerózní kolitida**
 - charakteristické **mnohočetné stenózy a devastace žluč. systému** → chronická cholestáza → sekundární biliární cirhóza, portální hypertenze
 - **klinický obraz** – 4 fáze: **1. asymptomatická** → **2. biochemická** (↑ ALP, popř. i transamináz) → **3. symptomatická** (cholestatický sy – ikterus a pruritus, nebo projevy akutní bakteriální cholangitidy) → **4. fáze** (známky dekompenzované jaterní cirhózy a portální hypertenze)

- **dle klinického průběhu** 2 typy: **indolentní typ** (nevede k cirhóze), **agresivní typ** (vede k cirhóze, způsobuje recidivující hnisavé cholangitidy)
- komplikace: **sekundární biliární cirhóza**, ↑ riziko **kolorektálního ca** u ulcerózní kolitidy s PSC, ↑ riziko cholangiocelulárního ca
- **terapie**: drény a stenty, transplantace jater, ursodeoxycholová kyselina (neovlivňuje prognózu, ale vede k biochemickému zlepšení), **terapie komplikací** (hl. recidivující bakteriální cholangitidy – ERCP)
- pozn. **primární biliární cirhóza X primární sklerotizující cholangitida**
 - postihuje **nejmenší žlučovody** X postihuje **mírně větší žlučovody**
 - **spíše u žen**, dg. dle AMA protilátek X častěji u mužů, v anamnéze možný **IBD (UK)**, **prekanceróza**

32.C Hypopituitarismus

Hypofýza

- svými působky **ovlivňuje sekreci hormonů v periferních endokrinních žlázách**
- 2 části:
 - **neurohypofýza** – **nervová tkáň**, fce: **skladování hormonů ADH a oxytocinu** (tvorba v hypotalamu), spojení s hypotalamem nervové
 - **adenohypofýza** – **typický žláзовý charakter**, spojení s hypotalamem soustavou tzv. **portálních cév**

Adenohypofýza

- **5 druhů bek:**
 - **somatotropní (STH)**
 - **gonadotropní (FSH a LH)**
 - **tyreotropní** (secernují TSH)
 - **kortikotropní (ACTH)**
 - **bky secernující prolaktin**
- **regulace:**
 - syntéza a sekrece hormonů řízena z **hypotalamu** a **negativní zpětnou vazbou** **hormonem příslušné periferní žlázy**
- **ACTH, TSH, FSH, LH** – působí změny periferních tkání prostřednictvím dalších hormonů z periferních žláz
- **prolaktin a STH** – působí **přímo**
- **poruchy adenohypofýzy**
 - **hypopituitarismus** = hypofce adenohypofýzy
 - **hyperpituitarismus** = hyperfce adenohypofýzy

Hypopituitarismus

- **hypofce adenohypofýzy = nedostatečná sekrece 1 nebo více hormonů adenohypofýzy**
- často se týká **všech hormonů** – tzv. **panhypopituitarismus** → ↓ fce periferních žláz
- pokud se týká pouze **1 hormonu** – většinou porucha hypotalamu
- **příčiny:**
 - **postižení hypotalamu**
 - **postižení adenohypofýzy** – nejčastěji útlak expanzivními procesy v oblasti **tureckého sedla** (adenom hypofýzy, kraniofaryngeom, Rathkeho cysty, aneuryzmata cév), trauma, ozáření, zánět, ischemie, krvácení do hypofýzy, postižení hemochromatózou, idiopatické, ...
- **klinický obraz:** závisí na skladbě postižených hormonů a hloubce deficitu
 - **při postupném zániku** – zánik v pořadí: STH → FSH a LH → TSH → ACTH → prolaktin
 - **deficit STH** – v dětství **zpomalení až zástava růstu**, v dospělosti **↓ aktivní hmoty** a ↑ tukové tělesné hmoty, ↓ fyzická výkonnost, zhoršení kognitivních fcí, ↓ citlivosti k inzulinu
 - **deficit gonadotropinů FSH a LH** – tzv. **hypogonadotropní hypogonadismus** – opožděná puberta, porucha vývoje sekundárních pohl. znaků, ↓ libido, poruchy sex. fcí, infertilita, prořídnutí pubického a axilárního ochlupení, ztráta svalové hmoty, poruchy menstruačního cyklu
 - **deficit TSH** – projevy hypotyreózy (tzv. centrální hypotyreóza)

- **deficit ACTH** – projevy **hypokortikalismus** (tzv. centrální hypokortikalismus)
- **deficit prolaktinu** – **nevýznamný** (reprodukční fce již narušeny nedostatkem gonadotropinů), jinak u ♀ **po porodu zástava laktace**
- **dg.:**
 - **hormonální vyšetření:**
 - **průkaz ↓ STH** (pomocí stimulačních testů např. pomocí GHRH, + stanovení hladiny IGF-1)
 - **↓ FSH a LH** (+ ↓ testosteronu u ♂ a ↓ estradiolu u ♀)
 - **↓ TSH** (+ ↓ volného T4)
 - **↓ ACTH** (+ ↓ kortizolu)
 - **↓ prolaktinu**
 - **obrazovací metody:**
 - **MR** (preferenčně)
 - **CT** (pouze při KI MR)
 - **oftalmologické vyšetření:**
 - **perimetrické vyšetření** (rozsahu zorného pole) – při nálezů expanzivního procesu při MR, nutno zhodnotit **útlak chiasma opticum**
- **terapie:**
 - **léčba jednotlivých postižených složek** – substituce hormonů cílových periferních žláz, deficit prolaktinu nevyžaduje léčbu
- **Simmondsova nemoc** (kachexie) – stav charakterizovaný **výrazným hubnutím, celkovou slabostí a hypopituitarismem**, vzniká jako Sheehanův syndrom nebo např. při sarkoidóze
- **Sheehanův syndrom**
 - **poporodní ischemická nekróza hypofýzy matky**
 - **příčina:**
 - **↓ TK po těžkém porodu s krvácením** a ↓ průtoku krve portálním oběhem hypofýzy (v důsledku vazokonstrikce)
 - zpočátku se projevuje **neschopností kojit**, po šestinedělí pak **amenorea a ztráta ochlupení** + příznaky nedostatku TSH, ACTH, ...

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, imunohepatologické 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 (imunohepatologie, 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 nepravdivých protilátek, **velká křížová zkouška** (krevinky 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**
 - **vyšetření 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 > 100.10⁹/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 $> 1500 \cdot 10^9/l$
- **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

Krevními 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 podpurná 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, seps, 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 anti-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**
 - T-lymfocyty dárce reagují s HLA-antigeny
- **První pomoc**
 - **Okamžité ukončení podávání transfuze**

33.A Fyzikální vyšetření srdce

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 aneuryzma 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 vzniku: námahová** (P je dušný neúměrně zátěži)/**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 několikavteřinová/minutová ztráta vědomí a posturálního tonu s pádem a se spontánní úpravou (obvykle do 20 s), 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

Pohled

- **na hrudníku** – všímáme si tvaru, pooperačních jizev, možný viditelný úder srdečního hrotu (značí hypertrofii a dilataci L komory), pulzace prekordia
- **mimo hrudník** – dušnost při řeči, ↑ DF, cyanóza, facies mitralis, ↑ náplň krčních žil, hepatojugulární reflux, pulzace krčních žil, otoky DKK (symetrické), paličkovité prsty

Poklep – hrubě orientační pro určení velikosti srdce

Pohmat

- vyšetřujeme v poloze na zádech
- prsty klademe do **mezižebních prostor souběžně s žebry**
- možné vyhmatat: **systolické vydouvání prekordia** (známka aneuryzmatu L komory), **systolický vír, implantát** (v podklíčkové krajině), mimo hrudník **hepatomegalie a otoky DK**

Poslech

- pomocí **fonendoskopu**
- provádíme dle toku krve: **M → A, T → P**
- **poslechová místa chlopní** (nejsou shodná s anatomickým umístěním)
 - **aortální chlopeň** (II. mezižebří vpravo u sternu)
 - **pulmonální chlopeň** (II. mezižebří vlevo u sternu)
 - **trikuspidální chlopeň** (IV.-V. mezižebří vlevo u sternu)
 - **mitrální chlopeň** (v oblasti srdečního hrotu)
- **srdeční ozvy**
 - obvykle slyšíme **2 ozvy** – po I. ozvě (systolické) následuje **systolická** (kratší) **pauza** a **poté II. ozva (diastolická)**, po níž následuje **diastolická pauza** (v klidu asi 2x delší)
 - někdy lze slyšet i **III. ozvu a IV. ozvu**
 - **I. ozva**
 - vzniká kontrakcí komor → **uzávěr mitrální a trikuspidální chlopně** → ↑ tlaku → otevření semilunárních chlopní
 - **nejlépe slyšitelná nad mitrální chlopní**, vleže na L boku
 - **zesílená** při námaze, tachykardii, horečce a mitrální stenóze
 - **oslabena** v důsledku degenerativního poškození chlopně (např. fibróza) nebo při poruše kontraktility L komory (**IM**)
 - **rozštěp způsoben bloádou Tawarových ramének**
 - **II. ozva**
 - vzniká **uzávěrem semilunárních chlopní** (nejprve aortální, pak pulmonální)
 - **nejlépe slyšitelná nad aortální a pulmonální chlopní**
 - **zesílena** nad aortou při systémové HN a nad plicnicí při plicní hypertenzi a PE
 - **oslabena** při systémové hypotenzi a aortální stenóze
 - **rozštěp: fyziologický** (v závislosti na dechovém cyklu), **fixovaný** (bez závislosti na dechovém cyklu při defektu septa síní a plicní hypertenzi) a **paradoxní** (při prodloužení systoly L komory – např. při aortální stenóze)
 - **III. ozva**
 - vzniká **vibracemi komorového myokardu** ve fázi rychlého plnění komor na začátku diastoly
 - **fyz. u mladých jedinců** (do 30 let), jinak spolu s **tachykardií** (> 100/min) příznak selhávání LK – tzv. **protodiastolický cval-gallop**
 - **IV. ozva**
 - vzniká **vibracemi komorového myokardu** při **systole síní na konci diastoly**

- u **dospělých** – následkem ↓ **poddajnosti komor** (hypertrofie)
 - **spolu s tachykardií** (> 100/min) – tzv. presystolický cval-gallop
- při **splynutí III. a IV. ozvy** při tachykardii → tzv. **sumační cval**
- + **poslech karotid** (pokud šelest nad 1 → stenóza 1 karotidy)
- **přídavné zvuky**
 - **známky srdečních onemocnění**
 - patří zde **klapnutí** (klik) – krátké, slabě slyšitelné zvuky při iniciálním průtoku krve přes **zúženou chlopně** (způsobeno srůstý komisur – otevření chlopně náhle zbrzděno srůstý → chlopně se rozkmitá)
 - **2 typy klapnutí: systolické** (typické pro aortální stenózu, slyšitelná na hrotě) a **diastolické** (typické pro mitrální stenózu)
- **srdeční šelesty**
 - abnormální zvuky vznikající v **srdci a velkých cévách**, jestli se ↑ množství nebo rychlost protékající krve
 - ve směru toku přítomné náhlé zúžení, rozšíření nebo útvar schopný vytvářet vibrace nebo se **změnila viskozita krve**
 - dojde k **nahrazení laminárního proudění krve turbulentním**
 - **dělení:**
 - **dle časové lokalizace v srdečním rytmu**
 - **systolické** – přítomny **po I. ozvě**, mohou být i fční (v dětství, při anémii, zátěži, ...)
 - **diastolické** – přítomny **po II. ozvě** v diastolické pauze, vždy patologické
 - **kontinuální = systolicko-diastolické** – překračují obě ozvy
 - **dle mechanismu vzniku**
 - **ejekční**
 - **regurgitační**
 - **dle charakteru:** drsný, foukavý, lokomotivový, kontinuální, crescendový, decrescendový a crescendo-decrescendový
 - **dle intenzity**
 - **6 stupňů**
 - **hlasitost úměrná rychlosti krevního proudu mezi 2 dutinami**, která závisí na tlakovém gradientu přes ústí
 - u šelestů **4.-6. stupně hmatný vír**
 - při **námaze se zesilují**
- + **vyšetření TK, pulzu**

Nejčastější poslechové nálezy

Stenóza aortální chlopně

- **fyzikální vyšetření** – auskultace: **hlučný ejekční crescendo-decrescendový systolický šelest nad Ao chlopní**, propagující se do **obou karotid**, v pozdní fázi auskultační známky SS, slabší pulz

Insuficience aortální chlopně

- **fyzikální vyšetření** – **diastolický šelest nad Ao chlopní** (max ve 3. mezižebří vlevo parasternálně – tzv. Erbův bod), **šelest Austina Flinta** (presystolický šelest slyšitelný nad mitrální chlopní)

Stenóza mitrální chlopně

- **poslech – akcentace I. ozvy a opening snap** (otevírací zvuk, daný napnutím závěsného aparátu chlopně při jejím otvírání), diastolický šelest nad Mi chlopní

Insuficience mitrální chlopně

- **poslech – holosystolický šelest na hrotu** s propagací do axily, auskultační projevy LSS

Defekt komorové septa – poslech – **holosystolický šelest v Erbově bodě** (3. mezižebří vlevo parasternálně)

Perikarditida – 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!

33.B Bronchiektázie, cystická fibróza

Bronchiektázie

- **ireverzibilní**, většinou ložisková, **rozšíření bronchů středního a malého kalibru** provázené chronickou zánětlivou infiltrací **bronchiální stěny a peribronchia**
- **dle etiologie**
 - **vrozené** – **Williamsův-Campbellův syndrom** (méněcennost bronchiálních chrupavek), **tracheobronchomegalie** (atrofie elastiky a svalů tracheobronchiální stěny)
 - **získané** – **po respiračních zánětech** (nejčastější, např. po pneumonii, AB nebo CHOPN), **u imunodeficitních stavů** (např. deficit α 1-antitrypsinu), **u poruch ciliárního transportu** (např. syndrom primární ciliární dyskineze), **u CF**, **u intersticiálních fibrotizujících procesů** (vznik trakčním mechanismem)
- hl. dnešní příčiny bronchiektázií: **bronchiální stenózy** (zánětlivá, nádorová, aspirace, aspergilóza)
- **důsledek prodělaných bronchiolitid a pneumonií v raném dětství** → jejich výskyt podstatně omezila ATB
- **patogeneze**
 - na vzniku se podílí **slabost bronchiální stěny** (podmíněna zánětlivými a destrukčními změnami), **↑ intrabronchiální tlak**, vnější tah nebo **ciliární dysfce**
 - **retence hleny** (změněné složení – obsahuje **hl. proteolytické elastázy** – destruuji dále stěnu) a **recidivující infekce** → progrese onemocnění
 - **zaujímají ohraničenou plicní oblast** (bazální segmenty, v polovině případů oboustranně)
- **klinický obraz**
 - závisí na **lokalizaci a rozsahu změn**
 - zpočátku **asymptomatické**, během života se projevy stupňují
 - projevují se **recidivujícími infekcemi** (bronchitidy a pneumonie) **s expektorací velkého množství hlenohnisavého sputa** (max po ránu, zapáchající, někdy s hemoptýzou)
 - **dušnost, teploty, slabost, nechutenství, u dětí poruchy vývoje**
- **komplikace**
 - **akutní infekční exacerbace až bronchiální sepse** (recidivující pneumonie a pleuritidy)
 - masivní **hemoptýza** (i život ohrožující)
 - **plicní hypertenze** (prekapilární) → cor pulmonale
 - **pneumotorax**
- **dg.**
 - **anamnéza**: časté respirační infekce
 - fyzikální vyšetření: **přízvučné vlhké chrůpky**, někdy **pískoty**
 - **HRCT**: nejlepší metoda, ukazuje rozšířené průdušky se zesílenou stěnou, obraz pučícího stromu
 - **laboratoř**: ↑ CRP, leukocytóza, sedimentace
 - **RTG hrudníku**: cystická **projasnění**, zvýraznění peribronchiální kresby
 - **kultivace sputa**
 - **fčn vyšetření plic**: později průkaz obstrukční ventilační poruchy
 - **+ imunologické vyšetření** (u dětí, průkaz imunodeficitu), **potní test** (průkaz CF), **biopsie bronchiální nebo nazální sliznice** (u ciliární dysfce)

- **terapie**
 - **léčba zákl. onemocnění**
 - **ATB** – širokospektré, dle kultivace
 - **mukolytika** (ambroxol, erdostein, bromhexin), **expektorancia** (guaifenesin)
 - **oxygenoterapie** (u respirační insuficience), **nebulizace, polohové drenáže, klimatická léčba**
 - **bronchodilatancia** (LABA nebo LAMA)
 - **inhalační kortikoidy** (budesonid)
 - **bronchoskopická toaleta** (odsávání hlenů, u komplikovaných stavů)
 - **chirurgická resekce** (výjimečně, jen u recidivujících hemoptýzách – resekce části plic s lokalizovaným procesem)
 - **+ profylaxe** (očkování proti chřipce, imunomodulační léčba bakteriálními lyzáty)

Cystická fibróza

- **Multisystémové geneticky podmíněné onemocnění**, které se projevuje chronickým progredujícím onemocněním **dýchacích cest a plic**, insuficiencí **zevní sekrece pankreatu**, **vysokou koncentrací elektrolytů** v potu a **poruchou reprodukce mužů**
- Nejčastější život ohrožující onemocnění, **v ČR 1:2 500**
- **AR, defektní gen CFTR** – gen pro chloridový kanál
- Následkem mutace tohoto genu je v potu **vysoká koncentrace chloridů a sodíku**
- **Moc Cl⁻** vede ke zvýšené **reabsorpci Na⁺**, který s sebou bere vodu, což vede k **dehydrataci hlenu** a ke zvýšení jeho **viskozity**
- **Periciliární tekutina** je tím pádem **izotonická** – ztráta schopnosti baktericidie, což vede k častějším infekcím – infekce stimuluje buňky k další tvorbě hlenu a tím **zhoršuje obstrukci DC**
- **Klinický obraz**
 - U kojenců bývá **kritické** – **těžce probíhající bronchiolitida**, případně **atelektáza a pneumonie**
 - V pozdějším věku **kašel** – suchý, dráždivý nebo vlhký s expektorací – je dán **exacerbacemi plicních infekcí**
 - Citlivý ukazatel horšícího se poškození DC je **tachypnoe**
 - Původci infekce u CF jsou **S. aureus, Hemofilus, Pseudomonas** (pro zdravé jedince není nebezpečná), **Burkholderia**, případně **mykotické aspergilózy**
 - **Chronickou bronchitidu** komplikují **bronchiektázie, emfyzém či chronická pansinusitida**
 - Časně se vyvíjejí i **paličkovité prsty**
 - Závažnými komplikacemi jsou **pneumotorax, hemoptýza a globální respirační insuficience**
 - **GIT příznaky: neprospívání** pro insuficienci zevní sekrece pankreatu – potrava není dostatečně štěpena; **děti mají vzedmuté břicho**, které kontrastuje s hůlkovitými končetinami; **prolaps rekta** může být i prvním projevem nemoci; taky se může projevit **obstrukcí žlučových kanálků**
- **Diagnóza**
 - **Klinické podezření + stanovení koncentrace chloridů v potu + molekulárně-genetické vyšetření**
 - Klinické podezření: **paličkovité prsty**, průkaz pseudomonády, **typický RTG obraz**, trávicí problémy, CF v RA, průkaz azoospermie
 - **Provádí se:**

- **Potní test** – stimulace pocení **pilocarpinovou iontoforézou**, $Cl^- > 60 \text{ mmol/l}$ (fyz. 10-30 mmol/l)
- **Genetické vyšetření** – nejčastěji z leukocytů z žilní krve
- **Vyšetření funkce pankreatu** – vyšetření stolice na přítomnosti **elastázy**
- **Sledování stavu výživy** – výška, hmotnost, obvod paže
- **RTG plic** při podezření na infekční komplikace, jinak 1x ročně
- **HRCT** pro lepší dg bronchiektázií
- Vyšetření krevních plynů pro **odhalení respirační insuficience**
- **Zánětlivé markery**, 2x ročně jaterní testy
- Od roku **2009 novorozenecký screening**
- **Diferenciální diagnostika** – záněty dýchacích cest, astma bronchiale, při GIT projevech celiakie
- **Terapie**
 - Musí být **intenzivní a komplexní**, dítě musí být dispenzarizováno
 - Při **exacerbaci infektu** – intenzivní ATB terapie – **vyšší dávky než u zdravého**
 - Na **pseudomonády** – ciprofloxacin + inhalačně kolistin
 - Vyhýbáme se monoterapiím
 - **Protizánětlivá terapie: NSA** (ibuprofen 20-30 mg/kg)
 - **Průchodnost dýchacích cest**: inhalace **mukolytik** (N-acetylcystein, bromhexin, ambroxol)
 - U pacientů s **trvalou hyposaturací** – domácí kyslíková léčba
 - **Transplantace plic** – krajní řešení u pacientů, u kterých se předpokládá doba života na 2 roky
 - **Indikace při poklesu FEV1 pod 30** a na přání nemocného
 - Většinou se provádí **bilaterální sekvenční transplantace plic od kadaverózních dárců**
 - Důležitá je péče o **dobrý stav výživy** – nemocný potřebuje o **40 % víc energie**
 - Podáváme více vitaminy rozpustné v tucích
 - **Pankreatická substituce enzymů**
 - V poslední době je významná léčba pomocí **CFTR modulátorů**
- **Prognóza**
 - Zlepšila se, závisí na **rychlosti progresu** plicního postižení
 - Dnes narození mají naději přežít 40 let

33.C Akutní komplikace diabetes mellitus (diagnostika a léčba)

Akutní komplikace diabetu

- patří zde:
 - hypoglykemie
 - hyperglykemické stavy
 - hyperglykemický hyperosmolární stav
 - hyperglykemický stav s ketoacidózou
 - laktátová acidóza

Hypoglykemie

- ↓ glykemie **pod 3,8 mmol/l**
- důsledkem **absolutního nebo relativního nadbytku inzulínu**
- častá **akutní komplikace léčby diabetu inzulínem** – ↑ riziko u P s renální insuficiencí, u starších P
- **příčiny:**
 - nepřiměřená dávka inzulínu či PAD
 - nadměrná tělesná námaha
 - nízký příjem potravy (hl. sacharidů)
- při větším poklesu až **porucha vědomí a hypoglykemické kóma**
- 3 podmínky – tzv. **Whippleho triáda:**
 - ↓ glu <3,8 mmol/l
 - klinické příznaky spojené s hypoglykemií
 - vymizení příznaků po úpravě koncentrace glu
- **formy:**
 - lehká hypoglykemie (P zvládne sám)
 - těžká hypoglykemie (P potřebuje pomoc)
 - hypoglykemické kóma
- **příznaky:**
 - **neurogenní** = autonomní – hypoglykemie vede k masivní **aktivaci SY**
 - **adrenergní symptomy:** tachykardie, palpitace, třes, nervozita, strach
 - **cholinergní symptomy:** pocení, hlad, **parestezie** (brnění kolem úst, jazyka)
 - **neuroglykopenické** – následek omezeného energetického zásobení **NS** → porucha soustředění a uvažování, poruchy chování a nálady, zmatenost, křeče, bezvědomí až úmrtí
- **léčba:**
 - **lehčí hypoglykemie** – 10-20 g sacharidů p.o., např. 2 dcl sladkého džusu, sušenky, ovoce, ...
 - **těžká hypoglykemie** – P při vědomí podáme sacharidy ve formě **sladkých nápojů**, P v bezvědomí aplikujeme **glukagon i.m nebo s.c** → přivolání L pro aplikaci glu i.v. (účinky glukagonu do 30 min mizí)
 - **hypoglykemické kóma** – **infuze glu** – nejdříve **40 % glu** 40-80 ml i.v. (možný i **10 % 300-500 ml i.v.** proudem) jako **resuscitace vědomí** (možná aplikace do PŽK) → kontinuální infuze 5 % nebo 10 % glu

Hyperglykemický hyperosmolární stav

- **typická akutní komplikace DM II**, kde ještě alespoň minimální bazální sekrece inzulínu zabrání ketogenezi, nezabrání však hyperglykemií
- **hl. u starších P**
- stav se rozvíjí **pomalu** – nejdříve **polyurie a žízeň** → typická značná **dehydratace a ztráta tekutiny** → hypotenze → zhoršení vědomí až kóma (P často přicházejí somnolentní či soporózní a nezřídka i v kómatu)
- v pokročilém stavu hrozí **cirkulační šok** s hypoperfúzí ledvin, splachniku a mozku
- **charakteristika:**
 - **velmi vysoká hyperglykémie** (obvykle nad 40 mmol/l)
 - **velmi vysoká hyperosmolarita** (> 320 mOsm/l)
 - **výrazná dehydratace** (↑ urea, kreatinin, hematokrit)
 - **ketolátky** v moči **negativní**
- **léčba:**
 - nutná **hospitalizace na JIP** s monitorací a podporou zákl. životních fcí
 - **rehydratace** (aplikace 1000 ml 0,9 % NaCl v 1.h → pak kontinuálně 500 ml/h) – **CAVE!** oběhové selhání o inzulín (úvodní bolus 4-6 j → pak kontinuálně rychlostí 2-6 j/h) – stejné jako u **diabetické ketoacidózy**, ale zde **vyšší celková dávka inzulínu** (kvůli inzulínové rezistenci)
 - **další opatření – substituce K** (dle renálních fcí), antikoagulační léčba, léčba přidružených stavů

Hyperglykemický stav s ketoacidózou

- **komplikace hl. DM I, ale i u DM II**
- stav charakterizovaný **hyperketonémií, hyperglykemií a MAC**
- lepší prognóza – postihuje spíše **mladší jedince**
- **15-30 % prvozáchtů DM I**
- také rozvoj při **ucpání/zalomení kanyly inzulínové pumpy** → rychlé ↓ inzulínu – nutno se proto měřit!!
- **příčina:**
 - **absolutní nedostatek inzulínu** → hl. zdroj energie jsou lipidy → vznikají ketolátky → **MAC** → ↓ pH → dráždění dých. centra → kompenzace hlubokým Kussmaulovým dýcháním
- **vyvolávající faktory u DMII:**
 - infekce, traumata a další stresové situace, kdy se **↑ produkce adrenalinu, glukokortikoidů a STH**
- **projevy:**
 - známky **dehydratace** (↓ kožní turgor, suché sliznice, hypotenze, tachykardie)
 - **nauzea**
 - **zvracení**
 - **slabost**
 - **bolesti břicha** (pseudoperitonitis diabetica)
 - až **porucha vědomí**
- typicky P nepřichází s diabetickou ketoacidózou, ale zvrací, má průjem a bolí ho břicho → riziko chybného odeslání P na chirurgii
- **dg.:**
 - **fyzikální vyšetření:**
 - **Kussmaulovo acidotické dýchání**

- zápach dechu po **acetonu**
- **laboratorní vyšetření:**
 - **hyperglykémie**
 - **ketonémie**
 - **ketonurie**
 - **hyperK** (kvůli acidóze jde K z bek a H do bek)
 - **hypertonická hypoNa** (pseudohyponatriemie – glu velmi osmoticky aktivní → extravaskulární dehydratace → naředění a vznik hypoNa)
 - **MAC a ↓ HCO₃**
- **léčba:**
 - **rehydratace** (aplikace 1000 ml 0,9 % NaCl v 1.h → pak kontinuálně 500 ml/h během následujících 6-8 h)
 - **inzulin** (vždy **krátkodobý!**)
 - **ředění 50 j do 50 ml fyz. roztoku** – CAVE! nabrat inzulinou
 - **úvodní bolus 4-6 j** → pak kontinuálně rychlostí 2-6 j/h
 - **cíl: pozvolné ↓ glykemie o 2-4 mmol/hod**, při glykemii 14-16 mmol/l podáváme NaCl s 5% glu
 - **CAVE!** při rychlejším ↓ glykemie (> 10 mmol/h) → riziko **otoku mozku**
 - **suplementace K** (infuze s NaCl)
 - po úvodním odběru (asi 3 h) znovu odběr K a kontrola
 - **indikace: K < 5,5 mmol/l** při současné acidóze
 - **podání 7,5 % KCl 20 ml i.v.** rychlostí 4 ml/h – ředit v 500 ml fyz. roztoku
 - **bikarbonát**
 - pouze při pH < 7
 - **rovnice pro množství 8,4 %: 0,3.hmotnost P.deficit bazí → podat 1/3 z vypočítaného množství**
 - popř. možné podat **13,6 % KH₂PO₄** (často současný deficit P)

Laktátová acidóza a laktacidotické koma

- MAC vznikající při **↑ tvorbě nebo ↓ utilizaci laktátu**
- dle vzniku 2 typy:
 - **typ A** – u stavů s **tkáňovou hypoxií** (kardiální a respirační hypoxie, anémie, intoxikace CO) → **nedostatečné odstraňování laktátu** játry a ledvinami
 - **typ B** – u stavů **bez tkáňové hypoxie** (onemocnění jater, sepse, léky – biguanidy, metformin)
- **↓ pH (<7,2) a ↓ koncentrace bikarbonátů v krvi, ↑ laktát**
- **klinické příznaky:**
 - únava, slabost, somnolence, letargie, sklon k hypotenzi
- **léčba:**
 - léčba **zákl. onemocnění**
 - i.v **NaHCO₃**
 - při **↑ laktátu** hned **hemodialýza**
 - přes intenzivní terapii většina těžkých případů končí **letálně**
- pozn. při těžké opilosti **riziko rozvoje hypoglykémie** – příčinou je **inhibice glukoneogeneze v játrech**

33.D Metody očišťování krve (extrakorporální hemodialýza, peritoneální dialýza, kontinuální metody, hemoperfuze a plasmaferéza)

Metody očišťování krve

- **dělení:**
 - **extrakorporální eliminační metody**
 - **očišťování krve** mimo tělo P
 - **eliminace látek exogenních i endogenních**
 - **přístrojové metody**
 - **druhy** (liší se indikací a typem membrány): hemodialýza, hemoperfuze, plazmaferéza, hemofiltrace
 - **intrakorporální** – peritoneální dialýza

Hemodialýza

- **mimotělní očišťování krve**, při které přichází krev do styku s cizím materiálem → **riziko koagulace** → nutná antikoagulační léčba (heparin)
- **cíl:**
 - **odstranění nahromaděných zplodin** látkové přeměny
 - regulace **elektrolytové a ABR rovnováhy**
 - **odstranění nadbytečné vody**
- **princip:**
 - **difuze** (spontánní pasivní transport látky z prostředí s vyšší koncentrací do prostředí s nižší koncentrací), která probíhá přes **polopropustnou membránu** = dialýza
 - **konvekce** (proces splavování rozpuštěných látek spolu s rozpouštědlem, které přestupuje přes **membránu filtrací** – hnací silou je tlakový gradient na membráně)
 - **adsorpce** (vyvolána interakcí pozitivně a negativně nabitých částic a van der Waalsovými silami)
- **dialyzátor**
 - určitým způsobem uspořádaná **polopropustná membrána**
 - probíhá v něm **vlastní proces očišťování krve**
 - **dle chem. struktury**: membrány přírodního charakteru odvozené od celulózy nebo syntetické
 - dle uspořádání membrány: **kapilární nebo deskový dialyzátor**
 - **nutná biokompatibilita** – vlastnost materiálu plnit požadované fce bez klinicky významné interakce s hostitelem, jinak **CARS** (syndrom kompenzatorní protizánětlivé odpovědi)
- **cévní přístupy:**
 - musí zajistit opakovaně **dostatečný krevní průtok** (300-350 ml/min)
 - **rozlišujeme:**
 - **dočasný** – na omezený počet výkonů, hl. u P s **akutním selháním ledvin** nebo **před založením trvalého přístupu**, používá se dvojcestný katetr ve v. jugularis
 - **trvalý** – arteriovenózní podkožní **píštěl mezi a. radialis a v. cephalica**, pokud nevhodný žilní systém → použití **žilních štěpů nebo umělých cévních protéz**, NÚ: ↑ srdeční výdej → **riziko SS**
- **indikace k akutní hemodialýze**

- **akutní selhání ledvin** – hyperkalémie, hyperazotémie, nekorigovatelná MAC, anurie, hyperhydratace
- stavy při **normální fci ledvin** – hyperkalcémie, hyperurikémie (chemoterapie), hypotermie
- **otrava dialyzovatelnými jedy** – např. ethylenglykol, metanol
- **indikace k chronické hemodialýze**
 - **terminální selhání ledvin**
 - na základě laboratorních ukazatelů: **urea > 30 mmol/l, kreatinin > 600 μmol/l, clearance kreatininu (GF) < 0,25 ml/s** nebo na základě klinického stavu P (symptomy uremie)
 - pravidelná dialyzační léčba
 - vhodné předem P **připravit** (očkování proti hepatitidě B, léčba anémie a renální osteopatie, léčba HN jako prevence hypertrofie LK, příprava cévního vstupu pro hemodialýzu)
- **akutní komplikace**
 - **hypotenze** – souvisí s velkou nebo rychlou ultrafiltrací, někdy provázena anginózními bolestmi
 - **svalové křeče** – hl. DK, v důsledku **iontové dysbalance** při nevhodném složení dialyzačního roztoku
 - **arytmie** – v důsledku iontové dysbalance
 - **krvácení** – souvisí s heparinizací
 - **dysekvilibrační syndrom** – vzniká následkem poruchy rovnováhy v objemu a složení mezi krevní plazmou a mozkomíšním mokem → **přesun vody do mozku** → otok mozku a intrakraniální HN
 - nauzea, zvracení, bolest hlavy, svědění, vzduchová embolie
- **chronické komplikace**
 - **KVS komplikace** – HN, hypertrofie L komory (následek tlakového i objemového přetížení), ICHS, IM, SS, uremická perikarditida
 - **infekční komplikace** – infekce cévních přístupů, virové hepatitidy B a C
 - **anémie** – nedostatek EPO, deficit Fe, vit B1 a folátu, krevní ztráty
 - **dialyzační amyloidóza** – ukládání β2-mikroglobulinů do kloubů, kostí, nervových a šlachových pouzder
 - **malnutrice**
 - **renální osteopatie + kalcifikace** v cévách
- pozn. **reakce na dialyzátor** → SIRS → **CARS** (kompenzační syndrom protizánětlivé odpovědi
- **nutné dodržovat dietu** – dostatečný příjem bílkovin a energetický přísun, úprava příjmu tekutin (omezení tekutin), restrikce fosforu a K, suplementace vitaminů

Peritoneální dialýza

- **intrakorporální očišťování krve P**
- k eliminaci látek je použita **biologická membrána peritonea**
- princip: výměna látek mezi **krví a peritoneálním dialyzačním roztokem** instilovaným do peritoneální dutiny (obsahuje glu, je **hypertonický**)
- dialyzační roztok se napouští a z břicha vypouští **peritoneálním katetrem**
- výhodné u **dětí, mladších P** (není nutné docházet do dialyzačního střediska), **oběhově nestabilních P a P s problémy s cévním přístupem**
- režimy: **CAPD** (kontinuální ambulantní PD, výměny manuálně), **CCPD** (kontinuální cyklická PD, výměny v noci cyklovačem)

- **KI:** rozsáhlé srůsty v dutině břišní po operacích, hernie, kolostomie, aktivní střevní onemocnění (Crohn), ascites
- **komplikace:** peritonitida – hl. stafylokok, přes katetr

Kontinuální metody

- nutné pro P s SS, sepsí, hypotenzí, kdy intermitentní metody nejsou dostatečné
- **princip:** do velké žíly zavedený **dvojcestný katetr**, krev je hnaná pumpou
- + P možné živit **parenterálně** s dostatečným množstvím roztoku

Hemoperfuze

- látky z krevního oběhu jsou vychytány na **adsorpční materiál** (aktivní uhlí), který je uložený v hemoperfuzním obalu
- indikace: **otravy léky** (paracetamol, psychofarmaka), **houbami**

Plazmaferéza

- princip: během průtoku krve přístrojem je **plazma oddělena od krevních bek filtrem nebo centrifugou**
- indikace: **darování krevní plazmy**, odstranění **větší množství plazmy obsahující škodlivé látky** (hl. u AI onemocnění k odstranění autoprotilátek – např. myastenia gravis, RS, antifosfolipidový syndrom, vaskulitidy, ...)

34.A Idiopatické intersticiální pneumonie; Hypersensitivní pneumonie; Systémová onemocnění pojiva s postižením plic

Intersticiální plicní procesy (IPP)

- skupina nenádorových chorob s **difúzním poškozením plicní tkáně** – primárně postihují oblast **respiračních bronchiolů, alveolárních ductů, alveolů, plicních kapilár a plicního intersticia**
- **patogeneze**
 - charakterizována **akutním nebo chronickým zánětem** (alveolitida) jako reakce na **primární stimul** s následnou ireverzibilní fibrózou
 - 3 možnosti průběhu choroby:
 - **1. stimul přestane působit** → zhojení ad integrum
 - **2. stimuly působí dlouhodobě** → granulomatózní charakter onemocnění s tvorbou granulomů
 - **3. stimuly poškodí bky**, aktivují fibroblasty → **fibrotická destrukce** plicní architektiky
- **etiologie: inhalační noxy** (např. anorganický a organický prach), **léky, idiopatické** (např. sarkoidóza, idiopatická intersticiální pneumonie)
- **klinický obraz**: progredující **námahová a později klidová dušnost**, snadná unavitelnost, kašel, později cyanóza + paličkovité prsty s nehty tvaru hodinového sklíčka
- hl. vyšetření: **RTG, HRCT, bronchoskopie s bronchoalveolární laváží, plicní biopsie**
- **léčba obecně**: kortikoidy a imunosupresiva, dlouhodobá domácí oxygenoterapie, transplantace plic
- **skupiny**:
 - **idiopatické intersticiální pneumonie** – patří zde: **kryptogenní fibrotizující alveolitida** (= idiopatická plicní fibróza)
 - **exogenní poškození intersticia** (IPP známé etiologie) – patří zde: exogenní alergická alveolitida, pneumokoniózy, polékové poškození plic, postradiační pneumonie, + systémové nemoci pojiva
 - **granulomatózy** – viz otázka č. 45A, granulom patří k zákl. projevům nemoci, patří zde: **sarkoidóza, granulomatóza s polyangiitidou, syndrom Churg-Strauss, histiocytóza X**
- v rozvojovém světě převládají **pneumokoniózy**, v rozvinutých zemích spíš **exogenní alergické alveolitidy**

Idiopatické intersticiální pneumonie

- některé klinicko-patologické jednotky idiopatické intersticiální pneumonie
 - **běžná intersticiální pneumonitida (UIP)** – ukládání imunokomplexů do alveolárních sept → zánětlivá reakce provázená proliferací **fibroblastů** → **ztluštění alveolárních sept**, špatná prognóza kvůli trvalé progresi
 - **deskvamativní intersticiální pneumonitida (DIP)** – charakterizovaná **akumulací makrofágů v alveolech** (dříve považováno za hromadění deskvamovaných epitelů), fibróza se vyvíjí v menší míře
 - **lymfocytární intersticiální pneumonie** – výskyt při některých autoimunitních procesech (infekce EBvirem, imunosuprimování P)

Kryptogenní fibrotizující alveolitida (idiopatická plicní fibróza)

- chronický difuzní primárně fibrotizující intersticiální proces dospělých, spojena s obrazem UIP
- **nejasná etiologie a patogeneze** – asi uniformní **pat. odpověď plic na různá infekční a neinfekční agens** → opakované poškození výstelky alveolů → nekontrolovatelné progredující jizvení
- **výskyt sporadický** – celosvětově se **stejnou prevalencí**, bez rozdílu ve městech i na vesnicích a bez jakékoliv asociace s rasou nebo etnicitou
- **zánětlivé změny** – ložiskový charakter, progredují za současné proliferace fibroblastů → konečné stadium tzv. **voštinovitá plíce** (připomíná včelí plástev na řezu)
- plicní **alveoly** jsou nahrazeny **vazivem**, **terminální bronchioly** jsou **cysticky dilatovány**
- **klinický obraz:**
 - **progredující námahová a později klidová dušnost**, snadná unavitelnost, kašel, později cyanóza + **paličkovité prsty** s nehty tvaru hodinového sklíčka
 - slyšitelný **krepitus nad plicními bazemi**
 - někdy epizody **akutní exacerbace** – **alveolitida** (na RTG obraz mléčného skla) → rychlá progrese fibrózy
- **dg:**
 - HRCT: **zmnožení plicní kresby až retikulace**, obraz voštinovité plíce s maximem subpleurálně a v bazích
 - **hl. vyšetření plic:** restriční ventilační porucha, porucha plicní poddajnosti
 - **laboratoř:** **hypoxemie**, **↓ transfer faktor pro CO** (více než by odpovídalo redukcí totální plicní kapacity)
 - **bronchoalveolární laváž:** ↑ granulocyty
 - **chirurgická nebo bronchoskopická biopsie:** spolu s HRCT hl. vyšetření
 - **HI:** obraz obvyklé intersticiální pneumonitidy (UIP)
- **terapie:** neúčinné protizánětlivé léky (kortikosteroidy a imunosupresiva), pirfenidon (inhibuje fibrózu), **PPI** (jako prevence případného extraezofageálního refluxu, který vyvolává akutní exacerbaci), **transplantace**

Exogenní poškození intersticia (IPP známé etiologie)

Exogenní alergická alveolitida = hypersenzitivní pneumonie

- způsobena **opakovanou inhalací organických antigenů zevního prostředí u disponovaného jedince**
 - časté antigeny: **aviární (ptačí) proteiny, houby, termofilní bakterie, nízkomolekulární chemikálie, vlhký horký vzduch** (domácí vířivky, saunování) – tj. hlavně organický prach
 - **intersticiální zánět** na podkladě **alergické reakce** – dochází k tvorbě nekaseifikujících granulomů
 - patří zde: **farmářská plíce** (termofilní aktinomyce v senu, obilí), **sladovnická plíce** (*Aspergillus*), plíce chovatelů ptáků, plíce zpracovatelů sýra, ...
 - klinický obraz: obtíže se mohou objevit až **roky po expozici**
 - **akutní EAA**
 - symptomy 4-8 h po intenzivní expozici antigenu a vymizí za den až dva
 - hl. **celkové příznaky** – horečky, třesavky, slabost, cefalea, artralgie, myalgie
 - dominuje významná **dušnost, tlak na hrudi a suchý kašel**
 - **subakutní a chronická EAA**

- spíše po **dlouhodobé expozici malému množství**
- plíživě progredující námahová dušnost, slabost, nechutenství a hubnutí
- až **plicní fibróza a P-stranné SS**
- **dg.:**
 - **fyzikální vyšetření:** krepitus bilaterálně při bazích, tachypnoe, paličkovité prsty (u chronické EAA)
 - **RTG:** mléčné sklo u akutní EAA, okrouhlé opacity u subakutní, retikulonodulace až voština u chronické
 - **fčn vyšetření plic:** restriční ventilační porucha, ↓ **TLCO** (transfer faktor pro CO)
 - **laboratoř:** specifické sérové IgG
 - **BALTe** (bronchoalveolární tekutina – získám laváží): dominují CD8+ T lymfocyty
 - **biopsie:** pokud si pořád nejsem jistý
- **léčba:** zamezit další expozici antigenu, **kortikosteroidy** (hl. prednison)

Eozinofilní syndromy

- souhrnný název pro **přechodné plicní infiltrace** provázené krevní **eozinofilií**
- **etiologie:** léková alergie, mykotická infekce, parazitární onemocnění
- ½ P s anamnézou bronchiálního astmatu
- klinický obraz: **chřipkové příznaky** v kombinaci s **kašlem a dechovými obtížemi**, periferní lymfadenopatie, hepatosplenomegalie
- **laboratoř:** ↑ IgE, eozinofilie, ↑ sedimentace

Pneumokoniózy

- skupina poškození plic způsobená **inhalací anorganického prachu**
- částice vyvolávají **fibroprodukcí** (tzv. fibrogenní prachy) – mají **toxický charakter** → rozpad histiocyty, které je pohlcují → **iniciace tvorby vaziva**
- **často choroby z povolání** – dg. PA + klinický obraz, radiologické a fčn vyšetření
- závažnost závisí na **fibrogenním potenciálu prachu, na délce a intenzitě expozice**
- charakterizovány **pomalou progresí proliferativních a fibrotických změn v plicích** s postupným ↓ plicních fčí a klinickými symptomy progredující námahové dušnosti a kašle → až **respirační insuficience**
- **nutná prevence** (omezené léčebné možnosti – léčba infekcí, oxygenoterapie, dechová rehabilitace)
- patří zde: **uhlokopská nemoc, silikóza, azbestóza, berylióza, talkóza, aluminóza**
- mezi pneumokoniózy **nepatří:** antrakóza (po inhalaci amorfního C), stannóza (prach z cínu) - není fibróza
 - **uhlokopská nemoc = antrakosilikóza**
 - vzniká při dlouhotrvající expozici **uhelnému prachu** (obsahuje amorfní C a další např. křemen)
 - amorfní C bez známek fibrogenicity → tíže onemocnění závisí na ostatních **příměsích**
 - hl. obraz **chronické bronchitidy** nebo prosté **zaprášení plic bez projevů masivní fibrózy**
 - **Caplanův syndrom** – koincidence pneumokoniózy uhlokoopů s RA s pozitivním **revmatoidním faktorem**
 - **silikóza**

- inhalace prachu **krystalického křemene obsahujícího SiO₂** – ohrožení hl. kameníci, sochaři, skláři
- nejde terapeuticky zastavit → **progredující onemocnění**
- projevy: **námahová dušnost, cyanóza, až P-stranné SS**
- inhalované částice v **alveolech fagocytovány makrofágy** (jsou pro ně toxické) → zánik makrofágů → uvolnění fibrogenních faktorů → fibroplastický proces → uvolněné krystalky znovu fagocytovány
- **RTG: stádium silikotických uzlíků** (po několika letech, vazivové uzlíky, které se zvětšují a splývají), **stádium progresivní masivní fibrózy** (větší šedavé uzly zcela nahrazují plicní tkáň)
- **azbestóza**
 - vzniká **inhalací prachu obsahujícího vlákna azbestu** – ohrožení hl. při těžbě a instalaci azbestu
 - velmi **dlouhá doba mezi expozicí a manifestací onemocnění** (20-30 let)
 - vlákna se ukládají hl. v **brochiolích jako tzv. azbestová tělíška**
 - k tvorbě uzlíků nedochází, **fibróza je difusní**, zároveň bývá fibrosní ztlustění a hyalinní pláty na pleuře
 - častěji se rozvine **mezoteliom** (karcinom pleury) a **bronchogenní karcinom**

Polékové poškození plic

- asi **700 léků** způsobujících poškození plicního parenchymu, pleury a dých. cest
- **většinou reverzibilní poškození**
- hl. **amiodaron**, některá **cytostatika**, **takrolimus**, **solí zlata**, z **drog heroin a metadon**
- izoniazid, prokainamid, penicilamin – tvoří **ANA** (antinukleární protilátky) → lupus erythematosus s intersticiální plicní fibrózou
- klinický obraz: velmi variabilní – většinou **kašel, dušnost, ev. bolesti na hrudi**
- dg. HRCT, HI vyšetření, zlepšení po vysazení léku

Postradiační pneumonie/fibróza

- u P, kteří absolvovali **zevní ozáření na oblast hrudníku** (symptomatické u 7 % ozářených P)
- pouze v ozařovaném objemu, dobře ohraničeno od **zdravé plicní tkáně**
- **radiace** → ovlivnění **rychle se dělících bek** – bronchiální epitel, alveolární bky II. typu, endotelové bky a alveolární bky I. typu
- podoba 2 klinických syndromů:
 - **akutní postradiační pneumonitida**
 - **latence 1-3 měsíce**, léčba **kortikoidy** při výraznějších symptomech
 - **příznaky**: dušnost, suchý kašel, někdy narůžovělé sputum a teplota
 - **postradiační fibróza**
 - **latence 6-24 měsíců**, nereaguje na kortikoidy
 - **projevy**: námahová dušnost
- **dg.:** klinický obraz podpořený HRCT
- **prognóza dobrá**, ale nebezpečí u P, kteří už mají i min intersticiální fibrózní změny

Postižení plic u systémových onemocnění pojiva

- poměrně časté, často určuje přežití P
- patří zde:
 - **sklerodermie** – plicní fibróza nejčastější příčinou smrti, většinou jako **nespecifická intersticiální pneumonie** (patří pod idiopatické intersticiální pneumonie)

- **revmatoidní artritida** – nebývá závažné plicní postižení, vazba na HLA, častěji u P se vyšším ↑ revmatoidního faktoru a s revmatickými uzly v plicích
- **polymyozitida nebo dermatomyozitida** – v kombinaci s plicním postižením – tzv. **antisyntetázový syndrom** (protilátky proti aminoacyl tRNA syntetázám), horší při postižení dech. svalů
- **SLE** – plicní postižení málo časté, nejčastěji **akutní lupoidní pneumonitida** a **alveolární hemoragie**, časté postižení pleury, někdy plicní vaskulitida a tromboembolické komplikace
- **Sjögrenův syndrom**
- **m. Bechtěrev** – intersticiální změny minimální, především z postižení skeletu hrudníku

34.B Alkoholová nemoc jater, nealkoholová tuková nemoc jater

Alkoholické postižení jater

- alkohol vyvolává jaterní postižení – od **steatózy** přes alkoholickou **hepatitidu** až po ireverzibilní **jaterní cirhózu**
- podílí se na **40 % všech úmrtí** na jaterní cirhózu a na **30 %** všech úmrtí na **hepatocelulární ca**
- k cirhóze vede u mužů **40-80 g etanolu** (3-6 piv nebo 0,4-0,7l vína) **denně po 10-12 let**, u žen stačí polovina
- jiné **RF**: HBV, HCV, genetické faktory, malnutrice
- alkohol ↑ negativní působení ostatních faktorů poškozujících játra a zhoršuje průběh jaterních nemocí
- **při metabolismu alkoholu** – dochází k **převaze syntézy MK nad β-oxidací**, omezení glukoneogeneze

Steatóza jater

- „**ztukovatění**“, **reverzibilní** (není přítomná fibróza ani zánětlivá celulóza)
- **tuk** ukládán do **hepatocytů** – příčina: ↑ mobilizace tuků z periferie, ↓ uvolňování lipidů z jater při jejich ↑ syntéze a ↓ lipooxidaci
- **příčiny nealkoholické steatózy**: syndrom inzulinové rezistence, přejídání a obezita, malnutrice a výrazný pokles hmotnosti, toxické látky, léky, těhotenství, hereditární hemochromatóza, Budd-Chiariho syndrom
- **klinicky P bez obtíží**, někdy hepatomegalie, laboratorně ↑ GMT, na UZ typicky světlá játra
- terapie: **abstinence, zhubnutí**
- **Zieveho syndrom** = akutní **steatóza** z alkoholického excessu, spojená s **hepatomegalií, ikterem** (↑ hemolýza) a **hyperTAG**, vzácný, obvykle u alkoholiků s chronickým poškozením jater

Alkoholická hepatitida

- přítomná **steatóza + nekróza hepatocytů**, proliferace žlučových ductů a cholestáza
- **HI**: typicky **Malloryho hyalin** (eozinofilní inkluze v bkách)
- výskyt u alkoholiků po velkém excessu nebo dlouhodobém pití > 100 g denně
- **klinický obraz akutní formy**:
 - bolesti v břiše, hepatomegalie, teplota/horečka, schvácenost
 - ve 2/3 případů **ascites**, někdy projevy encefalopatie, otoky, pavoučkovité névy
- dg. ↑ **ALT**, ↑↑↑ **AST** (AST/ALT > 2), ↑ **GMT**
- dlouhodobá prognóza závisí na tom, na jakých játrech proběhne – tzn. akutní alkoholická hepatitida v terénu min jaterního poškození má pětileté přežití > 70 %, v terénu cirhózy pak <20 %
- **terapie: komplexní** – úprava vnitřního prostředí, léčba **komplikací** (infekce, ascites, encefalopatie, krvácení do GIT), **kortikoidy** (zmenšení nekrotizace a zánětlivé infiltrace)
- po překonání akutního stavu → nutná **abstinence**, jinak vývoj do alkoholické jaterní cirhózy

Alkoholická cirhóza

- stav morfologicky charakterizovaný **difúzní ireverzibilní přestavbou jater** (jizvení tkáně)
- **známky**: zánětu, nekrózy, fibrózy a jizvení, nodulární regenerace
- dochází k **narušení tkáně a cév** → úbytek **funkčního jaterního parenchymu a porucha průtoku krve**

- vyvolaná alkoholem v důsledku dlouhodobého abúzu alkoholu
- HI: **mikronodulární cirhóza** (tzv. portální)
- při přechodu z **hepatitidy do cirhózy** → anorexie, subfebrilie, ikterus
- dg. hepatomegalie, pavoučkovité névy, palmární erytém, krvácivé projevy na kůži, otoky, gynekomastie, ↓ svalové hmoty, ascites + ↑ AST > ALT, ↑ GMT
- **terapie: abstinence** (možná transplantace po 6měsících), **multivitaminové preparáty včetně folátu, léčba komplikací**

Nealkoholická steatóza jater

= manifestace metabolického syndromu ← tzn. výskyt úzce koreluje s výskytem **viscerální obezity a DM2**, stav, kdy množství tuku v játrech přesáhne 5 % jejich hmotnosti

- 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**
- **KO:** asymptomatický průběh, případně hepatomegalie, pobolívání břicha + příznaky základního onemocnění
- **diagnostika: USG** (zvýšená homogenita), mírně zvýšené aminotransferázy (více je zvýšená ALT), hypertracylglycerolémie, ale dg. steatohepatitidy pouze na základě **jaterní biopsie**
- **Dif. dg.:** vyloučit alkoholovou příčinu (muži < 30 g/den, ženy < 20 g/den)
- **Terapie:** dietní a režimové opatření, eliminace vyvolávající příčiny, léčba metabolického onemocnění

34.C Akutní selhání ledvin

Akutní renální selhání

- = akutní poškození ledvin
- náhlý často **reverzibilní pokles fce ledvin**
- ledviny nejsou schopny udržet **homeostázu organismu** (X insuficience – za bazálních podmínek udržena homeostáza)
- **↓↓↓ GF a ↓ vylučovací fce ledvin** → zadržování látek v organismu → **porucha vnitřního prostředí** (někdy s klinickým syndromem urémie – anorexie, nauzea, zvracení, průjemy, hemoragická diatéza, až kóma)
- **hromadění dusíkatých látek v organismu (azotémie)** – kreatinin, kys. močová, urea, ...
- nejčastěji **oligurická až anurická**, ale může být i **neoligurická** (normo až polyurická – hl. při tubulárním poškození – toxické, hypoxické)
- **oligurie** = diuréza < 300 ml/den, **anurie** = diuréza < 100 ml/den
- **klasifikace akutního poškození ledvin – RIFLE** (Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function, End-stage) – obsahuje kritéria **dle velikosti GF a diurézy** → nově klasifikace **AKIN** (kritéria dle sérového kreatininu a diurézy)
- příčiny: **prerenální** (40 %), **renální** (55 %) a **postrenální** (5 %)
- **dif. dg.:**
 - nutno odlišit akutní selhání ledvin od **chronického** – **akutní** (ledvina normální velikosti, většinou normální Hb) X **chronické** (ledvina zmenšená, obvykle přítomná renální anémie)
 - **jednotlivé příčiny** – odlišit dle UZ (pro obstrukci moč. cest), dle osmolality moči (při prerenálním selhání koncentrační schopnost neporušena → **osmolalita moči aspoň 600 mmol/l**, u renálního selhání osmolalita moči do 300 mmol/l), dle exkreční frakce Na (nízká u prerenálního selhání)
- **prevence:**
 - péče o zachování **intravaskulárního objemu**, minimalizace expozice nefrotoickým látkám
 - uvažlivé podávání **aminoglykosidů + monitorace TDM**
 - při riziku **urátové nefropatie** (cytostatická terapie) podáváme preventivně allopurinol
 - nutná je **dostatečná diuréza** při podávání nefrotoických léků
- **terapie:**
 - **korekce hypovolémie** – roztoky solutů (např. fyz. roztok), manitol – nutná monitorace hydratace! – cíl: **diuréza ≥ 0,5 ml/kg/h, CŽT 8-12 mmHg**, střední arteriální tlak 65 mmHg
 - **léčba hyperkalémie** (riziko srdeční zástavy nad 6,5 mmol/l) – **urgentní dialýza**, **hypertonická glu** (40 ml 40 % glu s inzulinem), **iontoměniče** (calcium resonium), furosemid
 - **léčba hypokalémie** – riziko v polyurickém stádiu při upravující se akutní tubulární nekróze nebo při úpravě MAC, suplementace **7,5 % KCl v 500 ml fyz. roztoku**
 - **dietoterapie** – zabránit rozvoji katabolizmu a ketoacidózy, ↓ produkci N – podávány hl. **sacharidy a tukové emulze**
 - **dialýza** – při známkách urémie, hyperkalemie, hyperhydratace s rezistencí na diuretika, MAC
- pozn. vždy myslet na **drogy!**

Prerenální akutní selhání ledvin

- obecně: způsobené **hypoperfuzí ledvin** s výraznou **redukcí fčního průtoku** (zajišťuje odstranění katabolitů), **nutritivní cirkulace** není zpočátku postižena → možná úprava fce po **obnovení průtoku**
- pokud další **zhoršení renální perfuze** → ischemické poškození parenchymu a vznik akutní tubulární nekrózy
- **příčiny:**
 - ↓ **efektivního intravaskulárního objemu** – **objemová deplece** (ztráta tekutiny ven, např. průjemy, zvracení, ztráta krve) nebo **objemová redistribuce** (přesun tekutiny do třetího prostoru – pankreatitida)
 - ↓ **srdečního výdeje** – IM, SS, kardiomyopatie, ... → ↓ TK – při ↓ pod 80 mmHg → selhání autoregulace
 - **obstrukce cév ledviny** (renovaskulární obstrukce) – v důsledku **aterosklerotické** nebo **fibromuskulární stenózy**, trombózy, disekujících aneurysmat, vaskulitid
 - **poruchy intrarenální hemodynamiky** – např. **inhibitory syntézy prostaglandinů** (NSA, kys. acetylsalicylová), **vazokonstrikční léky** (angiotenzin II), **hepatorenální syndrom**
- **hepatorenální syndrom** – forma ischemického akutního selhání ledvin, vývoj u P s **ascitickou jaterní cirhózou** (přítomná splanchnická vazodilatace s aktivací renálního SY a systému RAA)
- **klinický obraz:** žízeň, ↓ hmotnosti, ortostatická hypotenze, tachykardie, ↓ náplň krčních žil
- **laboratoř:** ↑ albuminu a hematokritu, ↑ urey, **osmolalita moči > 600 mmol/l**, exkreční frakce Na <1 %
- **terapie:** rychlá rehydratace

Renální akutní selhání ledvin

- obecně: **přímé poškození ledvinného parenchymu** – hl. ischemické a nefrotoxické poškození
- 4 hl. mechanismy podílející se na vzniku **ischemického ARS:**
 - ↓ **průtoku krve kortikální vrstvou ledviny**
 - ↓ **permeability glomerulární BM**
 - **tubulární reflux filtrátu**
 - **obstrukce tubulů**
- **příčiny:**
 - **poškození tubulů**
 - **akutní tubulární nekróza** – příčina: **ischemická** (prolongovaná hypoperfuze při prerenální ASL), při **septických stavech**, **nefrotoxická** (ATB, cytostatika, imunosupresiva, radiokontrastní látky, rhabdomyolýza, hemolýza)
 - **intratubulární obstrukce** – příčina: **akutní urátová nefropatie** (obstrukce krystaly kys. močové při **cytostatické léčbě lymfoproliferativních a myeloproliferativních chorob**)
 - poškození **intersticia** – **akutní intersticiální nefritida poléková** (ATB – aminoglykosidy), **akutní infekční intersticiální nefritida** (např. Weilova choroba), **infiltrace maligními bkami** (např. u hemoblastóz)
 - **poškození glomerulů** – akutní nebo rychle progredující **glomerulonefritida** (Goodpastierův syndrom, Wegenerova vaskulitida), systémové choroby – vznikne zdroj cévní rezistence → ↓ průtok krve
 - **poškození renálních kapilár** – glomerulonefritidy, vaskulitidy
- **rhabdomyolýza** – moč má barvu „čaje“, **příčiny:** traumata, ischemie, komprese svalové skupiny, podchlazení, extrémní tělesná námaha

- **hemolýza** – příčiny: inkompatibilní transfuze, akutní hemolytická krize při hemolytických anémiích
- **laboratoř**: osmolalita moči <300 mmol/l, exkreční frakce Na > 3 %
- **fáze ASL**:
 - vyvíjí se v průběhu **několika dní**
 - **fáze počátečního poškození**
 - ledviny jsou vystavené inzultu, ještě **se dá zasáhnout** úpravou perfuze a eliminací nefrotoxické látky
 - **oligoanurická nebo neoligoanurická** (jestli jsou funkční tubuly nebo ne)
 - **oligurie → hyperhydratace** (retence vody včetně metabolické, ↑ tělesné hmotnosti), **hyperkalémie** (→ srdeční arytmie), **těžká acidóza** (anorganické i organické kys. z metabolismu), **zvýšení NPN** (neproteinový dusík), **hyponatremie** (více vody než solutů)
 - **fáze časně diurézy**
 - diuréza je větší než **300 ml/24 h**, ale zatím je ↓ GF + porucha tubulárních funkcí
 - **NPN stále vysoké hodnoty**, od 2. týdne se mohou objevit **uremické** komplikace
 - **fáze pozdní diurézy**
 - **polyurie** (až 5-6 l/den), pokles NPN, normalizuje se GF
 - dlouhodobě zůstává **porucha tubulárních fcí** (porucha koncentrační schopnosti 3-12 měsíců), **ztráty solí ledvinami**, **dehydratace**, **hypokalémie**
 - prognóza závisí na **včasné diagnóze** základního onemocnění a jeho léčení
 - **fáze reparace**
 - **normalizace resorpce a GF**

Postrenální akutní selhání ledvin

- obecně: **bilaterální blokáda odtoku moče z ledvin** (např. útlak těhotnou dělohou, zvětšená prostata, konkrementy, nekróza papily, útlak nádorem, anomálie moč. cest ...)
- každá překážka může obecně způsobit **vzestup tlaku nad obturací**, při dlouhodobé obstrukci je nebezpečí **hydronefrózy** (tlaková atrofie) a **těžké refluxové nefropatie** (spojené s infekcí)
- **terapie: odstranění obstrukce**

34.D Dif. dg. bolestí na hrudi

Bolest na hrudi

- **častý příznak** – mnoho příčin (od nezávažných až po život ohrožující)
- může být:
 - **povrchová** (kožní, svalová, kostní)
 - **hluboká viscerální** (kardiální, pleurální, ezofageální, peptická, biliární, pankreatická, ...)
 - **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 aneuryzma aorty)
 - **neischemické** (perimyokarditida)
 - **nekardiální – nejčastější příčiny**
 - **muskuloskeletální** (vertebrogení algický syndrom)
 - **pleurální**
 - **GIT**
 - **Psychogenní**
- **nejčastěji při:**
 - **angině pectoris**
 - provokována **fyzickou zátěží**
 - lokalizována **za hrudní kostí**, střídavé intenzity, svíravý, pálivý nebo tupý charakter
 - **vyzařuje** do LHK, někdy do krku, čelisti nebo epigastria
 - **ustupuje do několika min** po přerušení činnosti nebo po aplikaci nitrátů
 - **stabilní námahovou AP** klasifikujeme dle **CCS** (Canadian Cardiology Society):
 - **CCS I** (až při nadměrné námaze)
 - **CCS II** (při ↑ námaze)
 - **CCS III** (již při pomalé chůzi)
 - **CCS IV** (i v klidu)
 - **AIM**
 - stejný charakter, lokalizace a iradiace jako AP
 - **intenzivnější, má delší trvání, vzniká v klidu**
 - doprovázena **vegetativními příznaky** (pocení, nauzea, zvracení)
 - **neustupuje po nitrátech**
 - **akutní perikarditidě**
 - ostrá, bodavá, lokalizovaná v **prekordiu** nebo v oblasti srdečního hrotu
 - **vyzařuje** pod L klíček nebo do m. trapezius
 - **provokována inspiem**
 - **disekci hrudní aorty**
 - **retrosternální**, šíří se dle průběhu aorty, začíná bleskově, je krutá a velmi intenzivní
 - **provázena synkopou, šokem a hypotenzí**
 - **PE**
 - tupá, lokalizovaná v prekordiu
 - **neurocirkulační astenii**

- píchavá, bodavého charakteru, lokalizovaná do oblasti **srdečního hrotu**
- **vázána na stresové situace**
- **vyšetření:**
 - **anamnéza:**
 - info o lokalizaci, charakteru, intenzitě, trvání, propagaci, provokujících momentech a úlevových manévrech
 - + ptát se na výskyt stejných obtíží v minulosti, přítomnost **riziko pro ICHS, PE** (imobilizace) a **disekci aorty** (HN)
 - **fyzikální vyšetření:**
 - důležité pro **dif. dg.** – možný nález některých charakteristických známek (např. u pneumotoraxu, při herpes zoster, při pleuritidě a pneumonii) + **TK!**
 - **další vyšetření důležitá pro dif. dg.:**
 - **laboratorní vyšetření**
 - **troponin C** (pro dg. AIM a myokardiální nekrózy jiné etiologie)
 - **D-dimery** (pro vyloučení PE)
 - **CRP a leukocyty**
 - **jaterní testy**
 - **amylázy**
 - **KO** (vyloučení anémie)
 - **EKG a saturace** – pro dg. AIM, arytmíí a PE
 - **RTG S+P** – pro dg. pneumonie, pneumotoraxu, postižení žebíř a obratlů
 - **ECHO** – pro dg. poruchy kontraktility myokardu (po AIM), disekce aorty, cor pulmonale (u PE)
 - **CT a CT angiografie** – pro dg. PE, disekce aorty, pneumotoraxu, pneumonie, pleurálního onemocnění, postižení žebíř a obratlů)
- **vždy nutno rychle vyloučit život ohrožující příčiny bolesti na hrudi:**
 - akutní koronární syndrom
 - PE
 - disekce aorty
 - komorová tachykardie
 - pneumotorax

35.A Alveolární krvácení a vzácná infiltrativní onemocnění; Eosinofilní plicní onemocnění; lymfangioleiomyomatóza; Poléková postižení plic

Difúzní alveolární hemoragie

- Život ohrožující **akutní projev systémových onemocnění pojiva**, nejčastěji **systémových vaskulitid** či **SLE**
- Nejčastěji se klinicky jedná o **rychle progredující respirační a ledvinné selhání**
- Zásadním vyšetřením je **akutní bronchoskopie** s bronchoalveolární laváží
- Na zobrazujících vyšetření bývá přítomna **bilaterální plicní infiltrace**, v krevním obrazu **rychlá anemizace**
- U většiny nemocných lze nalézt **pozitivitu ANCA protilátek**
- **Klinický obraz**
 - Obraz progredujícího **respiračního a ledvinného selhání**
 - Hypoxémie, hemoptýza, akutní anemizace (= krevní ztráta)
- **Terapie**
 - **Ventilace** – zavedení arteficiální ventilace, **ECMO** – extrakorporální membránová ventilace (nahrazuje funkci plic i srdce)
 - **Farmakoterapie** – imunomodulace – pulzy **kortikosteroidů**, cyklofosamid a rituximab
 - **Eliminační léčba** – plazmaferéza – u rychle progredujícího renálního selhání

Vzácná infiltrativní onemocnění

- **Alveolární proteinóza**
 - Onemocnění plic charakterizované **ukládáním a hromaděním fosfolipoproteinových hmot podobných surfaktantu v alveolech**
 - Jedná se **AIO s tvorbou protilátek** proti růstovému faktoru granulocytů a makrofágů, které se manifestuje především u **kuřáků**
 - Přítomna **alveolární výplň** u HRCT, BAL je fajn dg pomůckou
 - Efektivní léčbou je **laváž plic, výluka kouření**

Eosinofilní onemocnění plic

- Může se jednat o onemocnění **infekční, alergické, vyvolané léky nebo idiopatické**
- Chronická eozinofilní pneumonie se **projevuje** kašlem, dušností, horečkou, ztrátou hmotností, eozinofilii v periferní krvi a plicními infiltráty
 - **Účinná léčba kortikosteroidy**
- **Hypereozinofilní syndrom** – hematologické onemocnění způsobené nadměrnou produkcí cytokinů indukující eozinofilii nebo klonální expanzí eozinofilů
 - **Postižení srdce s endomyokardiální fibrózou, eozinofilní pneumonie, astma**
- **Alergická bronchopulmonální aspergilóza** – komplikace astmatu a cystické fibrózy
 - Zhoršení stavu těchto pacientů, více celkového IgE, specifického IgE proti aspergilům, eozinofilie v periférii
 - **Léčba kortikoidy**, účinek antimykotik neprokázán

Lymfangioleiomyomatóza

- **Vzácné systémové onemocnění**, které se vyskytuje **sporadicky** nebo je součástí **tuberózní sklerózy**
- Onemocnění je charakterizováno **proliferací abnormálních buněk hladkého svalstva**

- Klinicky se manifestuje **zhoršující se námahovou dušností a pneumotoraxem**
- LAM je asociována s **angiomyolipomy v ledvinách**
- Diagnóza je stanovena **histologicky** a/nebo kombinací **anamnézy a typického nálezu** při vyšetření plic výpočetní tomografií s vysokým rozlišením
- Častěji postihuje **ženy v reprodukčním věku** – hormonální vliv?, progresi onemocnění je možné vidět během **těhotenství, menstruace a užívání estrogenů**

Polékové postižení plic

- Jedná se o rozvoj **intersticiální pneumonie a fibrózy** v rámci přecitlivělosti anebo toxického účinku léku
- **Přecitlivělost: ATB** (penicilin, ampicilin, nitrofurantoin)
- **Přímá toxicita: cytostatika** (bleomycin, cyklofosfamid), hlavně amiodaron
- **Klinický obraz:**
 - **Dušnost, suchý, dráždivý kašel**
 - **RTG:** lokalizované/difúzní postižení intersticia, pozdní formou je voštinová plíce
- **Terapie**
 - Vynechání léku, glukokortikoidy

35.B Nádory slinivky břišní

- vychází z **exokrinní nebo endokrinní části pankreatu**

Exokrinní nádory pankreatu

Benigní nádory

- vzácné, nejčastěji **cystadenom**
- 2 formy: **serózní** (kubická výstelka) a **mucinózní** (dutina vystlána cylindrickým epitelem)
- klinický obraz: dlouho **asymptomatické**, později projevy vycházející z **tlaku na okolní tkáň**, recidivující bolesti břicha, recidivující pankreatitidy
- **dg.:** UZ, CT břicha, bioptická verifikace
- **terapie:** **chirurgická resekce** (jinak riziko **malignizace**)

Maligní nádory

- **nejčastěji adenokarcinom pankreatu**
- incidence celosvětově **stoupá**
- **nepříznivá prognóza** – až 90 % P umírá **do 5 let** po stanovení diagnózy – závisí na resekabilitě nádoru
- RF: **endogenní** (chronická pankreatitida, DM II, hereditární pankreatitida, ...), **exogenní** (kouření, alkohol, obezita, ...)
- **nejčastěji duktální karcinom** (z vývodných cest pankreatu) – nejčastěji v **hlavě pankreatu**, vyvolává **obstrukci vývodů**, velmi agresivní
- **další HI typy:** ca z **acinárních bek**, **papilární ca**, **mucinózní ca**, ...
- **klinický obraz:** dlouho nevýrazný → dg. až v **pokročilých stádiích**
 - **ca lokalizovaný v hlavě** → **bezbolestný obstrukční ikterus** (při útlaku distální části ductus choledochus nádorem)
 - **ca lokalizovaný v kaudě** → bolesti v **oblasti beder** (následek tlaku a prorůstání do **nervových struktur v retroperitoneu**, úlevová poloha v předklonu, často první kontakt s ortopedem, neurologem)
 - **u pokročilého stádia:** váhový úbytek, hepatomegalie, ikterus, **Courvouisierovo znamení** (velký, hmatný, nebolestivý žlučník + ikterus), DM
 - **komplikace:** **jícnové varixy a krvácení do GIT** (v důsledku tlaku na v. portae), ascites, migrující tromboflebitida
 - **agresivní lokální růst** již od počátku, časně vzdálené metastázy – játra, plíce, peritoneum
 - pozn. až **70 % P má hmotnosti úbytek > 10 kg** – často jediný příznak!
- **dg. zpravidla příliš pozdní**
 - **laboratorní vyšetření** - ↑ nádorových **markerů** (karcinomembryonální antigen, α-fetoprotein, pankreatický onkofetální antigen) – **nejsou příliš specifické**
 - **UZ** – viditelné zvětšení slinivky, ev. metastázy v játrech
 - **CT** – viditelné i zvětšené uzliny, vztah nádoru k cévám
 - **endosono** – umožní i **biopsii, staging**
 - **ERCP** – **double duct sign** (stenózy na distálním choledochu + na pankreatickém vývodu) + **odběr vzorků**
 - **PET** – dif. dg. **benigní/maligní**
- **terapie:** u každého maligního tumoru **multidisciplinární komise**
 - **chirurgická léčba**

- jediný kurativní výkon – **radikální chirurgická resekce + adjuvantní CHT** (gemcitabin)
- **nádory hlavy** – **P-stranná duodenopankreatektomie**, modifikace s resekcí žaludku tzv. **Whippleova operace** (resekce žaludku + duodena + hemipankreatektomie s wirsungo-jejuno-anastomózou a choledocho-jejuno-anastomózou)
- **nádor těla** – totální pankreatektomie (→ **iatrogenní DM**)
- **nádor kaudy** – distální pankreatektomie (L-stranná pankreatektomie)
- **chemoterapie**
 - gemcitabin nebo + erlotinib (inhibitor tyrozinkinázy)
 - **u neoperovatelných** (vzdálené metastázy, invaze do velkých cév – hl. v. mesenterica superior)
- **analgezie** – farmakologická nebo paliativním ozářením, někdy **gangliolýza plx. coeliacus**

Neuroendokrinní nádory (NET) pankreatu

- nádory **endokrinního pankreatu** (vyhází z **Langerhansových ostrůvků**)
- vycházejí z **neuroendokrinních bek** (součást **DNES** = difúzní neuroendokrinní systém – difúzně roztroušené neuroendokrinní bky) → **tvoří hormony** – tj. jsou hormonálně aktivní (ale ne všechny)
- dle výskytu: **solitární nebo mnohočetné** (MEN I a II – **mnohočetná endokrinní neoplazie**)
- lokalizace: hl. **GIT** (nejčastěji v oblasti hlavy pankreatu, tenkém střevě a apendixu) a **plicé**
- patří zde:
 - **inzulinom**
 - **nejčastější endokrinní nádor pankreatu**, většinou **benigní**, z **β-bek** pankreatu
 - klinický obraz: **Whippleova triáda** – spontánní **hypoglykemie** s autonomními symptomy při prostém lačnění + **poruchy CNS** + dobrá odpověď na **podání glu**
 - dg.: **provokační test** (až 72 h lačnění pod dohledem), **MR, MRA, MRCP**
 - **terapie**: resekce, popř. diazoxid (otevívá K⁺ kanály) nebo oktreotid
 - **gastrinom**
 - lokalizován hl. v **pankreatu**, ale může být i v **duodenu** nebo v **antru pyloru**
 - maligní, výskyt většinou **sporadicky**, jindy jako součást **MEN-1**
 - klinický obraz: **Zollinger-Ellisonův sy** – **↑ sekrece HCl** → vředy (rezistentní na léčbu, v atypických lokalizacích žaludku a duodenu, s častými komplikacemi), **průjmy** (z inaktivace lipázy působením HCl)
 - dg.: **sekretinový test pro průkaz hypergastrinémie**
 - **terapie**: chirurgie, PPI, při inoperabilitě chemoterapie
 - **VIPom (Wernerův-Morrisonův sy)**
 - velmi vzácný, **produkuje VIP** (vazoaktivní intestinální peptid – **urychluje peristaltiku**)
 - **klinický obraz**: vodnaté průjmy („pankreatická cholera“), hypokalémie, hypochlorhydrie, DM, ↓ váhy
 - **glukagonom**
 - **extra vzácný maligní nádor z A-bek pankreatu**, klinický obraz: hyperglykemie a rozvoj DM
 - **NET pankreatu produkující serotonin**

- dříve označení **karcinoid** (dnes označení jen pro nádory v tenkém střevě nebo v plicích)
- **nádor produkující serotonin** (degradován v játrech, tzn. k hyperserotoninemii dochází až při jaterních metastázách – serotonin uvolňován přímo do **jaterních žil** bez odbourávání)
- **při hyperserotoninemii → karcinoidový syndrom** (flush = záchvatovité zarudnutí obličeje), **průjmy, bronchospazmy, ztlustění triskupidální a pulmonální chlopně** (P srdce)

35.C Febrilní neutropenie, sepse a septický šok u hemato-onkologických pacientů

Febrilní neutropenie

- **sepse** 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 → sepse
- dg.: **neutrofily $<0,5 \times 10^9/l$ + 1x TT 38,5 °C** nebo **vícekrát** (v rozmezí 12 h) **TT 38,0 °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 sepse → **septického šoku až SIRS** (systémová zánětlivá odpověď)
- **vyšetření**
 - cíleně **pátráme po infekci** v periodontu, nosohltanu, plicích, na perineu, v místech vstupu...
 - **odebereme hemokultury při ↑ TT** – z periferní žíly l z lumen ČŽK, + 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**
- **součástí:**
 - **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 sepsi
 - Rizikovými faktory jsou **poruchy imunity** – AIDS, DM)
 - **Sepse** jsou zavedené **žilní katetry**, v takovém případě hovoříme o **katérové 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 nejdříve **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 onemocněním, ...
 - **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 **kontrakility**, 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 myokard (tj. hibernovaný

myokard, který přešel na anaerobní glykolýzu), **pomocí 18-FDG** (v jizvě se nevychytává) → **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, transekcí, 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 tkáňě 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 **předozaďní 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

Exogenní alergická alveolitida (EAA)

= **hypersenzitivní pneumonie** nebo též **alergická pneumonitida**

- **Zánětlivé onemocnění alveolů způsobené opakovanou inhalací organických antigenů zevního prostředí u disponovaného jedince**
- Typický je **rozmanitý klinický obraz**, zahrnuje akutní i chronické formy
- Pro diagnostiku je důležité **HRCT, BAL**, případně i **biopsie plic**
- Častými antigeny jsou **aviární proteiny, houby, termofilní bakterie a nízkomolekulární chemické sloučeniny**
- Rozvoj EAA byl zjištěn v souvislosti s vířivkami a bazény s **horkou vodou** (hot-tub lung)
- **Klinický obraz**
 - **Akutní forma:**
 - První **symptomy po 4-8 hodinách** od expozice antigenu
 - **Horečky, třesavky, slabost**
 - Častá je i **bolest hlavy, artralgie, myalgie**
 - **Dušnost, tlak na hrudi, suchý kašel**
 - Tyto příznaky **vymizí za 24-48 hodin**, objeví se znovu po expozici antigenu
 - **RTG:** zastření charakteru **mléčného skla a noduly bez ohraničení**
 - **Chronická forma:**
 - Rozvíjí se při **dlouhodobé či opakované expozici antigenu** o nízké koncentraci, často v **domácím prostředí**
 - Choroba se rozvíjí **plíživě, pomalu progreduje námahová dušnost, slabost, nechutenství, hubnutí**
 - Vznikají obrazy **ireverzibilní plicní fibrózy**, které mohou vést k **srdečnímu selhání**
 - Mohou se objevit **paličkovité prsty**
 - **RTG:** jako **akutní + retikulonodulace** až obraz **voštiny** (jako u IPF)
 - **Poslechový nález:** krepitus bilaterálně v obou plicních bázích
 - Laboratorně nacházíme specifické **protilátky IgG** proti senzitivizujícímu antigenu
- **Léčba:**
 - V akutní fázi **kortikosteroidy** ve **střední dávce** (0,5 mg prednison/1 kg pacienta)
 - V **chronické fázi kombinace s azatioprinem**

Pneumokoniózy

- Skupina většinou **profesionálních poškození plic** způsobených inhalací anorganického prachu
- Mezi nejčastější patří **silikóza, azbestóza, pneumokonióza uhlokopů, berylióza, talkóza** a plicní postižení při inhalaci **tvrdých kovů**
- Jsou charakterizovány **pomalou progresí a proliferativních a fibrotických změn** v plicích s postupným **poklesem plicních funkcí** a s klinickými symptomy progredující námahové dušnosti a kašle a rozvojem respirační insuficience
- Mezi nejzávažnější pneumokoniózy patří **silikóza a azbestóza**
- **Silikóza**
 - **Chronické fibronodulární plicní onemocnění** způsobené dlouhodobou inhalací prachu obsahujícího **oxid křemičitý**
 - Týká se **horníků, kameníků, sochařů, brusičů a sklářů**

- Prostá asymptomatická forma, v pokročilejších stádiích **námahová dušnost** (výjimečně paličkovité prsty a krepitus v bazi), ještě později **cyanóza** při respirační insuficienci a rozvíjí se **PSS**
- **Radiologicky** lze vidět **roztroušené drobné uzlíky** s maximem v **horních lalocích** a **zvětšení plicních hilů** se skořápkovitými kalcifikacemi
- **Azbestóza**
 - Pomalu progredující **intersticiální plicní fibróza** způsobená inhalační expozicí vláknů **azbestu**
 - V riziku jsou jedinci při **těžbě azbestu**, při jeho **zpracování** a při **výrobě a instalaci** izolačních materiálů
 - Typické pro tuto nemoc je **dlouhá doba latence**, obvykle **20-30 let**
 - Azbest může způsobovat **intersticiální plicní fibrózu**, **benigní postižení pleury**, **bronchogenní karcinom** a **mezoteliom**
- **Pneumokonióza uhlokopů**
 - Uhelný prach obvykle **nezpůsobuje vážnou fibrózu** (pokud v něm navíc není křemík)
 - Obvykle se setkáváme s obrazem **chronické bronchitidy** nebo s **prostým zaprášením** plic bez projevů masivní fibrózy
 - Typickým radiologickým obrazem jsou **četné okrouhlé stíny** s maximem v horních polích
 - **Caplanův syndrom** je koincencí pneumokoniózy uhlokopů s revmatoidní artritidou
- **Diagnostika**
 - Stanovujeme z klinického obrazu, pracovní anamnézy, radiologického a funkčního vyšetření, eventuálně z BAL
 - **Plicní biopsie není nutná**
- **Léčba**
 - Větší význam mají **preventivní opatření** a při zachytu minimálního plicního postižení je nutné **eliminovat expozici fibrogennímu prachu**
 - Samotná léčba spočívá v časně **léčbě respiračních infekcí**, v dlouhodobé domácí **oxygenoterapii**
 - U vhodně zvolených pacientů lze zvážit **plicní transplantaci**

36.B Chronické komplikace diabetes mellitus

Chronické komplikace diabetu

- **dlouhodobá hyperglykemie** → rozvoj cévních komplikací diabetu – **mikrovaskulární** a **makrovaskulární**
- riziko vzniku komplikací závisí na úrovni **dlouhodobé kompenzace** a u **DM II** i kompenzaci dyslipidémie, arteriální HN, inzulinové rezistenci a obezitě
- důležitý vliv **glykemické variability** (kolísání glykémie z hyper do hypoglykemických hodnot)
- **cévní postižení** dle kalibru cév:
 - **mikroangiopatie** – postižení **prekapilár, kapilár a postkapilár** → orgánově specifické komplikace:
 - **diabetická nefropatie, retinopatie a neuropatie, popř. i syndrom diabetické nohy**
 - **makroangiopatie**:
 - akcelerovaná **ateroskleróza**

Diabetická nefropatie

- **postižení ledvin při DM**
- **patogeneze**:
 - chronická hyperglykémie + vliv arteriální HN, dyslipidémie, ... → **poškození glomerulárních kapilár**
- **průběh**:
 - **latentní stádium** – iniciální glomerulární hyperfiltrace, asymptomatické
 - **incipientní stádium** – mikroalbuminurie
 - **manifestní stádium** – proteinurie a plný nefrotický syndrom → ↓ **GF** jako renální insuficience
 - **stadium – renální selhání**
- P s DM musí být odeslán k nefrologovi nejpozději při hodnotách **sérového kreatininu kolem 200 µmol/l**
- **léčba**:
 - **kompenzace DM a arteriální HN** (ACEi nebo sartany, cílové hodnoty TK < 130/80)
 - nutno **dodržovat KI metforminu** a další **antidiabetik** při renální insuficienci (vhodné gliptiny)
 - **nízkoproteinová dieta**
 - **redukce hmotnosti**
 - **zanechání kouření**

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**

Diabetická neuropatie

- **nezánětlivé postižení NS** v důsledku **mikroangiopatie** a **přímého působení hyperglykémie**
- skupiny:
 - **symetrická senzitivně-motorická polyneuropatie**
 - **nejčastější**
 - **projevy:**
 - **bolest** (charakteristické bolesti distálních částí DK – tzv. **ponožková lokalizace**, vyskytující se hl. v **klidu a v teple** – tzn. hl. v noci)
 - **parestezie**
 - **↓ citlivosti**
 - **asymetrické formy**
 - postižen **1 nebo několik nervů**
 - patří zde:
 - **úžinové syndromy** (např. syndrom karpálního tunelu)
 - **diabetická amyotrofie** (postihuje svalstvo pánevního pletence a stehy, typická slabost DK, atrofie stehenního svalstva, poruchy chůze)
 - **autonomní neuropatie**
 - **projevy:**
 - **klidová tachykardie a ortostatická hypotenze**
 - **impotence u mužů**
 - **porucha inervace močového měchýře** → **inkontinence moči**
 - **poruchy motility střeva, ...**
 - **↓ schopnost rozeznat bolest** → P nerozpozná probíhající **IM** → P mají ↑ KV riziko a riziko náhlé smrti
- **dg.:**
 - **EMG** – pro definitivní potvrzení
- **léčba:**
 - **antiepileptika a antidepresiva** (např. gabapentin pro odstranění bolesti a parestezií)
 - **metabolická kompenzace DM**

Syndrom diabetické nohy

- postižení tkání DK **distálně od kotníku** – defekty, ulcerace, deformity → gangréna, flegmóna → **amputace**
- **patogeneze:**
 - **neuropatie** (senzorická, motorická, autonomní) + **angiopatie** (s ischemií) + **nasedající infekce**
 - průběh vzniku: **neporušený kožní kryt**, ale **↑ riziko ulcerací** → povrchová ulcerace v dermis → **hlubší ulcerace bez poruchy kosti** → hluboká ulcerace, flegmóna, absces, osteomyelitida → lokalizovaná gangréna → gangréna celé nohy
- **prevence:**
 - **pravidelná péče o nohy** (odstraňování hyperkeratóz, důsledné ošetření všech poranění, nošení vhodné obuvi)
 - pokud přítomná infekce → **ATB**
- **terapie:**
 - **lokálně** – čištění rány, podpora granulací a epitelizace, ATB
 - **vhodná revaskularizace končetiny**
 - až **amputace** končetiny

Makroangiopatie

- **urychlený rozvoj aterosklerózy** (hl. v aortě, velkých a středních cévách)
- u P s DM nutno ovlivňovat všechny RF aterosklerózy
- **zásady:**
 - **dostatečná fyzická aktivita**
 - **udržení normální hmotnosti**
 - **zanechání kouření**

Další komplikace

- **GIT změny:**
 - poruchy **jícnové motility**
 - **zpomalené vyprazdňování žaludku**
 - **porucha motility střeva** (průjem, zácpa)
 - hl. u DM 2 **steatoza jater** a riziko cirhózy
- **Tromboembolické riziko:**
 - hyperglykémie podporuje tvorbu **plazmatických proteinů** obsahujících sacharidy (**fibrinogen, koagulační faktory V a VIII**) → ↑ pohotovost ke srážení a viskozita krve
- **Poruchy imunity:**
 - **↓ migrace a schopnost fagocytózy** granulocytů

36.C Nádory štítné žlázy

Benigní nádory ŠŽ

- nezhoubné, ohraničené, bez tvorby metastáz
- projevuje se jako **struma**, pokročilé způsobují **kompresivní příznaky + riziko malignizace**
- nejčastější – **folikulární adenom**, papilární a mezenchymové jsou vzácné
- **terapie: OP** při zvětšování nebo buněčné atypii
- **Adenom štítné žlázy**
 - **autonomně fungující folikulární adenom** – má supresivní vliv na ostatní tkáň ŠŽ
 - většinou u **žen okolo 50. roku věku**
 - převažuje **kardiovaskulární symptomatologie**
 - **dg.:**
 - **laboratorní vyšetření** (↑ T3 a T4, ↓ TSH)
 - **UZ**
 - **MR** (při postižení extraorbitálních svalů při orbitopatii)
 - **terapie:**
 - **farmakologická léčba:**
 - **tyreostatika** (thiamazol, propylthiouracyl)
 - **radiojód**
 - **β-blokátory**
 - **chirurgická léčba** (totální tyroidektomie)
 - hl. u **thyreotoxikózy** – nejvýznamnější cesta k rychlému a trvalému vyléčení

Maligní nádory ŠŽ

- hl. **epitelové nádory z folikulárních bek** – ca (99 %), pak lymfomy, sarkomy, metastázy
- **RF:**
 - **genetické vlivy**
 - **neléčená endemická struma**
 - **Hashimotova struma**
- **dg:**
 - **klinický obraz** (uzel ve žláze, fční porucha ŠŽ, obraz zánětu)
 - **UZ**
 - **CT**
 - **Scintigrafie**
 - **FNAB a HI**
- **metastazují lymfogenně a hematogenně hl. do plic a kostí**
- **Karcinom štítné žlázy**
 - **maligní epitelový nádor ŠŽ**
 - nejčastěji vychází z **folikulárních bek**
 - relativně častý
 - několik **podskupin** různé biologické povahy:
 - **diferencovaný – papilární (80 %) nebo folikulární (10 %)**
 - **závislé na TSH**, zachována schopnost vychytávat jód
 - **terapie:**
 - **totální tyroidektomie** + následné destrukce zbylé tkáně a metastáz radiojódem

- pozn. **thyreoglobulin** – marker **recidiv**
- **nediferencovaný – anaplastický (3 %) a medulární (5 %)**
 - **špatná prognóza** – rychle rostou, brzo metastazují → nutná agresivní terapie
 - **terapie:**
 - **TTE + odstranění uzlin + aktinoterapie**, popř. paliativně RT + CHT
- **klinický obraz:**
 - **uzel ŠŽ** – nebolestivá rezistence na krku, tuhá konzistence, fixace k okolním strukturám
- **jednotlivé typy:**
 - **papilární karcinom (80 %)**
 - nejčastější typ thyreoidálního ca
 - **nejlepší prognóza**
 - hl. u **mladých lidí** (čím starší P, tím horší prognóza – mohou být anaplastické změny)
 - může být **multifokální**, až v 80 % se vyskytují mikrometastázy i v **druhém laloku**
 - **sklon k invazi do lymf. uzlin** (je neopouzdrěný)
 - **folikulární karcinom (10 %)**
 - výskyt spíše ve **vyšším věku** (50–60 let), častěji **ženy**
 - nádory jsou **solitární, opouzdrěné**, bez multifokální postižení žlázy
 - vzácné **šíření do lymf. uzlin**
 - častá **angioinvaze** a tvorba **vzdálených hematogenních metastáz** – hl. kosti, plíce
 - varianta: tzv. **maligní nádor z Hürthleho bek** – nepředvídatelný průběh (někdy vymizí, někdy generalizace), špatně odpovídají na léčbu radiojódem, **vždy OP!!**
 - **anaplastický karcinom (3 %)**
 - nediferencovaný, **velmi agresivní tumor**, rychle roste a metastazuje
 - vrchol výskytu mezi **60–70 lety**
 - vzniká jako **důsledek nepoznaného, neléčeného nebo nedostatečně léčeného diferencovaného ca**
 - metastazuje **krevní i lymfatickou cestou**, roste infiltrativně
 - **dg.:**
 - podezření při náhlé změně charakteru a růstu dlouholeté strumy, rychlé zvětšování, fixace k okolí → biopsie
 - **medulární karcinom (5 %)**
 - zhoubný nádor z **parafolikulárních C-bek** – produkuje **kalcitonin** → resorpce kostní tkáně
 - někdy produkce i jiných hormonů – např. **somatostatin, substanci P, CEA, ...**
 - **roste pomalu**, snadno metastazuje do lymf. uzlin, hematogenně do plic, kostí, játrech
 - **dg.:**
 - **laboratorní vyšetření** (kalcitonin, CEA, ...)
 - FNAB

- **131I-MIBG** (metajodobenzylguanidin – nejdůležitější lokalizační technika medulárního ca + jeho metastáz)
- **dg.:**
 - hl. **FNAB a HI**
 - **scintigrafie** (pro průkaz metastáz diferencovaných ca, akumulují I)
- **dif.dg.:**
 - uzly ŠŽ
- **terapie:**
 - **diferencovaný ca** – terapie: **totální tyroidektomie** + následné destrukce zbylé tkáně a metastáz **radiojódem**
 - **nediferencovaný ca** – terapie: **TTE + odstranění uzlin + aktinoterapie**, popř. paliativně RT + CHT
 - **u obou typů** – po léčbě tzv. **supresní terapie hormony ŠŽ** → až mírná hypertyreóza, cíl: ↓ TSH
- **Lymfom štítné žlázy**
 - vzácné, vždy **non-Hodgkinské lymfomy** (nejčastěji MALT lymfom)
 - vyvíjejí se na podkladě **dlouhodobého AI procesu** (Hashimotova thyreoidita)
 - hl. u **starších žen**
 - ŠŽ je zvětšená, tuhá, může být přítomná krční lymfadenopatie, změny hlasu, polykací potíže
 - **dg:**
 - podezření u **bolestivé a napnuté strumy**, která nereaguje na thyreostatika → biopsie a HI
- **Sarkom ŠŽ**
 - **fibrosarkom, osteosarkom, chondrosarkom**
 - **vzácné**, rychle rostou, špatně se odlišují od anaplastických nádorů

Sekundární nádory ŠŽ

- **metastázy** nádorů jiných orgánů – vznikají:
 - **přímým šířením** (hrtan, hltan, trachea)
 - **lymfogenně** (plíce)
 - **hematogenně** (všechny)

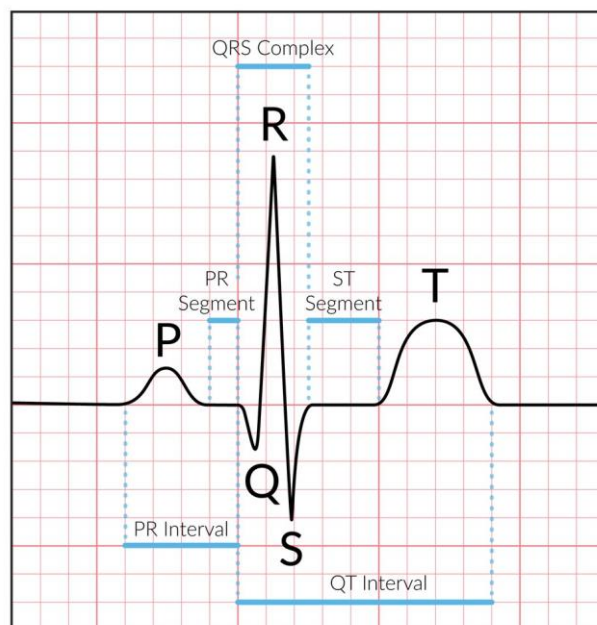
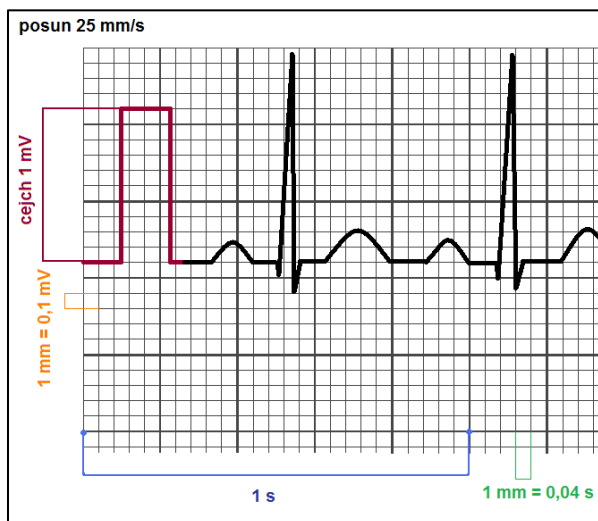
36D Dif. dg. změn na EKG

Obecný úvod

- **EKG je 1** ze základních neinvazivních vyš. metod v kardiologii
- principem je **snímání el. srdeční aktivity**, která se zapíše v podobě **EKG záznamu**.
- celá řada srdečních patologií se více či méně specificky projeví změnami na EKG

Fyziologie

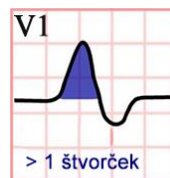
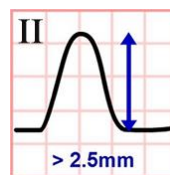
- **P vlna** = depolarizace síní (normálně vychází z SA uzlu)
- **PQ (PR) interval** = čas od vzniku impulzu v SA uzlu do začátku depolarizace komor = **0,12–0,2 s** (120–200 ms)
- **QRS komplex** = depolarizace komor = **0,08–0,12 s** (80–120 ms)
- **ST segment** = čas od konce depolarizace po začátek 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 $+120^\circ$
- **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**



P vlna

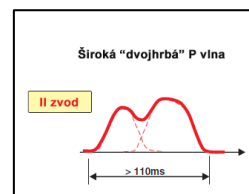
- **P-pulmonale – hypertrofie PS**

- = 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**



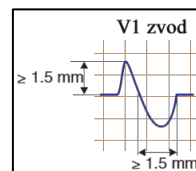
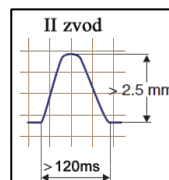
- **P-mitrale – hypertrofie a/nebo dilatace LS**

- = široká dvouvrcholová vlna P
- **příčiny:**
 - **MiS**
 - **MiR**
 - **myxom LS**



- **P-biatriale = P-cardiale – bilaterální zvětšení síní**

- = **P-pulmonale + P-mitrale**
- **příčiny:**
 - **chronické LSS**
 - **myxom**



- **Negativní P-vlna**

- = síně se neaktivují z SA uzlu, nýbrž např. z horní části AV uzlu = **horní junkční rytmus**

- **Flutter síní**

- = chybí vlna P, jsou tam **flutterové vlny** (jako zuby pily) s **frekvencí cca 240–340/min** + pravidelné QRS!

- **FiS (NEJČASTĚJŠÍ ARYTMIE!!!)**

- = **fibrilační vlnky F** s frekvencí **350–600/min** + nepravidelné QRS!

Hypertrofie komor

- **Hypertrofie PK**

- pro dg. je **hlavní ECHO**, ale může na to upozornit např. **deviace osy srdeční doprava** > +120°, **vysoký kmit R** ve **V1** a naopak **hluboký kmit S** ve **V5 a V6** + RBBB
- **příčina:**
 - **hypertrofie LK**
 - **plicní hypertenze** (např. PAH, CHOPN)
 - **PE**

- **Hypertrofie LK**

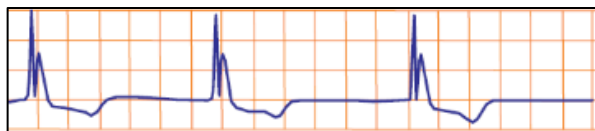
- pro dg. je **hlavní ECHO**, ale má-li P **Sokolowův-Lyonův index: R** (v6 či v5) + **S** (v1 či v2) **≥ 35 mm** je vysoká pravděpodobnost, že má **hypertrofii LK** (naopak to neplatí = spousta P s hypertrofií LK má normální EKG) + **LBBB**
- **příčiny:**
 - **AH**
 - **AoS**

PQ interval (0,12–0,2 s)

- prodloužený = **AV blok I. st.**
- **postupně se prodlužuje** a pak vypadne = **AV blok II. st. typ Weckebach**
- **PQ interval je furt stejný**, ale po vlně P random nepřijde QRS komplex = **AV blok II. st. typ Mobitz II**
- EKG disociace síní a komor = **AV blok III. st.**
- **zkrácený PQ interval**
 - = **preexcitace** (δ vlna), **sinusová tachykardie**, **junkční rytmus**

QRS komplex (0,08–0,12 s)

- **úzký** = do 0,08 s
 - znamená, že:
 - **vzruch se šíří převodním systémem na komory**
 - **převod na komory je normální**
- **široký QRS**
 - = **převod na komory je porušený** nebo **vzruch dokonce vzniká v komoře** (př. KES)
 - **příčiny:**
 - **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**
 - **kompletní LBBB** = „M“ ve **V6** (takový fakt rozštěpený QRS) a „W“ ve **V1** (taký rozštěpený) + **negativní T** ve **V1** a **aVL**
 - příčiny:
 - **hypertrofie LK**
 - **ICHS**
 - **KMP**
 - **AoS**
 - **hyperK+**
 - **intoxikace digoxinem**
 - **KES**
 - **hyperK+**
 - **stimulovaný rytmus** = Pacemaker
 - **Hypotermie** = bradykardie + Osbornova vlna (J vlna) (= úzká hrotnatá vlna za QRS)



- **WPW sy**
- **komorové tachyarytmie** (monomorfní KT, polymorfní – typu **Torsade de Pointes**, FIK)
- **Brugada sy** = STE ve **V1** a **V2** + pseudoRBBB (tj. obraz RBBB na EKG, ale vzniklý z jiné příčiny nežli z blokády pravého Tawarova raménka)
- **TCA**

- **vysoký**

- **hypertrofie LK** = $S(V1/2) + R(V5/6) \geq 35 \text{ mm}$
- **nízký**
 - QRS amplituda v končetinových svodech < 5 mm nebo QRS amplituda v hrudních svodech < 10 mm
 - příčiny:
 - **výpotek** – periakardiální, pleurální
 - **Tuk**
 - **Vzduch** – emfyzém, PNO
 - **Myxedém**
 - **↓Viabilního myokardu** – po AIM, dilatační KMP (v pokročilých stádiích)

ST segment (fyziologicky v izoelektické linii)

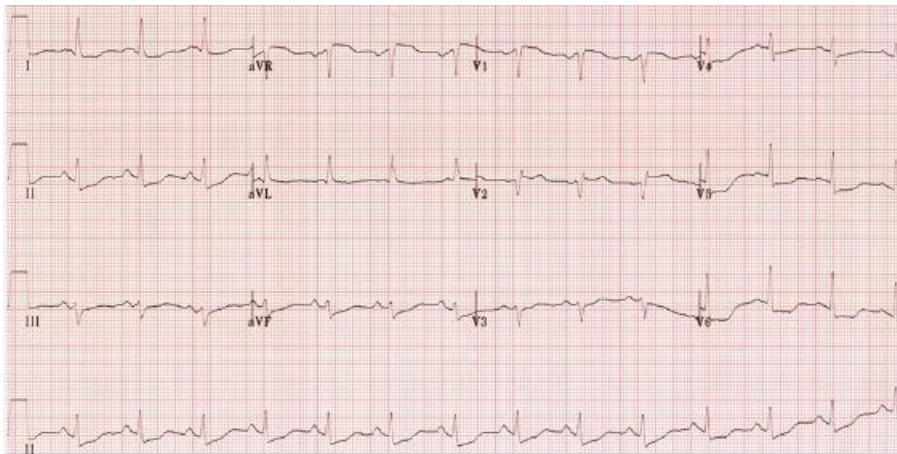
- **fyziologicky:**
 - v končetinových svodech max. **o 0,1 mV** (1 malý čtvereček) nad
 - v hrudních svodech max. **o 0,2 mV** (2 malé čtverečky) nad
- **patologicky:**
 - **2 a více** čtverečku nad v **končetinových** svodech
 - **3 a více** nad v **hrudních** svodech + vždy min. **ve 2 sousedních** svodech
 - **ST deprese** o více jak **0,5 čtverečku** (prostě ST deprese je takřka vždy patol.)
- **ST elevace = STEMI (MÉNĚ ČASTÉ)**
 - = **subepikardiální ischemie** → za 20 min vznikne **subepikardiální nekróza** → za 4–9 h vznikne **transmurální nekróza** (subepikardiální ischemie je MÉNĚ ČASTÁ, protože myokard pod epikardem je lépe prokrvený než myokard nad endokardem)
 - **příčiny:**
 - **akutní STEMI** či **Prinzmetalova AP** → konvexní či horizontální ST elevace (nikdy konkávní)
 - **perikarditida** → vždy **konkávní ST elevace** (bývají difuzně ve všech svodech)

Algoritmus Perikarditida vs. STEMI

- 1. Sú prítomné ST depresie okrem (aVR a V1)?
 - **Áno** (pacient má STEMI)
- 2. Sú ST elevácie horizontálne, alebo konvexné?
 - **Áno** (pacient má STEMI)
- 3. Je ST elevácia III > II?
 - **Áno** (pacient má STEMI)
- 4. Neplatí nič. Sú prítomné PQ depresie vo viacerých zvodoch okrem (aVR a V1)
 - **Áno** (pacient má perikarditidu)

- **hyperK+**
- **akutní myokarditida**
- **kontuze srdce**
- **pankreatitida**
- **PNO**
- **benigní předčasná repolarizace**
- **ST deprese (ČASTĚJŠÍ)**
 - = „pouze“ **subendokardiální ischemie** (ČASTĚJŠÍ) → za 20 min **subendokardiální nekróza** → nevznikne transmurální nekróza
 - příčiny:
 - **ACS = nonSTEMI IM** či **nestabilní AP** či reciproční změny při STEMI
 - **Intoxikace Digoxinem** → miskovitě ST deprese + ploché až inverzní T + bigeminické KES
 - **HypoK+**

- RBBB, LBBB, Hypertrofie PK, Hypertrofie LK, Stimulovaný rytmus

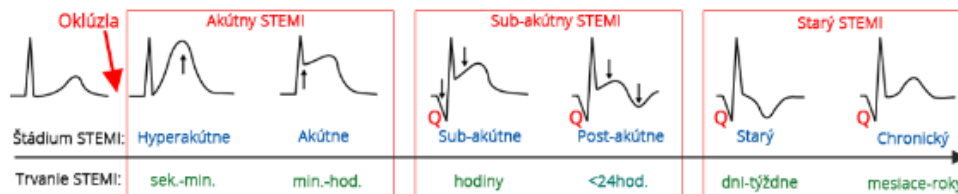


Nestabilná angina pectoris

- Sínusový rytmus
- ST depresie (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 depresie nemal na starších EKG záznamoch
- Ide o **nestabilnú anginu pectoris**
- Keby mal pacient **neskôr zvýšený troponín bez ST elevácií**
 - Tak ide o **NSTEMI infarkt**

Q-kmit

- **patologicky:**
 - je **širší** (> 1 čtvereček) a **hlubší** (> 3 čtverečky) či víc jak 1/4 R kmitu
- **příčiny:**
 - **transmurální 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, pretože 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

QTc interval (0,35–0,45 s) = QT interval korigovaný na TF 60/min

- **prodloužený**
 - → může progredovat do **Torsade de Pointes** (ta často spontánně končí, ale taky může přejít do FIK!)
 - příčiny:
 - **hypoK⁺, HypoMg²⁺, HypoCa²⁺, HypoTermie**
 - léky: **makrolidy, sevofluran, SSRI, amiodaron, stolalol**
 - **syndrom dlouhého QTc**

- **zkrácený**
 - → může progredovat do **FiK**
 - příčiny:
 - **hyperCa²⁺**
 - **digoxin**
 - **syndrom krátkého QT**

HypoK⁺

- **klinický obraz:**
 - asymptomatická → únava a slabost, zácpa, nauzea a vomitus → **EKG změny:**
 - **oploštění vlny T** → až inverze
 - **přítomnost vlny U** (až větší než T)
 - **ST deprese**
 - **prodloužení QTc**
 - **prodloužení PQ**
 - → **arytmie** (SVT tachyarytmie, SVT ES i KES, Komorové arytmie) + **rhabdomyolýza**
+ vzestupná paralýza až RI

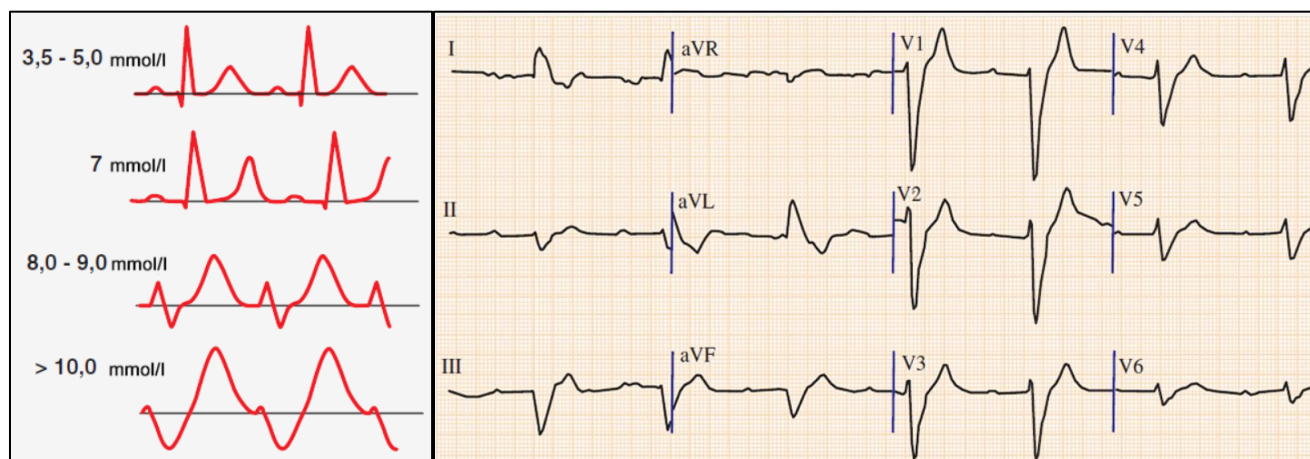


- **Terapie:**
 - lehčí hypoK⁺ řešíme **pomaleji** → **7,5% KCl p.o.**
 - EKG abnormality či RI řešíme **razantně** max. o 20 mmol/l za hod. → **7,5% KCl i.v.** do ČŽK lineárním dávkovačem + monitoring EKG + kalium šetřící diuretika amilorid, spironolakton, eplerenon

HyperK⁺

- **klinický obraz:**
 - **asymptomatická** → slabost a únava, parestzie, paralýza až kvadruplegie → EKG změny:
 - **hrotnaté T** („Eifellovka“)
 - **rozšíření QRS**
 - **prodloužení PQ** (= AV blok I. st.)

- **oploštění až vymizení vlny 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**
 - **vysadit hyperK+ léky** (iACE, sartany, amilorid, spironolakton, eplerenon, KCl, NSA, BB)
 - **kalcium glukonát či kalcium chlorid** pro rychlou ochranu myokardu před arytmiemi (nikoliv pro snížení K+)
 - **léky snižující kalémii**, nikoliv celkovou hladinu K+:
 - **INZ + Glc** (15 j. Actrapidu ve 100 ml 20% Glc)
 - (salbutamol inh. / terbutalin i.v.)
 - moc nevyužívá, využití např. u **oligurického P** (vyhneme se inf.) do dostupnosti dialýzy
 - (**alkalizace 8,4% NaHCO₃⁻**)
 - jen u **acidózy s hypovolémií!**
 - **léky snižující i celkovou hladinu K+**:
 - **furosemid** i.v.
 - **dialýza**
 - hl. u oligoanurických P (P s CHRS)
 - **prsykyřice**
 - vážou K+ ve střevě

37.A Onemocnění pleury a mediastina – Výpotek, chylothorax; hemothorax, fibrothorax

Onemocnění pleury

- **pleura** – **serózní membrána**, skládá se ze 2 listů: **vnitřní** (viscerální, kryje plíci, není citlivá) a **vnější** (parietální, klade se na vnitřní plochu hrudní stěny, inervována interkostálními nervy – velmi citlivá)
- **fce pleury**: **mechanická** (mezi listy serózní tekutina umožňující pohyb mezi listy), **resorpční a sekreční**
- pleura postižena **primárně** nebo **sekundárně** (častěji, hl. u nemocí plic, srdce a cév)
- **charakteristické projevy**: dušnost, kašel, bolest na hrudi + výpotek (exsudát X transudát)
- pat. stavy postihující pleuru (přehled):
 - **pneumotorax** – přítomný vzduch neb jiný plyn, viz otázka č. 39A
 - **fluidotorax** – nahromadění tekutiny v pleurální dutině:
 - **hydrotorax** – serózní tekutina
 - **transudát** – nezánnětlivý, **chudý na bílkoviny**, většinou **bilaterální**, většinou jiná než respirační etiologie, **příčiny**: např. L-stranné SS, jaterní cirhóza, nefrotický syndrom, PE, ...
 - **exsudát** – obsahuje **bílkoviny a bky**, většinou **unilaterální**, **příčiny**: např. infekce plicního parenchymu (bakteriální pneumonie, TBC plic), pankreatitida, subfrenický absces, maligní výpotek, ...
 - **empyém** – zánětlivý hnisavý výpotek
 - **hemotorax** – přítomná krev, dělení: **iatrogenní** a **traumatický**
 - **chylotorax** – přítomná **lymfa** (obsahuje tuk – **dg. ↑ TAG**), vzniká přerušáním mízovodu (nejčastěji iatrogenní, pak nádory, kongenitálně), **terapie**: beztuková dieta, kompletní parenterální výživa a drenáž, popř. až operace a podvaz mízovodu
 - **pleuritida** – přítomný serózní, zakalený až hnisavý zánětlivý výpotek, dělení: **infekční** (nespecifická/specifická) a **neinfekční**
 - **fibrothorax** – lokalizované nebo difúzní vazivové ztlustění pleury, **příčina**: terapeutická pleurodéza, stavy p empyému, hemotoraxu, kolagenóze, azbestové expozici, ...
 - **nádory**
 - patologické komunikace mezi **pleurální dutinou** a jinými orgány – např. **pleura** – esofagus

Fluidothorax = hydrotorax

- **nahromadění tekutiny** (transudát, exsudát neb krev) v **pleurální dutině** (fyz. 10-15 ml)
- transudát a exsudát se v pleurální dutině nahromadí, zvýší-li se přívod tekutiny do pleurální dutiny nad kapacitu lymf. systému
- klinický obraz: **asymptomatický neb dechové obtíže**, bolesti **pleurálního charakteru** a **suchý kašel**, symptomy z útlaku mediastina + projevy zákl. onemocnění
- **hodnocení výpotku**: MA, kvantifikace bek, biochemie, mikrobiologie, cytologie, stanovení pH
- **dle rozsahu výpotku** (dle zadopředního snímku): malý, střední (25-50 % objemu hemitoraxu) a velký
- dle složení pleurální tekutiny:
 - **transsudát**

- **nezánětlivý, chudý na bílkoviny**, většinou bilaterální, většinou jiná než respirační etiologie
- **Lightova kritéria pro transudát: poměr bílkoviny punktátu a bílkoviny séra** < 0,5, poměr PDH v punktátu a v séru < 0,6, LDH v punktátu < než 2/3 normální sérové hladiny
- **patogeneze:** ↑ hydrostatický intravaskulární tlak, ↓ onkotický tlak, ↓ intrapleurální tlak, pat. komunikace
- **příčiny:**
 - **městnavá srdeční slabost** (většinou oboustranný výpotek s kardiomegalií a známkami L-stranného SS)
 - **jaterní cirhóza** (P-stranný výpotek jak výsledek přesunu tekutiny přes bránici d pleurální dutiny v kombinaci s hypoproteinemií)
 - **nefrotický syndrom** (při akutním selhání ledvin → hypervolemie, ↑ kapilární tlak → oboustranný výpotek v důsledku ↓ onkotického tlaku)
 - **plicní embolie** (většinou **unilaterální** výpotek při zvýšeném kapilárním tlaku v parietální pleuře)
 - **atelektáza** (fluidothorax ex vacuo, kde je ↓ **intrapleurální tlak** při bronchiální obstrukci)
- **exsudát**
 - obsahuje **bílkoviny a bky**, většinou unilaterální
 - **patogeneze:** vzniká při **↑ pleurální propustnosti nebo při ↓ resorpce** (nebo patologické komunikace)
 - **příčiny:**
 - **infekce plicního parenchymu** (časná komplikace zánětlivého procesu bakteriálních neb TBC původu)
 - **pankreatitida**
 - **subfrenický absces** (zánět přilehlé bránice se vzestupem její permeability, výpotek s leukocytózou)
 - **plicní embolie** (ischemie s druhotným postiženým kapilární sítí)
 - **projev některých difúzních chorob pojiva** (revmatoidní artritida, SLE)
 - **maligní výpotek** (přítomnost nádorových bek v tekutině)
- patří zde i **hemotorax a chylotorax**
- **dg.:**
 - **fyzikální vyšetření:** oslabené až neslyšné dýchání, potměnlý poklep, oslabená bronchofonie a fremitus, tzv. **Škodův poklep** (bubínkové fenomény na horní hranici výpotku)
 - **zobrazovací metody:** **RTG** (patrné > 200-300 ml, otupený kostofrenický úhel), **UZ** (patrné > 50 ml, možný nález tekutinových kompartmentů), **CT**
 - **pleurální punkce:** pro získání pleurální tekutiny → biochemie, mikrobiologie a cytologie
- **terapie:** cíle: **léčba zákl. příčiny, redukce symptomů** (punkce výpotku, drenáž odvádějící výpotek) a **prevence návratu** (pleurodéza = intrapleurální aplikace skletorizujících materiálů, např. talek, nebo abraze pleury)
- **hemotorax**
 - **přítomnost krve v pleurální dutině**

- **příčiny:** trauma hrudníku, zlomeniny žeber, poranění tepny (iatrogenně, operace), maligní proces
- **komplikace:** empyém, fibrotorax
- **terapie:** hrudní drenáž s krytím ATB, léčba hypovolémie hl. u velkého hemotoraxu (> 1000 ml)

Pleuritida

- **zánět parietální a viscerální pleury infekčního nebo neinfekčního původu**
- **resorpční kapacita pleury:** 500-700 ml/den, ale při pleuritidě výraznější tvorba tekutiny + alterace resorpce → akumulace tekutiny v pleurálním prostoru
- **dle původu:**
 - **infekční pleuritida**
 - probíhá ve **3 fázích** (fáze exsudativní → fibrinopurulentní → organizující)
 - časný **následek pneumonií**, další příčiny: úrazy, operace hrudníku
 - dle biochemie: **parapneumonický výpotek** (nekomplikovaný/komplikovaný) nebo **empyém**
 - **neinfekční pleuritida** – vzácná, příčina: **systémové kolagenózy nebo vaskulitidy**
- **klinický obraz:**
 - **bolest na hrudi** (z iritace parietální pleury) – má **pleurální charakter**: ostré píchání nebo **křeče během pohybů hrudníku** (kašel, zívání, hlubší nádech), může propagovat do břicha, krku nebo ramen
 - **dušnost a tachypnoe** (kvůli bolesti je dýchání povrchnější a rychlejší + přítomná komprese plic)
 - **dráždivý neproduktivní kašel**
 - při rozvoji **empyému** → + horečka, schvácenost a únava, až septický stav
- **dg.:**
 - **fyzikální vyšetření:** oslabené až neslyšné dýchání, potměnlý poklep, oslabená bronchofonie a fremitus, tzv. **Škodův poklep** (bubínkové fenomény na horní hranici výpotku)
 - **obrazovací metody:** **RTG** (patrné > 200-300 ml, otupený kostofrenický úhel), **UZ** (patrné > 50 ml, možný nálezný tekutinových kompartmentů), **CT**
 - **pleurální punkce:** pro získání pleurální tekutiny → biochemie, mikrobiologie a cytologie
- **léčba:** **ATB** (nekomplikované výpotky), **hrudní drenáž a pleurolytická terapie pomocí streptokinázy** (komplikované výpotky a empyém, dren proplachujeme Betadinou), **imunosupresiva** (neinfekční pleuritida)

Empyém hrudníku = pyothorax

- **hnis v pohrudniční dutině**
- **příčiny:**
 - vzniká vždy sekundárně jak **komplikace jiného onemocnění**
 - nejčastěji **komplikace pneumonie** (tzv. parapneumonický empyém)
 - další **příčiny:** bronchiektázie, abscesy plic, obstrukce bronchů cizím tělesem neb nádorem, otevřené trauma hrudníku neb nitrohrudní operace, subfrénické abscesy, mediastinitis, perforace jícnu, plicní sekvence, hematogenní rozsev, ...
- **pokud se neléčí** – má tendenci ke **vzniku srůstů až fibrotoraxu** (ztluštění pleury, kalcifikace, restriktivní ventilační porucha)
- **3 stádia:**

- **exsudativní – akutní stádium**
 - přítomný tekutý exsudát, **nízký obsah celulární složky**, plíce volné, schopné reexpanze
- **fibrinopurulentní – přechodné stádium**
 - přítomná **polymorfonukleární celulizace**, hustý hnis + postupné vytváření fibrinových náletů
 - **fibrin** se ukládá **mezi oba listy pleury**, tvoří membránu, která výpotek opouzdřuje a fixuje plíce (→ omezená reexpanze plic)
- **organizační – chronické**
 - masivní **srůstání, organizace výpotku** a tvorba fibrotoraxu → **pevný empyémový vak** utlačující plíci
 - **+ jizvení okolí** → přesun mediastina na postiženou stranu a elevace bránice → **omezení ventilace**
- **komplikace empyému:** plicní fibróza, kontrakce hrudní stěny, spontánní drenáž hnisavého výpotku (bronchopleurální píštěl), osteomyelitida žeber, perikarditida, mediastinální absces, ...
- **klinický obraz:**
 - navazuje na **základní onemocnění** (pneumonii)
 - horečky, bolesti, schvácenost, tachypnoe, tachykardie, až sepsy
 - bolesti na **hrudi a pocit tlaku** na postižené straně, poloha **vleže** na této straně
 - **produktivní kašel, dyspnoe**
- dg: **RTG, CT, UZ a cílená punkce** (punktát mléčně zabarvený, cytologie: **rozpádlé PMN**, biochemie: ↓ pH a glu, ↑ LDH + **rozbor výpotku** – kultivace a citlivost na ATB!)
- **terapie:** cíl – **odstranit hnis**, uvolnit plíce a jejich reexpanze
 - **1. a 2. stádium**
 - **ATB** (širokospektrá, cílená dle citlivosti) + **drenáž** (s aktivním sáním + proplachy fibrinolytiky)
 - **VTS/VATS debridement** (mechanická toaleta)
 - **drenáž se někdy ucpává** (vazkost hnisu + příměs fibrinu) → fenestrace hrudní stěny s parciální resekci žebra – tzv. **pleurostomie** – zajistí otevřenou sanaci dutiny empyému
 - **3. stádium**
 - vytváří se již **fibrotorax**, stav je konzervativní cestou nezvladatelný

co nejrychleji provést tzv. **dekortikaci** (odstranění vazivového obalu, ve kterém je plíce uvězněna, s uvolněním plicního parenchymu) a **pleurektomii** (zesílená pleura umožňuje infekci, neumožňuje rozepnutí plíce)

37.B Hyperlipoproteinémie a dyslipoproteinémie (klasifikace, diagnostika, léčba)

Hyperlipoproteinémie a dyslipidémie

- HLP a DLP je skupina **metabolických onemocnění** hromadného výskytu (až 30 % populace)
- **hyperlipoproteinémie** – charakterizovaná **↑ hladinou lipidů a lipoproteinů**
- **dyslipidémie** – charakterizovaná nevhodným, aterogenním složením lipidů a lipoproteinů v plazmě
- **≠ obezita**
- **dělení**, liší se terapeutickými postupy:
 - **hypercholesterolémie** - **↑ celkového CH**, většinou ve frakci **LDL-CH**
 - **smíšená** (kombinovaná) HLP/DLP - **↑ CH i TAG**
 - **hypertriglyceridémie** - **↑ TAG** v kombinaci s normální koncentrací CH
- **nejvýznamnější RF** pro rozvoj **aterosklerózy** a KVS chorob a akutní pankreatitidy
- z **lipidových RF** je nejvýznamnější **LDL CH** (primární cíl léčby, jeho ↓ → ↓ **KV rizika**) a **Lp (a)** (lipoprotein a)
- **etiopatogeneze** – HLP a DLP výsledkem **↑ syntézy** a/nebo **↓ odbourávání** lipoproteinů v plazmě:
 - **primární** (geneticky podmíněné) – např. **familiární hyperCH**
 - **sekundární** (důsledek jinéh onemocnění) – např. **HLP při hypotyreóze**, nefrotickém syndromu
 - **smíšená etiologie** (kombinace genetických vlivů a vlivů zevního prostředí, hl. živ. stylu) – nejčastější, např. **diabetická DLP**
- **cílové hodnoty**:
 - **CH – 5 mmol/l**
 - **LDL CH – 3 mmol/l**, při **SCORE 5-10 %** (< 2,5 mmol, např. DM bez dalších RF a specifických komplikací), při **SCORE > 10 %** (< 1,8 mmol/l, např. DM s dalšími RF nebo specifickými komplikacemi)
 - **HDL CH – 1 mmol/l**
 - **TAG – 1,7 mmol/l**
- přes **90 % KV** příhod je možno predikovat na základě **DLP, hypertenze, DM a kouření cigaret**
- diagnostika
 - **zákl. biochemické vyšetření**
 - **nejdůležitější**
 - vyšetřujeme: **CH, TAG, HDL-CH, LDL-CH** + výběrově pak **apolipoproteiny A1, B a lipoprotein(a)**
 - prioritně osoby s KVO, DMII, metabolickým syndromem, pozitivní anamnézou KVO
 - **specializovaná vyšetření**
 - **kvalitativní vlastnosti lipoproteinů** – hodnocení variability lipoproteinových částic, kdy se liší hl. svou **velikostí a denzitou** (nejrizikovější malé denzní částice LDL)
- **klinický obraz**
 - asymptomatické, projev se až **manifestací KV**
 - někdy typické klinické příznaky – **arcus senilis corneae a xanthesmata palpebrarum**
 - **komplikace HLP/DLP: ateroskleróza** a její komplikace (ICHS, AS mozkových tepen, aorty, ...)
- **terapie**:

- **nefarmakologická léčba**
 - **dieta** – redukce energetického příjmu, preferovat nenasycené tuky, ↑ příjem vlákniny, ↑ příjem vitaminů s antioxidačním účinkem + redukce hmotnosti u P s nadváhou nebo obezitou
 - **režimová opatření** (↑ fyzické aktivity) – **aerobní cvičení aspoň 4x týdně 30 min**
 - **zanechání kouření** – kouření → aktivace SY → ↑ lipolýzy → uvolňování volných MK
- **farmakoterapie**
 - účinná léčba spočívá hl. ve **↓ LDL-frakce CH** → ↓ se mortalita a morbidita KVS onemocnění (hl. ICHS), **může navodit regresi koronární aterosklerózy**, může snížit i mortalitu celkovou
 - i po dosažení cílových hodnot LDL CH zůstává tzv. **reziduální rizik** (v důsledku **DLP** - ↓ HDL CH a ↑ TAG)
 - hypolipidemika: **statiny, fibráty, pryskyřice, inhibitory NPC1L1, inhibitory PCSK9**
 - **statiny**
 - **základ** hypolipidemické léčby
 - **inhibitory HMG-CoA-reduktasy v hepatocytech** (cholesterol-syntáza)
 - **mechanismus účinku**: zmnožení LDL receptorů na povrchu hepatocytů, **vychytávání LDL CH** z plazmy, regrese AS a stabilizace **ateromového plátu** (→ ↓ riziko trombotických stavů z komplikovaných plátů)
 - **látky**: simvastatin, lovastatin, atorvastatin, pravastatin, rosuvastatin
 - **indikace**: izolovaná hyperCH nebo smíšená hyperlipidémie + sekundární prevence arteriálních trombóz, po IM a po perakutní koronární intervenci, ICHDK
 - **NÚ**: GIT nesnášenlivost, **elepace jaterních testů, myopatie** (slabost a bolesti svalů), dřívější manifestace DM II, nejzávažnější je **rhabdomyolýza** (→ poškození ledvin)
 - kontraindikace: **těhotenství**
 - **inhibitory NPC1L1**
 - zástupce: ezetimib
 - mechanismus účinku: **inhibice absorpce CHv enterocytech** → ↑ vychytávání LDL částic z plazmy, ale zároveň ↑ jaterní syntéza CH – proto se **kombinuje** výhradně se **statiny**
 - **fibráty**
 - mechanismus účinku: **aktivace lipoproteinové lipázy**, ↑ lipolýzu a eliminaci aterogenních částic bohatých na TAG z plazmy
 - indikace: **u hyperTAG**
 - látky: **fenofibrát, gemfibrozil, bezafibrát**
 - kontraindikace: **těhotenství** → alternativa: **pryskyřice**
 - **pryskyřice**
 - **mechanismus účinku**: vazba žluč. kyselin ve střevě a přerušení jejich enterohepatální cirkulace → ↑ syntéza žluč. kyselin z CH, ↑ exprese LDL-receptoru v játrech, pokles LDL částic v krvi
 - **nejsou resorbovány** → bezpečnost

- dají se použít i při **intoleranci či kontraindikaci statinů**
- látky: cholestipol, cholespiranil
- **inhibitory PCSK9** (proprotein konvertasy subtilisin kexin-9)
 - inhibice enzymu, který **ovlivňuje množství LDL-receptorů** a to jejich degradací
 - látky: alirokumab a evolokumab – humánní monoklonální protilátky

Primární = geneticky podmíněné HLP

- **familiární hypercholesterolémie**
 - **AD** onemocnění, příčina: porucha fce LDL receptorů (↓ počtu)
 - typicky izolované **↑ hladiny CH v plazmě**, TAG v normě neb jen mírně ↑
 - **ICHS u homozygotů** se manifestuje v útlém dětství – **zmírají do 20 let na AIM**, mají typické **kožní a šlachové xantomy**
 - **ICHS u heterozygotů** se manifestuje ve věku **30-50 let**, xantomy jsou poměrně vzácné
- **polygenní hypercholesterolémie**
 - vzniká **kombinací genetických faktorů a zevních vlivů**
 - vede k **mírné hyperCH** a **↑ rizik ICHS**
- **familiární kombinovaná hyperlipidémie**
 - nejčastěji **geneticky determinovaná HLP**, velmi častá příčina ICHS
 - charakterizovaná **↑ TAG, CH i apo B-100**
 - příčina: asi **↑ syntéza apo B** v játrech se **↑ produkcí VLDL** a aterogenních LDL

Sekundární HLP

- **důsledek jiného onemocnění**, které alteruje metabolismus lipidů a lipoproteinů
- po kompenzaci zákl. onemocnění dochází ke kompenzaci HLP
- příklady: **hyperCH** (u mentální anorexie), **kombinovaná** (u hypotyreózy, nefrotického syndromu, léčby kortikoidy), **hyperTAG** (u DM, obezity, alkoholismu)

37.C Chronické tubulointersticiální nefritidy a nemoci tubulů

Tubulointersticiální nefritidy

- záněty primárně postihující **renální tubuly a intersticiu**
- dělení: **akutní/chronické, bakteriální/abakteriální** (alergické, parainfekční, u systémových onemocnění, malignit, intoxikací, ...)

Chronická bakteriální intersticiální nefritida = chronická pyelonefritida

- chronický průběh s **fokální destrukcí parenchymu**, intersticiální fibrózou a zánikem glomerulů
- důsledek **nedolčených akutních zánětů**
- často přítomná **predisponující příčina** – obstrukce moč. cest s **pyelorenálním refluxem**
- **klinický obraz**: rekurence akutního zánětu, trvalé bolesti v zádech, subfebrilie, anémie, HN, ...
- **kultivace moči** může být i opakovaně **negativní**
- **dg.**: intermitentní bakteriurie a pyurie, UZ, CT, vylučovací urografie (průkaz svraštění ledviny a obrazu kyjovitých kalichů)
- **terapie**: po zvládnutí akutní infekce dlouhodobá zajišťovací léčba malými dávkami ATB, léčba obstrukce

Vezikoureterální reflux a refluxová nefropatie

- **rozlišujeme**:
 - **primární vezikoureterální reflux**
 - poměrně častá **vrozená abnormalita**, častěji postihuje **chlapce**
 - klinický obraz: **recidivující infekce moč. cest** až rozvoj **refluxové nefropatie**
 - **patogeneze**: **zkrácení submukózní části ureteru** → regurgitace moči do ureteru a intermitentní ↑ tlaku v horních cestách močových při mikci
 - charakteristické poškození **horního a dolního pólu** + časem i zbytku ledviny sekundárními infekcemi
 - v **důsledku hyperfiltrace** vzniká sekundární **fokálně segmentální glomeruloskleróza** s proteinurií
 - s růstem dítěte se intravezikulární ureter prodlužuje a reflux často **zmizí**
 - **sekundární vezikoureterální reflux**
 - důsledek patologických stavů postihujících **vezikoureterální spojení** (pozánětlivé, pooperační, ...)
- **dg.**: **infekce moč. cest** (u dětí vždy vyloučit reflux), noční pomočování, **sekundárně vzniklá arteriální HN** a chronická renální insuficience, mikční cystoradiografie (klasifikace dle dilatace moč. cest)
- **terapie**:
 - **40 % se upraví spontánně** s růstem do 2 let věku dítěte
 - závažné stavy se řeší **chirurgicky** ve velmi časném období
 - **+ léčba infekcí a HN**
 - **screening potomků a novorozenců**
 - kritické období pro vznik poškození ledvin je **časné dětství a předškolní věk**

Analgetická nefropatie

- **chronická intersticiální nefritida** vedoucí k **fibróze a atrofii ledvin** s rizikem rozvoje **chronické renální insuficience**

- **etiologie:** dlouhodobé užívání preparátů s **fenacetinem**, popř. paracetamolem, často v kombinaci s **analgetikem a centrálně působící látkou** – tzv. APC medikace (ASA + paracetamol + coffein)
- **patogeneze**
 - **poškození kapilárního řečiště ve dřeni ledvin** → nekróza renální papily a precipitace Ca
 - nekrotická papila se může uvolnit a **obturovat vývod** → hematurie, obstrukce, renální kolika, sekundární infekce a arteriální HN
- **CAVE! ↑ výskyt uroepitelových tumorů**
- **klinický obraz: analgetický syndrom** – přítomné další komplikace – **GIT** (peptické vředy, chronická pankreatitida), **KVS** (akcelerovaná ateroskleróza, HN), **hematologie** (anémie), **kůže** (↑ pigmentace)
- často u P s emoční labilitou a **depresivním laděním** (příčina abúzu léků např. bolesti hlavy, poruchy spánku)
- **dg.:** hl. **FA + průkaz TIN** s nekrotizací papily, **UZ** (redukce parenchymu, sraštění ledviny), **RTG** (kalcifikace papil)
- **terapie:** vysadit analgetika a NSAID, **dostatečný příjem tekutin** (prevence nekrotizace papily), **chirurgie nebo punkční nefrostomie** při obstrukci nekrotickou papilou)

Chronické tubulointerstiální nefritidy z jiných příčin

- **expozice těžkým kovům** (Pb, Cd, Hg) – akutní tubulární nekróza a později CTIN
- **hyperurikémie a dna**
- **chronická hyperkalcémie** – depozice Ca a zánětlivá reakce
- **TBC ledvin** – vzniká **hematogenní diseminací**, typická tvorba granulomů v kůře, šíření do tubulu, kaseózní ložiska → **fibrotizace způsobující poškození ledvin a obstrukci**

Vrozené tubulopatie

Renální tubulární acidóza

- **porucha sekrece H⁺ iontů do moči, dělení:**
 - **proximální tubulární acidóza** – příčina v **proximálním tubulu**
 - **porucha reabsorpce bikarbonátů** (Na/3HCO₃⁻ kotransportéru) nebo inhibice karbonátdehydratázy
 - **↓ zpětné resorpce HCO₃⁻** → reabsorpce více Cl → usnadnění exkrece iontů K v dist. tubulu → **hyperchloremická hypokalemická MAC + hyperkalciurie** (urolitiáza, nefrokalcinóza)
 - **distální tubulární acidóza** – příčina v **distálním tubulu**
 - postižení exkrece H⁺ do distálního tubulu → **postižena acidifikace moči** → pH moči > 5,5
 - **↓ reabsorpce bikarbonátů** → do krve Cl, exkrece K → hyperchloremická hypokalemická MAC

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)
- **↑ ztráty Na⁺** → tendence k hypovolémii → ortostatická hypotenze, **sekundární hyperaldosteronismus** → hypokalémie → výrazná svalová slabost

Bartterův syndrom

- vrozený **defekt Na⁺K⁺2Cl⁻ kotransportéru**, K⁺ nebo Cl⁻ kanálu ve **vzestupné části Henleovy kličky**
- transportér je citlivý na tzv. **kličková diuretika** (např. furosemid)
- symptomy vysokých ztrát K močí: **hypokalémie**, ztrát Cl močí: **hypochloremická alkalóza, hypovolémie**
- projevuje se **sekundárním hyperaldosteronismem** (vyvolaný hypovolémií) provázený značnou **hypokalémií a metabolickou alkalózou** → hl. příznak = **výrazná svalová slabost**

Nefrogenní diabetes insipidus

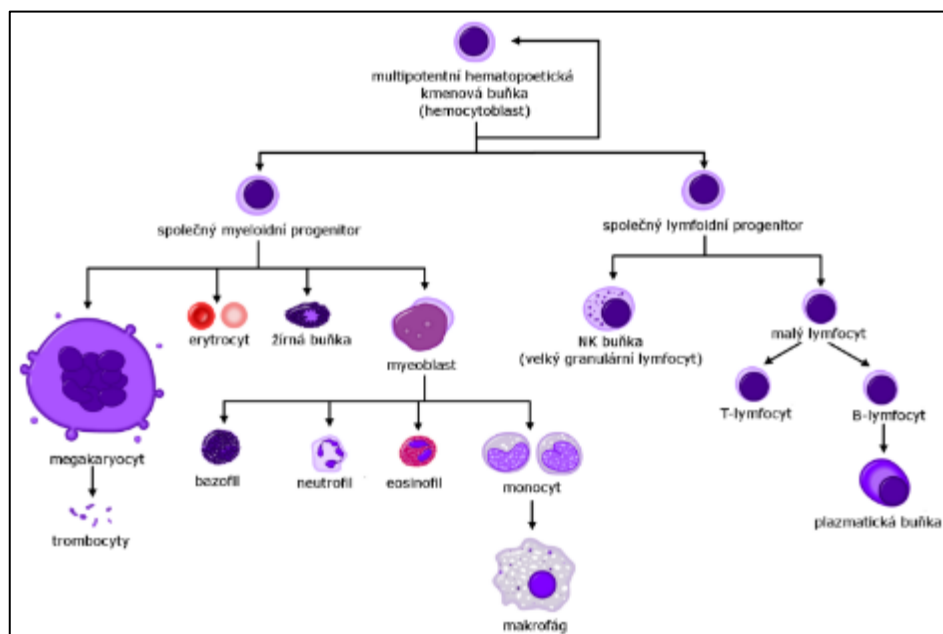
- **neschopnost ledviny reagovat na ADH** – přítomný defekt **receptorů pro ADH** ve sběracích kanálcích a distálních tubulech → **↓ schopnost koncentrovat moč + ↑ hladina ADH v plazmě**
- **projevy:** polyurie + nízká osmolarita moče → **hypertonická dehydratace organismu, hypernatrémie** (způsobená dehydratací), polydipsie a hypertermie
- dělení: **vrozený** (+ mentální retardace z poškození nervových bek), **získaný** (nefrokalcinóza, terapie Li)

37.D Dif. dg. leukocytózy

Leukocytóza

- **↑ počtu leukocytů krvi > 11.10.⁹/l**
- posun **doleva** – vyplavení **méně zralých forem neutrofilů** (tyček) – tj > 4 % tyček
- **leukemoidní reakce** – vystupňovaná reaktivní, neleukemická hyperleukocytóza >25-100.10⁹/l s výrazným zmnožením zralých polymorfonukleárů
- **leukoerytroblastická reakce** – nevelká leukocytóza s vyplavením **středních stádií** granulopoézy a erytroblastů do periferní krve, nutno myslet na **metastatickou nádorovou infiltraci kostní dřeně** a primární myelofibrózu
- podtypy:
 - **neutrofilie**
 - **↑ množství neutrofilů v krvi** (>70% relativní zastoupení)
 - dif.dg.:
 - **primární**
 - **myeloproliferace** (CML, PV, ET, PMF)
 - **lymfoproliferace** (HL, NHL)
 - **leukémie** (AML)
 - **sekundární**
 - **akutní a chronické bakteriální infekce a sepse** (absces, cholecystitida, pyelonefritida)
 - **nebakteriální infekce** (mykóza, toxoplazmóza)
 - **chronické záněty** (pankreatitida, UK, RA, vaskulitida, tyreoiditida)
 - **akutní stresová reakce** (trauma s poškozením tkání, po OP, akutní krvácení, PE)
 - **poléková** (kortikosteroidy, Li, G-CSF)
 - **maligní tumory** (generalizované s metastázami)
 - **tkáňová nekróza** (AIM, popáleniny)
 - **metabolické příčiny** (DM s ketoacidózou, Cushingův syndrom, urémie)
 - **další:** těhotenství, kouření, obezita, plicní edém, ...
 - **lymfocytóza**
 - **↑ množství lymfocytů v krvi** (> 45 % relativní zastoupení)
 - mírná fyz. přítomna u dětí a mladých jedinců
 - **většinou sekundární** (polyklonální, reaktivní při akutní nebo chronické infekci) nebo **primární** (monoklonální, projev maligního lymfoproliferativního procesu)
 - dif.dg.:
 - **primární = monoklonální = maligní**
 - **lymfoproliferace** (ALL, CLL, leukemizované NHL, Waldenströмова makroglobulinémie)
 - **sekundární = polyklonální = reaktivní**
 - **virové infekce** (infekční hepatitidy, virová pneumonie, infekční mononukleóza, herpes simplex, HIV/AIDS)
 - **bakteriální infekce** (pertusse) a **protozoální infekce** (toxoplazmóza)
 - **hypersenzitivní stavy** (sérová nemoc, poléková reakce)

- **AI stavy** (AI hemolytická anémie, ITP)
- **stp. splenektomie**
- **endokrinní choroby** (Addisonova choroba, hypertyreóza, Basedowova nemoc)
- **eozinofilie**
 - **↑ množství eozinofilů v krvi** (>7 % relativního zastoupení)
 - **dif. dg.:**
 - **alergické stavy** (astma bronchiale, urtikarie)
 - **parazitární infekce**
 - **systémové choroby pojiva** (SLE a vaskulitidy – např. Churge-Straussův syndrom)
 - **poléková**
 - **idiopatický hypereozinofilní syndrom**
- **monocytoza**
 - **↑ množství monocytů v krvi** (> 8 % relativního zastoupení)
 - **dif.dg.:**
 - **chronické infekce** (TBC, infekční endokarditida)
 - **virové infekce** (infekční mononukleóza)
 - **IBD**
 - v počátku reparace kostní dřeně **po CHT** nebo jiném dřeňovém poškození
- **bazofilie**
 - **↑ množství bazofilů v krvi**
 - **dif.dg.:**
 - **myeloproliferace**
 - **alergické a hypersenzitivní polékové stavy**
- + blastické formy bek při leukémii



38.A Angina pectoris stabilní

- klasifikace klinických forem ICHS => viz ot. 15A
- 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**

Stabilní angina pectoris

- **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 **nitrátů**), projevuje se po zátěži (typicky opakovaně při podobném stupni námahy)
- **dg.:**
 - **anamnéza** – zásadní, hl. opakování při podobném stupni námahy
 - **zátěžové testy** – EKG, ECH a scintigrafie
 - **cíl:** napodobit situaci, kdy má P obtíže – srovnáváme klidové podmínky se stavem při zátěži
 - zátěž **rotopedem**, **běhátkem** nebo **dobutaminem**
 - **EKG** – pozitivní, pokud přítomná **deprese ST > 2 mm** + **typická bolest**
 - na **ECHU porucha kontraktility** části myokardu, **perfuzní scintigrafie** zjistí změnu perfuze LK
- **léčba**
 - nejdřív nutná **úprava živ. stylu** - ↓ kouření, kompenzace HN a DM
 - **medikamentózní léčba** – 2 skupiny: **léky zlepšující prognózu** (ASA, β-blokátory, statiny, ACEi), **léky symptomatické** (blokátory Ca kanálů, ivabradin, trimetazidin)
 - **ASA** (např. Anopyrin, Aspirin)
 - obvykle **100 mg denně**, k prevenci destičkových trombů na AS plátech
 - **NÚ:** vředová choroba gastroduodena (→ monitorace KO)
 - **u P se stenty** – **duální antiagregace** (ASA + klopidogrel 75mg)
 - **β-blokátory**
 - antianginózní efekt díky ↓ inotropie a ↓ chronotropie – tzn. ↓ **spotřebu O₂ myokardem**
 - **CAVE! nevysazovat je náhle** – rizik akutního koronárního syndromu v důsledku náhlé ↑ potřeby dodávky O₂ d myokardu
 - **použití kardioselektivních preparátů** (β1 selektivní) - hl. metoprolol (Betaloc, 2x25-100 mg), atenolol (Tenormin, 1x 50-100 mg), betaxolol (Lokren, 1x10-20 mg) a bisoprolol (Concor, 1x2,5-10 mg)
 - carvedilol (Dilatrend) – neselektivní, má i α účinky (**vazodilatační**), použití hl. u **CHSS**
 - dát **maximální tolerovanou dávku**, dostat se na **TF 50-60/min.**
 - **statiny**
 - ↓ KV i celkovou mortalitu, dávají se všem s ICHS

- princip: **stabilizace AS plátů** dosažením **cílových hladin** celkového CH a LDL CH
- látky: atorvastatin, simvastatin, rosuvastatin, fluvastatin
- **NÚ**: dyspepsie, ↑ jaterních testů, ↑ CK (**myalgie**), zcela výjimečně rabdomyolýza
- **ACEi**
 - až po nasazení **účinné antianginózní léčby**, po níž stále trvá hypertenze
 - větší význam mají u **diabetiků** (nefroprotektce)
- **nitráty**
 - **antianginózní léky** - ↓ frekvence i intenzity anginózních záchvatů
 - **dilatace** arterií **sníží afterload**, dilatace vén sníží preload
 - stenokardie vymizí **do 2 min** po **sulingválním podání** (tbl. neb sprej)
 - v prevenci záchvatů p. ISDN a ISMN (ten má delší T_{1/2}) – 100 mg 1xdenně
 - **riziko tachyfylaxe** (tolerance) – proto necháváme **noční pauzu**
 - míst nitrátů u ICHS se stenokardiemi i v noci – molsidomin – donor NO, nevzniká tolerance
- **blokátoři Ca-kanálů**
 - **účinek**: dilatace koronárních tepen + ↓ inotropie, někdy i chrono- a dromotropie
 - amlodipin, felodipin, nitrendipin – častý NÚ – **otoky DKK** (důsledek ↑ permeability cévní stěny)
 - verapamil - ↓ chronotropie, nahrazuje β-blokátory při jejich kontraindikaci a u **Prinzmetalovy AP**
- **ivabradin**
 - **tlumí SA uzel** → zpomalení srdeční frekvence
 - u **těžké AP** s maximální dávkou β-blokátorů
- **trimetazidin**
 - ovlivňuje **metabolismus myokardu** - ↓ nároky myokardu na dodávku O₂
- **invazivní léčba**
 - léčba **symptomatická**, neovlivňuje významně prognózu (kromě RIA a kmene L a. coronaria)
 - PCI, aortokoronární bypass, hrudní sympatektomie (zcela výjimečně)

38.B Onemocnění pleury a mediastina – Nádory pleury; Mediastinální nádory a cysty; Pneumomediastinum a mediastinitis

Nádory pleury

- pleura postižena primárními i sekundárními nádory, benigními i maligními
- **častější sekundární nádory** – projevují se jak **karcinomatózní pleuritida**
- **projevy**: dušnost a bolesti na hrudi, spojeny s výpotkem
- nejčastější nádory:
 - **maligní mezoteliom pleury**
 - nádor vycházející z **pleurální výstelky** (z mezotelu)
 - jeden z **nejmalignějších** a nejrefrakternějších nádorů vůbec
 - vznik souvisí hl. s expozicí **azbestu** – vzniká až po mnoha letech, např. horníci, zaměstnanci loděnic...
 - azbest se přestal u nás průmyslově používat
 - **klinický obraz**: dušnost, **lateralizovaná pleurální bolest** (hodně stupňuje), dráždivý kašel, později teploty, únava a ↓ váhy + pleurální výpotek
 - **dg.**: anamnéza expozice azbestu, **RTG** nebo **CT** (výpotek + nepravidelné ztlustění pleury), **punkce výpotku**, nutná perkutánní biopsie pleury nebo torakoskopie pro HI vyšetření
 - **terapie**:
 - **extrapleurální pneumonektomie** (resekce plíce + perikardu + bránice + parietální pleury) – provádí se zcela **výjimečně**, ve specializovaných centrech
 - **chemoterapie** – cisplatina + pemetrexed
 - **radioterapie**, pleurodéza – paliativně
 - **sekundární nádory pleury**
 - projev **metastázování jiných nádorů** (přímá expanze, hematogenní nebo lymfogenní metastázy) – hl. **bronchogenního ca, ca prsu a lymfomu**, méně ca ovaria a maligní melanom
 - **tvoří se výpotek** – nejčastější exsudace u P > 60 let, až **několik litrů**
 - tzv. **karcinomatózní pleuritida** – tvoří většinu z hemoragických výpotků
 - mohou prorůstat na svalovinu a žebra nebo **se šíří do plic** a dále metastazují
 - **klinický obraz**: dušnost, bolesti na hrudi, ↓ váhy, slabost, nechutenství, dráždivý kašel
 - **základ dg.**: **punkce** výpotku na cytologické vyšetření a **biopsie pleury**
 - **léčba**: léčba základního onemocnění + chemoterapie, paliativně **pleurodéza** nebo **pleurabraz**

Mediastinum

Anatomie mediastina

- mediastinum – prostor uprostřed hrudníku mezi oběma plícemi
- rozlišujeme: **horní, střední** (viscerální, hl. bronchy, plicní hily, srdce, trachea, velké cévy), **dolní, přední** (prevaskulární, hl. thymus) a **zadní** (paravertebrální, hl. v. azygos, aorta)
- **mediastinum**
- ventrálně sternum, laterálně viscerální pleura, kaudálně bránice, kranálně horní hrudní apertura

Nádory mediastina

- **relativně vzácné** nádory
- v mediastinu přítomné životně důležité orgány → i proces s benigní HI povahou může **ohrožovat útlakem**
- **90 % všech onemocnění mediastina** (další onemocnění: např. akutní mediastinitida při perforaci jícnu)
- působí hl. **mechanicky** – tj. tlakem
- dělení: **pravé tumory nebo pseudotumory** (útvary podobné nádorům, např. **mediastinální cysty**)
- nejčastější nádory:
 - **neurogenní nádory**
 - **nejčastější** nádory mediastina (až 40 %)
 - hl. v **zadním mediastinu paravertebrálně**
 - **vychází z periferních nervů** (interkostálních, vychází z vagu) nebo z **ganglií a paraganglií SY**
 - dle výchozí tkáně: z **podpůrné tkáně** (schwanomy, neurofibromy) a z **nervových bek** (ganglioneurom, ganglioneuroblastom, paragangliom)
 - pozn. **dumbbell tumor** – nádor tvaru **přesýpacích hodin**, část nádoru uložena **intraspinálně**, spojena s vlastním nádorem přes **foramen intervertebrale**, klinicky **neurologické příznaky** (v důsledku tlaku nádoru na míchu)
 - **terapie: exstirpace nádoru thorakoskopicky**, u dumbbell tumor nutná spolupráce s neurochirurgem
 - **nádory thymu**
 - typické nádory **předního mediastina**
 - dělení **dle původu**: z **epitelových bb thymu** (thymomy), z **mezenchymové tkáně thymu** (thymolipomy) a z **lymfocytů**
 - **klinický obraz**: útlak + **parathymický syndrom** (následek imunologické poruchy, nejčastěji myastenia gravis – tvoří se protilátky proti Ach receptoru v nervosvalové ploténce)
 - **terapie**: velmi radikální chirurgická terapie – **thymektomie** (sternotomie), **imunosuprese**
 - **nádory ŠŽ a příštítných tělísek** – viz ot. 36C a 12C
 - **germinální nádory** – **teratom**, (embryonální ca, ca žloutkového váčku, choriokarcinom, dysgerminom)
 - hl. v **předním mediastinu**
 - např. **dermoidní cysta** – může obsahovat kůži s adnexy, vlasy, kost, zuby i nervovou tkáň
 - mohou obsahovat **bky z jakékoliv germinální vrstvy**, čím více vrstev obsahuje, tím je častější malignizace
 - **terapie**: zásadně **chirurgická** (exstirpace)
 - **nádory z mezenchymu** – fibrom, hemangiom, lipom, myom – **multimodální léčba** (chirurgie + kombinovaná CHT + u některých typů i radioterapie)
 - **ca mediastina** – primární ca, vzácný, málo diferencovaný, **terapie**: spíše symptomatická, exstirpace není možná
 - **lymfomy** – růst hl. ve **středním mediastinu**, léčba vedena hematologicky
 - **cysty mediastina** – vývojové poruchy, patří mezi dysembryomy, mají vlastní epitelální výstelku

- **nepravé nádory** (pseudotumory) – např. **struma** (může být ale skrytý adenom, popř. i ca), **mediastinální cysty** (dysembryomy), **sarkoidóza uzlin**, **meningokéla**, **nemoci jícnu** (divertikly, achalázie, hiátové hernie), **cévní abnormality** (aortální aneurysma, P-stranný aortální oblouk)
- **klinický obraz:**
 - **lokální** (závisí na lokalizaci nádoru, v důsledku mechanického útlaču okolí) a **paraneoplastické** (např. myastenia gravis, anémie)
 - **přední mediastinální syndrom**
 - vyvolán nádory, které jsou uloženy v **předním mediastinu** (hl. nádory thymu, nádory ŠŽ a příštítných tělísek, lymfomy, germinální nádory)
 - často vzniká **syndrom horní duté žíly** – dochází k **městnání v mozkových cévách** → cefalea, závratě, psychické poruchy, epistaxe, lehká cyanóza sliznic a kůže hlavy, krku a horní ½ trupu
 - + **otok krku** (Stokesův límec), **rozšířené vystouplé žíly**
 - vše se **zvýrazňuje při předklonu**
 - kolaterálou může být v. azygos nebo rozsáhlý kolaterální strom na hrudníku
 - **střední mediastinální syndrom**
 - nejčastěji **mesenchomové nádory, ca mediastina, a cysty**
 - charakterizovaný **poruchami fce dýchacích ústrojí**
 - **projevy:** dušnost, kašel, stridor, nevzdušnost plic, pleurální komplikace
 - příznaky **postižení n. laryngeus recurens** (chrapot), **n. phrenicus** (vyšší postavení bránice a škytavka) a **n. vagus** (suchý úporný kašel, záchvaty dušnosti, tachykardie neb bradykardie)
 - **zadní mediastinální syndrom**
 - nejčastěji **neurogenní nádory**
 - **Hornerův syndrom** (mióza + ptóza + enoftalmus)
 - **Pancoastův syndrom** (při postižení cervikobrachiálních plexu)
 - při postižení **zadního horního mediastina** → zúžení trachei: stridor, vpadávání hrudníku, mezižeberních prostorů, nadklíčkových jamek a nadbřišku
 - **postižení zadního dolního mediastina** – většinou se neprojeví
 - **difúzní mediastinální syndrom**
 - vzniká při **generalizovaném postižení mediastina** (rozsáhlá nádorová infiltrace neb difúzní mediastinitida)
- **dg.:**
 - **hl. zobrazovací metody:** RTG, CT, angiografie, ECHO, MR, PET/CT, ...
 - **odběr biologického materiálu** (biopsie, punkce): pro HI vyšetření a přesné určení
 - **mediastinoskopie:** proniknutí do středního mediastina
- dif. dg.: metastázy v mediastinálních uzlinách, pseudotumory mediastina, **Castlemanova nemoc** (lymfoproliferativní hyperplazie lymf. uzlin s jejich rozsáhlou vaskularizací)
- **terapie:** přístup závisí na uložení, rozsahu a biologické povaze nádoru

Záněty mediastina

Akutní mediastinitida

- velmi závažný stav, většinou **infekčního původu**
- dle rozsahu: **difúzní** (většinou) nebo **lokalizovaná** (absces mediastina)
- **příčina:**

- nejčastěji **perforace dých. cest** (trachey, bronchů) nebo **jícnu** – traumatem, prorůstáním nádoru, iatrogenně
- šíření zánětů z **orofaryngeální oblasti** nebo z **ranné infekce v oblasti sterna**
- **klinický obraz**: náhle vzniklá horečka, třesavky, bolest na hrudi, dušnost a dysfagie
- **dg.**: RTG hrudníku a CT (**KL podána p.o.**)
- **nutné okamžitá ATB a chirurgická léčba** (drenáž a odstranění zdroje infekce)

Chronická mediastinitida

- vzácná
- dle původu: **infekční** (infekce s chronickým průběhem – např. TBC, mykózy) nebo **neinfekční** (zvětšené lymf. uzliny u neinfekčních zánětů – např. **sarkoidóza**)
- v důsledku **mediastinální fibrózy** → **komprese cév, dých. cest a jícnu** → klinické projevy

Mediastinální PNO

- = **emfyzém mediastina**, pneumomediastinum
- **přítomnost vzduchu v mediastinu**
- může dojít až k **oboustrannému útlaku plic a velkých žil**
- příčiny: **trauma** (krku, jícnu, tracheobronchiálního stromu) nebo **iatrogenně** (bronchoskopie, gastroskopie)
- **klinický obraz**:
 - **dyspnoe**, inspirační postavení hrudníku, cyanóza
 - **krepitující podkožní emfyzém**
 - v extrémních případech – v důsledku úniku vzduchu **zduření měkkých tkání** v podkoží na hlavě, krku, hrudníku, břicha někdy až skrota
 - vzácně extraperikardiální srdeční tamponáda
- **terapie**: **drenáž, operační revize**

38.C Metabolický syndrom

Metabolický syndrom = syndrom inzulinorezistence = Reavenův syndrom = X-syndrom

- soubor RF, které se často vyskytují společně a vedou **předčasně k rozvoji aterosklerózy** (→ KVS onemocnění) a **DM II**
- kombinace: **abdominální obezita + dyslipidémie** (↓ HDL + ↑ TAG) + **arteriální hypertenze + porucha glukózové tolerance**
- (+ někdy se přidává hyperurikémie, hyperviskozita krve, hyperkoagulabilita, hyperhomocystinémie)
- **prevalence celosvětově roste** – příčiny: sedavý způsob života, vysokokalorická strava, nedostatek pohybu, ...
- v ČR v **produktivním věku asi 1/3 ♂ a ¼ ♀**
- harmonizovaná definice metabolického syndromu (2009) – **přítomnost alespoň 3 z 5 faktorů**:
 - **↑ obvod pasu (obezita)** – hodnoty pro Evropu: ♂ (zvýšené riziko – 94 cm, vysoké riziko – 102 cm), ♀ (zvýšené riziko – 80 cm, vysoké riziko – 88 cm)
 - **↓ HDL** – ♂ < 1 mmol/l, ♀ < 1,3 mmol/l nebo specifická léčba
 - **↑ TAG** – hodnota > 1,7 mmol/l nebo specifická léčba
 - **↑ TK** – hodnota > 130/85 nebo specifická léčba
 - **↑ glykémie nalačno** – hodnota > 5,6 mmol/l nebo **DM II**
- **patogeneze**
 - **inzulinová resistance** – patofyziologický podklad **metabolického syndromu**, na vzniku se podílí **dysfúze tukové tkáně** a **dysregulace imunitního systému** (→ metabolicky indukovaný zánět)
 - snaha o kompenzaci resistance → **↑ produkce inzulinu** → kompenzatorní hyperinzulinémie
 - **neúčinnost inzulinu** → DM II – charakterizován hyperglykemií a doprovázen hypertriglyceridemií
 - **↑ aktivita SY a systému RAA**, ↓ hladina natriuretických peptidů → ↑ renální reabsorpce Na a vazokonstrikce → **arteriální HN**
- **RF**: genetické faktory, sedavý způsob života, přejídání, stres, ↓ porodní hmotnost, **překrmování v raném věku**, RF ze strany matky (obezita, DM, podvýživa, ↓ fce placenty), spánková deprivace?, střevní mikrobiota?
- **asociované poruchy**:
 - **abdominální obezita**
 - metabolická choroba, kdy individuální predispozice při **pozitivní energetické bilanci** vede k **hromadění tukových zásob**
 - **hodnocení pomocí BMI** (nerozlišuje ale mezi tukovou a netukovou tělesnou hmotou, neodráží distribuci tukové tkáně) → lepší obvod pasu nebo poměr pas/boky
 - **obvod pasu** – nerozliší mezi subkutánním a viscerálním tukem – možno rozlišit dle **hladiny TAG** (pokud jsou ↑ → viscerální tuk)
 - **dyslipidémie**
 - **↓ HDL, ↑ TAG, ↑ LDL a ↑ apolipoproteinu B** (neměří se rutinně)
 - LDL snadno pronikají arteriální stěnou – **vysoce aterogenní částice**
 - **léčba** ↓ LDL a ↑ HDL zpomaluje aterosklerózu a redukuje počet KVS příhod
 - **arteriální HT** – opakované ↑ TK > 130/85mmHg (tj. vysoký normální TK) + hodnocení KVS rizika pomocí **SCORE tabulky**

- **inzulinová rezistence** → hyperinzulinémie → DM II
- **další:** nealkoholová steatohepatitida, cholecystolitiáza, dna, syndrom spánkové apnoe, protrombotický stav, PCO, ♂ hypogonadismus, nádory (ca jater, žaludku, kolorekta, pankreatu), ...
- **léčba:**
 - léčba jednotlivých odchylek (nadváhy/obezity, dyslipidémie, arteriální HT, DM, ...)
 - **prostředky:**
 - **farmakologické** – viz. otázky jednotlivých chorob
 - **nefarmakologické** – hl. **dieta a pohyb** (základ všeho!!), **stop kouření**
- kontroverze pojmu metabolický syndrom
 - koncept metabolického syndromu nezlepšuje dg. ani organizaci zdravotní péče u KVS rizikových P tak, jak se očekávalo
 - hromada různých definic znesnadňuje získání přesných epidemiologických dat

38.D Dif. dg. anémií

Anémie

- **chudokrevnost** – chorobný stav vyznačující se ↓ **množství Hb** a tím i hematokritu a **transportní kapacity krve** pod fyz. mez pro daný věk a pohlaví
- u ♂ **Hb <135 g/l** a **hematokrit <0,4**; u ♀ **Hb <125 g/l** a **hematokrit <0,36**
- nejčastější hematologické onemocnění, i **nejčastější onemocnění vůbec**
- není choroba (není nosologická jednotka), ale je **syndrom multifaktoriální etiologie**
- vzniká následkem **nerovnováhy mezi zánikem** (popř. ztrátou) **ery** a jejich **produkcí** s posunem na stranu ztrát
- 2 hl. patogenetické mechanismy vzniku: ↑ **ztrát ery** (hemolýzou, krvácením), ↓ **tvorba ery**
- **klasifikace anémií**
 - **morfologická:**
 - **dle MCV (fl)** = střední objem ery – **fyz. normocytární (normochromní) = 81-99 fl**
 - **dle MCH (pg)** = průměrná hmotnost Hb v ery – **fyz. normocytární (normochromní) = 27-32 pg**
 - **dle MCHC** = průměrná koncentrace Hb v ery
 - rozdělení na:
 - **mikrocytární (hypochromní)**
 - **MCV < 80 fl, MCH < 26 pg**, v krevním nátěru **malé bledé ery**
 - **příčiny:** nedostatek Fe, anémie chronických chorob, β-talasemia major, hereditární sférocytóz
 - **normocytární (normochromní)**
 - stav, kdy je ↓ **hladina Hb** v krvi a ↓ **počet ery**, ale **fyz. MCV = 81-99 fl, MCH = 27-32 pg**, v krevním nátěru normocyty
 - **příčiny:** akutní krvácení, aplastická anémie, některé hemolytické anémie
 - **makrocytární (hyperchromní)**
 - **MCV > 100 fl, MCH > 32 pg**, v krevním nátěru **makrocyty**
 - **megaloblastové** (v důsledku nedostatku kys. listové nebo vit. B12), **ostatní** – např. při hypotyreóze, chronickém jaterním selhání, ...
 - **patofyziologická:**
 - 3 skupiny:
 - **anémie ze ↑ krevních ztrát** – po akutním či chronickém **krvácení**
 - **anémie hemolytické**
 - dle toho, kde **leží příčina:**
 - **korpuskulární** – příčina v ery, většinou vrozené, často dědičné defekty ery
 - **extrakorpuskulární** – příčina mimo ery, většinou získané
 - dle místa, kde k **hemolýze dochází:**
 - **intravaskulární hemolýza** – destrukce pomocí protilátek
 - **extravaskulární hemolýza** – hl. ve slezině, játrech a kostní dřeni
 - **anémie ze ↓ produkce ery**

- z **nedostatku erythropoetinu** – poškození/chybění ledvin, karence bílkovin, chronické záněty
- z **nedostatku faktorů esenciálních pro erythropoézu** – nedostatek Fe, kys. listové, vit. B12, bílkovin
- v **důsledku celulární poruchy krvetvorné tkáně** – aplastická anémie, myelodysplastický syndrom, leukémie, nádorová infiltrace krvetvorné tkáně, fibrotické změny kostní dřeně

Anemický syndrom

- **soubor subjektivních příznaků** a klinických projevů, které jsou **důsledkem poruchy v zásobování tkání O₂** (tj. hypoxie) podmíněné ↓ hodnoty Hb
- **↓ transportu O₂** – **S** (únava, slabost, cefalea = bolest hlavy, dyspepsie, ...), **O** (tachypnoe, angina pectoris, ischemie myokardu)
- **↓ krevního objemu** – **S** (ortostatická hypotenze, závratě, chladná akra, ...), **O** (hypotenze, bledost kůže a sliznic)
- **hyperkinetická cirkulace** (kompenzace – ↑ TF) – **S** (palpitace, nespavost, tinitus = pískání v uších, ...), **O** (systolická hypertenze, průtokové šelesty)
- **pokud anémie trvá déle** – produkce 2,3 BPG v ery, v ledvinách ↑ tvorba erythropoetinu, ↑ respiračního úsilí (tachypnoe), ↑ srdeční frekvence (**tachykardie**)
- **zdánlivá anémie** – např. při ↑ **objemu plazmy** (gravidita) nebo změny distribuce (splenomegalie)
- **zastření anémie** – při **dehydrataci** s odmaskováním anémie po rehydratační terapii

Anémie hemolytické

- způsobené **zkráceným přežíváním ery v periferní krvi**
- využívají **velké kompenzační schopnosti** krvetvorné tkáně nahrazovat zanikající ery (produkce až 8x většího množství ery) → tzv. **kompenzovaná anémie** = kompenzovaný hemolytický syndrom
- počet cirkulujících ery je velmi **citlivý ke ↓ produkce ery** – i běžné infekční onemocnění → ↓ výkonnosti erythropoézy → hemolytická anémie
- **aplastická krize** – **rychlé zhoršení kompenzované anémie** s ↓ počtem erytroblastů v kostní dřeni a retikulocytů v krvi

dělení **dle místa**, kde k hemolýze dochází:

- **intravaskulární hemolýza**
 - **destrukce pomocí protilátek** → uvolněný Hb se váže na **sérový haptoglobin** → rozpad Hb, část, která není navázána na haptoglobin → přestup přes **glomerulokapilární membránu** → hemoglobinurie
 - **část Hb fagocytována tubulárními bkami** → přeměna Hb na hemosiderin → hemosiderinurie
 - **přítomné ztráty Fe**, ↑ laktátdehydrogenázy z rozpadu ery, ↓ koncentrace haptoglobinu (využití pro dg.)
- **extravaskulární hemolýza**
 - hl. ve **slezině, játrech, kostní dřeni**
 - za účasti **makrofágů**, **není deficit Fe**
 - **reutilizace Fe a globinu** z rozpadlých ery → tvorba bilirubinu → **ikterus** → pigmentové žlučové kameny (není hemoglobinurie ani hemosiderinurie)

dle toho, kde **leží příčina**:

- **korpuskulární** – příčina v ery, většinou **vrozené**, často **dědičné defekty ery**
 - **defektní membrána ery** – dědičná sférocytóza a eliptocytóza, paroxysmální noční hemoglobinurie
 - **enzymopatie** – deficit pyruvátkinázy, deficit G6PD
 - **hemoglobinopatie** – thalasémie, srpkovitá anémie
- **extrakorpuskulární** – příčina mimo ery, **většinou získané**
 - **imunitní anémie** – poškození **protilátkami a komplementem** – tvorba chladových, tepelných protilátek, protilátek proti erytrocytovým antigenům krevních skupin (hemolytická choroba novorozenců)
 - **neimunitní příčiny** – mechanické poškozování ery (HUS, DIC, TTP), poškození toxiny nebo parazity

39.A Pneumotorax – diagnostika a terapie

Pneumotorax

- **nahromadění vzduchu v pleurální dutině spojené s kolapsem plíce** (vzduch z vnějšího prostředí nebo z plicní tkáně a dých. cest)
- dle etiologie:
 - **spontánní – primární** (u jinak zdravých vysokých hubených, mladých mužů s výskytem pneumotoraxu v rodině), **sekundární** (následek komplikací plicních chorob CHOPN, cystická fibróza)
 - **traumatický – penetrující a nepenetrující** (poranění jícnu, bronchiální ruptura, fraktury žeber)
 - **iatrogenní** – transparietální aspirační biopsie, katetrizace v. subclaviae, mechanická ventilace přetlakem, ...
- dle rozsahu: **kompletní a částečný** (srůsty mezi listy pleury udržují plíci částečně rozvinutou)
- dle vnikání vzduchu:
 - **uzavřený PN** – vzduch vnikl pouze **jednorázově**
 - **otevřený PN** – přítomná **trvalá komunikace**, pokud je defekt v hrudní stěně rozsáhlý, hrozí pak inspiračně-expirační střídavý posun mezihrudí
- **tenzní PNO**
 - **princip**: opakované inspirační nasávání otvorem v parietální nebo viscerální pleuře s expirační obstrukcí tohoto otvoru → objem vzduchu se zvětšuje → komprese a posun mediastina
 - dochází k **útlaku kontralaterální plíce, defiguraci trachey, kompresi VCS a P síně** → ↓ srdeční výdej, hypotenze, tachykardie → bezpulzová aktivita a **kardiorespirační zástava**
 - **terapie**: první pomoc – ve **2. mezižebří** vpíchneme do pleurální dutiny **kratší silnou injekční jehlu** – odstraníme přetlak a změníme ventilový na otevřený → v nemocnici okamžitá **drenáž**
- **klinický obraz**: závisí na typu a rozsahu pneumotoraxu a stavu P
 - **náhlá bolest na hrudi s navazující dušností**
 - **dušnost** – nejprudší u tenzního PNO
 - **bolest na hrudi** – jednostranná, pleurální
 - **suchý kašel**
- komplikace: **pneumomediastinum** (→ srdeční zástava a podkožní emfyzém)
- **dg.:**
 - **anamnéza**: úraz, zákrok v oblasti hrudníku nebo bez úrazu u vysokého mladého zdravého kuřáka
 - **fyzikální vyšetření**: oslabené až neslyšné dýchání a **hypersonorní poklep, oslabení srdečních ozev** (u Lstranného PNO), oslabení fremitu a bronchofonie, někdy expanze ½ hrudníku
 - **RTG**: základ diagnózy, **↑ transparence** a mediálně vlasovitá pleurální linie
 - **CT**: při nejasnostech u drobných pneumotoraxů
 - **vyšetření α1-antitrypsinu**: hl. u mladých s panlobulárním plicním emfyzémem
- **léčba**:
 - cíl: rychle a bezpečně **rozvinout plíci** a zamezit vzniku recidivy
 - při uzavření otvoru dojde k **absorpci vzduchu a reexpanzi kolabované plíce** → P sledujeme

- **klidový režim + vysokoprůtoková oxygenoterapie** (10-15 l/min)
- **jednorázová jehlová aspirace** (punkce) – pro zmenšení
- **hrudní drenáž** – postupné **odsávání vzduchu za nízkého tlaku**, 5.-6. mezižebří v přední axilární čáře, **nad horním okrajem žebra**
- **torakoskopie** – s aplikací talkového prášku nebo s intervencí na pleuře
- **VATS** (videoasistovaná torakoskopie) – nejvhodnější metoda pro **plicní chirurgii**, s **abrazí pleury** (mechanická pleurodéza → vyvolání srůstů mezi listy pleury) či **parciální pleurektomií**, popř. **bulektomií**
- **torakotomie** – s resekci postižené plíce, pleurektomií a aplikací talku
- pozn. typy **pleurodézy** – **mechanická** (nejčastější, pleuroabrazie), **chemická** (s aplikací talku), termická
- pozn. **katameniální PN** – v souvislosti s endometriózou

39.B Endokrinně aktivní tumory GIT

Endokrinně aktivní tumory GIT

- = **NET** = neuroendokrinní tumory
- poměrně **vzácné tumory**
- vycházejí z **neuroendokrinních bek** (součást DNES = difuzní neuroendokrinní systém – difuzně roztroušené neuroendokrinní bky) → tvoří hormony – tj. jsou **hormonálně aktivní** (ale ne všechny)
- dle výskytu: **solitární** nebo **mnohočetné (MEN I a II** – mnohočetná endokrinní neoplazie)
- **lokalizace**: hl. **GIT** (nejčastěji v oblasti hlavy pankreatu, tenkém střevě a apendixu) a **plic**

Karcinoid

- vzniká z **enterochromafinních bek** – mají schopnost produkovat **různé působky** (např. serotonin, substance P, chromogranin A)
- **klinický obraz**:
 - závisí na **lokalizaci tumoru**, typu produkovaných působků a rozsahu onemocnění
 - ve střevě – **dyspepsie, bolest břicha, obstrukce** nebo krvácení
 - v plicích – často **náhodný nález**
 - **karcinoidový syndrom**
 - soubor příznaků při **hyperserotoninémii** (dochází k ní až při jaterních metastázách – serotonin uvolňován přímo do **jaterních žil bez odbourávání**, jinak degradován v játrech)
 - zahrnuje: **flush** (záchratovitě zarudnutí obličeje a krku), **průjmy**, **bronchospazmy** (záchrat astma bronchiale), **postižení P srdce** (ztluštění – fibróza triskupidální a pulmonální chlopně)
 - **karcinoidová krize** – vzácná, charakterizována **těžkým klinickým obrazem**, generalizovaným **flushem**, profúzním **průjmem**, hypotenzí, tachykardií a hypertermií → rizik šoku a smrti
- **dg.:**
 - **anamnéza**: klinický obraz
 - laboratorní vyšetření: **↑ serotoninu** (↑ vylučování jeho metabolitu močí) a **↑ chromograninu A**
 - **obrazovací metody** (CT, MR, endoskopie, PET): pro určení lokalizace
- **terapie**:
 - **superaktivní analoga somatostatinu a interferon α** – léčba karcinoidového syndromu, + CHT, **korekce vnitřního prostředí**, antidiaroeika a bronchodilatancia
 - **chirurgická léčba** – často v době stanovení diagnózy již generalizované onemocnění → snaha o **debulking** (zmenšení nádorové hmoty) – další možnosti: selektivní embolizace a radiofrekvenční ablace

Inzulinom

- nejčastější **endokrinní nádor pankreatu**
- většinou **benigní**, z β -bek pankreatu
- **klinický obraz**:
 - **Whippleova triáda** – spontánní **hypoglykemie** s autonomními symptomy při prostém lačnění + **poruchy CNS** + **dobrá odpověď na podání glu**
- **dg.:**

- **provokační test** (až 72 h lačnění pod dohledem), **MR, MRA, MRCP**
- **terapie:**
 - **resekce**, popř. diazoxid (otevívá K⁺ kanály) nebo oktreotid
- **dif.dg.:**
 - **hypoglykemie jiné etiologie** – např. hypopituitarismus, hypokortikalismus, malnutrice, hepatopatie (cirhóza, metastatické postižení), alkoholismus, stp. resekci žaludku, fční hypoglykemie (po větším příjmu cukrů)

Gastrinom

- lokalizován hl. v **pankreatu**, ale může být i v **duodenu** nebo v **antru pyloru**
- **maligní**, výskyt většinou sporadicky, jindy jak **součást MEN-1**
- **klinický obraz:**
 - **Zollinger-Ellisonův sy** – ↑ sekrece HCl → **vředy** (rezistentní na léčbu, v atypických lokalizacích žaludku a duodenu, s častými komplikacemi), **průjmy** (z inaktivace lipázy působením HCl)
- **dg.:**
 - **sekretinový test** pro průkaz hypergastrinémie
- **terapie:**
 - **chirurgie, PPI**, při inoperabilitě chemoterapie

VIPom (Wernerův-Morrisonův sy)

- velmi vzácný, produkuje **VIP** (vazoaktivní intestinální peptid)
- **klinický obraz:**
 - vodnaté průjmy, hypokalémie, hypochlorhydrie, DM, ↓ váhy, zmatenost

Glukagonom

- extra vzácný maligní nádor z **A-bek pankreatu**
- **klinický obraz:** hyperglykemie a rozvoj DM

Somatostatinom

- výskyt nejčastěji v **pankreatu a duodenu**
- většinou **maligní nádor**, produkuje **somatostatin**
- **klinický obraz:**
 - DM, steatorea a **cholelitiáza** (somatostatin má inhibiční účinek na sekreci inzulinu, motilitu žlučníku a pankreatickou sekreci)

Polyglandulární syndromy

- **mnohočetné poškození endokrinních žláz**
- 2 skupiny:
 - **AI polyglandulární syndrom (APS)**
 - **syndrom mnohočetné endokrinní neoplazie (MEN)**
- **terapie:**
 - léčba jednotlivých součástí syndromu

Autoimunitní polyglandulární syndrom (APS)

- přítomné postižení **více endokrinních žláz AI zánětem s následným rozvojem hypofce**; 2 typy:

- **APS I. typu**
- = **APECED** = Autoimunitní PolyEndokrinopatie, Kandidóza a Ektodermální dystrofie
- **AR dědičný syndrom**
- charakterizovaný **triádou**: chronická mukokutánní **kandidóza** + AI podmíněná **hypoparatyreóza** + AI podmíněná **adrenokortikální insuficience** – tzv. APECED
- **další projevy**: dystrofie nehtů, hypoplazie skloviny, hypogonadismus, DM I, ...
- **dg.:**
 - molekulárněbiologické vyšetření (podstata: mutace AIRE genu)
- **APS II. typu**
 - onemocnění s **polygenní dědičností**
 - nejčastěji se vyskytující **AI onemocnění** se sdruženým postižením několika endokrinních žláz
 - charakterizován: **adrenokortikální insuficience** (Addisonova choroba) + **AI tyroiditida** nebo **DM I**

Syndrom mnohočetné endokrinní neoplazie (MEN)

- **AD** dědičné, typický současný výskyt tumorů několika endokrinních žláz
- **dg.:** molekulárně biologické vyšetření
- 3 typy:
 - **syndrom MEN-1** (Wermerův syndrom)
 - hl. součásti: **primární hyperparatyreóza** + **tumory endokrinního pankreatu** (afční nebo hormonálně aktivní, nejčastěji **gastrinom**) + **tumory hypofýzy** (adenomy, afční nebo hormonálně aktivní, nejčastěji **prolaktinom**)
 - **syndrom MEN-2A** (Sippleův syndrom)
 - hl. součásti: **medulární ca ŠŽ** + **feochromocytom** + **primární hyperparatyreóza**
 - **syndrom MEN-2B**
 - hl. součásti: **medulární ca ŠŽ** + **feochromocytom** + **slizniční neuromy**

39.C Chronické selhání ledvin a uremický syndrom

Chronické selhání ledvin

- stav ↓ **fce ledvin natolik**, že nejsou schopny udržet homeostázu ani za bazálních podmínek, speciálních dietních a medikamentózních opatření
- nutnost použití metod nahrazujících fci ledvin (**hemodialýza, transplantace**)
- **chronická renální insuficience** – ledviny jsou schopny udržet homeostázu pouze za bazálních podmínek
- **chronické onemocnění ledvin** (fční a strukturní postižení ledvin trvající > 3 měsíce) – může nebo nemusí progredovat do chronické **renální insuficience** – různě rychlá progresse do chronického selhání ledvin
- **KDIGO klasifikace** chronického onemocnění ledvin dle **GF**:
 - stádium **G1** – poškození ledvin s normální nebo ↑ GF (GF >1,5 ml/s)
 - stádium **G2** – poškození ledvin s mírným ↓ GF (GF 1-1,5 ml/s)
 - stádium **G3** – ↓ GF středního stupně (GF 0,5-1 ml/s)
 - stádium **G4** – ↓ GF těžkého stupně (GF 0,25-0,5 ml/s)
 - stádium **G5** – chronické selhání ledvin (GF < 0,25 ml/s)
- **stadia dle GF** (G1-G5) dále podrozdělena dle **albuminurie** na stadia:
 - stádium **A1** – albuminurie < 30 mg/24 h – normoalbuminurie
 - stádium **A2** – albuminurie 30-300 mg/24 h – mikroalbuminurie
 - stádium **A3** – albuminurie > 300 mg/24 h – makroalbuminurie
- pozn. odhad glomerulární filtrace podle **rovnice CKD-EPI** – pomocí hodnot kreatininu v séru
- **RF progresse: proteinurie a arteriální HN** (ovlivňuje proteinurii, cíl: < 130/85mmHg, **léčba**: ACEi nebo sartany)
- **rychlost progresse je úměrná velikosti proteinurie**
- pokud P není dialyzován → rozvoj tzv. **uremického syndromu**
 - **urémie = azotémie** (nahromadění dusíkatých látek v krvi) + **klinické příznaky**
 - často **asymptomatická** až do pokročilého stádia
 - **časná fáze**: nykturie, polyurie → **pozdní fáze**: oligurie, anurie
 - charakteristika: **renální hypertenze, renální anémie, renální osteopatie**
 - dále: **krvácení** (v důsledku poruchy trombocytů, např. do GIT), **infekce** (poškození leukocytů), **pruritus, periferní otoky a výpotky** (plicní edém, pleurální a perikardiální výpotek), **anorexie, nauzea, zvracení, malnutrice** (v důsledku ↑ leptinu – hormon sytosti), **postižení NS** (encefalopatie, parestézie)
 - **chronický nefrotický syndrom** (stejný jako u akutního selhání), **nefritický syndrom**
- **patogeneze chronického selhání ledviny** - 2 fáze:
 - **závislá na primárním onemocnění** – způsobí **poškození glomerulů** (HN, DM)
 - **není závislá na základním onemocnění** – dochází k dalšímu poškození nefronů **autonomně**
 - na poškození glomerulu v 1. fázi se musí zbývající nefrony adaptovat – vznikají změny, které zajistí kompenzaci krátkodobě – stabilizují vnitřní prostředí, ale dlouhodobě poškozují nefrony
 - → **glomeruloskleróza** → ubývání nefronů → progresse chronického renálního selhání → azotémie → urémie → smrt
- **příčiny**: hl. **diabetická nefropatie**, HN a ischemická nefropatie (při ateroskleróze), chronické záněty (glomerulonefritida, intersticiální nefritida), nefroskleróza, polycystické ledviny
- **klinický obraz**:

- dlouho **asymptomatické** → P „z ulice“
- **změny vzhledu a barvy moči**
- **polyurie a sklon k dehydrataci** nebo oligurie, otoky a dušnost
- **důsledky:**
 - **změny diurézy** – nejdříve **polyurie** (u P v chronické renální insuficienci v důsledku ztráty koncentrační schopnosti ledvin) → později **oligoanurie** (vývoj až v průběhu dialyzační léčby)
 - **iontové poruchy**
 - **draslík K**
 - v **1. fázi** (polyurické – u akutního selhání je oligurické) → ↓ **K+** - v důsledku ↑ exkreční frakce ledvinami, ↑ ztráty střevem → hypokalémie
 - v **2. fázi** (terminální stav, oligurický) - ↑ **K+** → hyperkalémie v důsledku zadržování K+ a vyplavení K+ z bek působením **acidózy** → arytmie
 - **sodík Na**
 - hladina často **normální až do terminálního stavu**
 - v **1. fázi polyurické** - ↑ vylučování společně s vodou – při omezení příjmu Na → **depleční hyponatremie**
 - v **2. fázi oligurické** (retenční) – P přijme **více vody** → hyperhydratace a diluční hyponatremie
 - **P**
 - při ↓↓ **GF** – dochází k **retenci fosforu** – retence P způsobí ↓ hladiny Ca (musí být konstantní součin)
 - na ↓ **Ca reaguje PTH**, ale není příliš produkován **poškozenými ledvinami**
 - **Ca**
 - ↓ **hladina celkového Ca** (v důsledku nadbytku P a nedostatku vit. D), ale **volný** (ionizovaný) **Ca** je normální (díky MAC)
 - **není tetanie** (vznikají pouze při ↓ ionizovaného Ca)
 - **CAVE!** riziko tetanického záchvatu při rychlé alkalizační terapii – volný Ca + protein H+ → protein Ca + H+ (aby okyselil prostředí) → tzn. koncentrace volného Ca v krvi se ↓, ale celková
 - **koncentrace zůstává stejná** → ↑ **neuromuskulární dráždivosti** až generalizované křeče (**tetanie**)
 - **poruchy metabolismu**
 - **sacharidů:** spěje k **DM** - ↑ glykémie na lačno, ↑ inzulínu (postreceptorová inzulinorezistence), ↓ glykolýza, ↓ utilizace glu (hl. ve svazech → **svalová slabost**)
 - **lipidů:** ↑ TAG, ↑ VLDL, ↑ LDL (porucha odbourávání, ↑ tvorba) – v důsledku působení asi **katecholaminů nebo PTH** (přesně se neví), ↓ HDL
 - **bílkovin:** ↓ přívod potravou (kvůli dietě), ↓ tvorba ve svazech, ↑ vylučování ledvinami (selektivní/neselektivní proteinurie), ↑ extrarenální ztráty (stolicí, kůží)
 - **poruchy ABR**

- vzniká **chronická MAC** – vyvíjí se **pomalu** → **dobře kompenzovaná** (fyz. vylučování H^+ ionty jako NH_4^+ a ve formě titrovatelné acidity, kdy se váže na fosfáty)
- při **CHSL** dochází ke:
 - ↓ **tvorbě NH_3** v bkách tubulů (→ zhoršení vylučování H^+)
 - ↓ **resorpce** a ↑ **sekrece fosfátů** (kompenzačně)
 - nedostatečně se **resorbuje bikarbonát**
- **MAC** způsobuje vznik **renální osteopatie**, ↑ se katabolismus
- **aniontová mezera** – pro rozlišení **normo** a **hyperchloremické MAC** – při selhávání je **normochloremická** → ↑ aniontové mezery (hromadí se fosfáty, uráty – tj. kyseliny)
- **reakce těla na MAC**:
 - **pufry** – bikarbonátové nebo neobikarbonátové
 - plíce – **hyperventilace až Kussmaulovo dýchání** ($H^+ \rightarrow \downarrow pH \rightarrow$ aktivace chemoreceptorů → do respiračních center → prohloubené a zrychlené dýchání)
 - **ledviny** – při neporušených renálních fcí: při MAC vstřebávání a **tvorba bikarbonátu, exkrece H^+** , ale protože při selhání jsou porušené renální fce → zhoršení MAC (**kompenzace se nedaří**)
- **renální hypertenze** – příčiny: mechanické poškození stěny cév (→ proliferace svaloviny), **hypervolémie, sekundární hyperaldosteronismus**
- **renální anémie**
 - **normocytární, normochromní**
 - z nedostatku EPO při **chronické renální insuficienci** (zaniknou bky produkující EPO) + **zkrácení doby přežívání ery při urémii** (kvůli toxickým látkám)
 - projeví se **anemickým syndromem, známkami selhávání ledvin** (↑ kreatin, ↑ urea), **MCH** (množství Hb v ery) v normě, ↓ retikulocyty
- **renální osteopatie**
 - podílí se několik mechanismů: **chronická MAC** (→ demineralizace kostí), tvoří se **méně vit. D** (→ osteomalacie, rachitis u dětí), **↑ PTH** (snaží se ↓ fosfáty a ↑ snížený Ca → osteoporóza)
- v **terminálním stádiu** (anurická fáze) v **plazmě**: ↑ K, ↓ Na, ↓ Ca, ↓ bikarbonáty, ↑ H_2O , MAC
- **endokrinní poruchy**: ↓ EPO, ↓ cholekalciferol (vit. D), ↑ PTH, ↑ inzulin, **↑ prolaktin** (poruchy menstruačního cyklu, impotence), hormony SŽ, ↑ STH
- **komplikace**: **KVS** (koronární ateroskleróza, dilatační KMP, perikarditida), **uremická encefalopatie** (dezorientace, tremor, halucinace, hemiparéza, až kóma), **neuropatie**
- **terapie**:
 - **konzervativní**
 - úprava metabolických odchylek pomocí **diety a medikace**
 - dostatečná u P s hodnotou **kreatininu $< 600 \mu mol/l$** nebo **GF $> 0,25 ml/s$**
 - **nízkoproteinová dieta** (ale později KI – u P v terminálním stádiu chronického selhání ledvin s uremickými komplikacemi)
 - **+ redukce příjmu fosfátů, úprava hladiny K, úprava ABR, úprava KO** (substituce EPO, Fe)
 - **+ terapie HN** (ACEi, sartany, blokátory Ca-kanálů)
 - **+ léčba komplikací** (např. furosemid u P se sklonem k hyperkalémii a známkami retence tekutin)

- **hemodialyzační léčba**
 - náhrada fce ledvin **dialyzačními metodami** (hemodialýza, peritoneální dialýza) nebo **transplantací ledvin**
 - vhodné předem P připravit k zařazení do **dialyzačně-transplantačního programu** (očkování proti hepatitidě B, léčba anémie a renální osteopatie, léčba HN jako prevence hypertrofie LK, příprava cévního vstupu pro hemodialýzu nebo implantace peritoneálního katetru)
 - zahajujeme ještě **před vznikem hlubokých metabolických poruch**

39.D Dif. dg. kožních a slizničních změn u interních chorob

- u některých chorob změny na kůži a sliznicích charakteristickou součástí chorob (např. **fotosenzitivní motýlovitý exantém tváří u SLE**), většinou jsou ale pouze doplňkovým nálezem
- **patogeneze**: změny mohou být vyvolány např.:
 - **účinkem abnormální hladiny hormonů** (např. kortizolu u Cushingova syndromu)
 - **depozicí imunokomplexů** (např. u SLE)
 - **vlivem zánětlivých cytokinů** (např. systémové choroby pojiva)
 - přítomností **paraproteinu** (např. makroglobulinemická purpura u Waldenströmovy choroby)

Vyšetření kůže a sliznic

- hl. **pohledem a pohmatem**
- sledujeme:
 - **teplotu kůže**
 - hodnotí se **přímým dotekem**
 - **↑ teploty – lokální** (provází lokalizované zánětlivé afekce, např. absces, erysipel) a **celkové**
 - **↓ teploty – lokální** (provází poruchu prokrvení, např. ischemie kůže) a **celkové**
 - **vlhkost kůže**
 - **↑ vlhkost** – u neurolabilních jedinců, při ↑ TT, hypertyreóze, u revmatické horečky
 - **suchá kůže** – při dehydrataci, kachexii, myxedému
 - **napětí = turgor**
 - závisí na **hydrataci**
 - u **dehydratace** (např. v důsledku zvracení) - **↓ turgor** projevující se zpomalenou nebo chybějící úpravou kožní řasy hodnocené nejlépe nad klíční kostí
 - **barvu kůže**
 - závisí na obsahu **melaninu, karotenoidů, Hb a prokrvení**
 - **pallor** = bledost kůže a sliznic, nejčastěji u anémie, ale i u šoku, záchvatu HN např. u **feochromocytomu**
 - **rubor** = červené difuzní zbarvení pokožky – při ↑ prokrvení kůže, např. erytém při horečce, po vystavení kůže UV záření
 - **flush** = červenofialový erytém v oblasti obličeje a horní poloviny těla u karcinoidu

Cyanóza

- **namodralé až temně modré zbarvení kůže a sliznic**
- vzniká při **redukováném Hb > 50g/l v kapilární krvi**
- dělení:
 - **centrální** – při **nedostatečném okysličování krve v plicích**, postihuje kůži celého těla i sliznice, např. u respirační insuficience, CHOPN, srdeční vady s P-L zkratem
 - **periferní** = stagnační – způsobena stagnační hypoxií v důsledku spotřeby O₂ tkáněmi při **zpomaleném průtoku krve kapilárním**

řečištěm, nerovnoměrný, **hl. v akrálních částech těla**, např. u P-stranné SS, Raynaudův syndrom

- **smíšený typ** – u chronické formy dekompenzovaného cor pulmonale
- **toxický typ** = **pseudocyanóza** – v případě náhrady O₂ v Hb jiným ligandem (např. při **methemoglobinémii**, **karbonylhemoglobinémii**)

○ **ikterus** = žloutenka

- **žluté zbarvení kůže, sliznic a sklér** způsobené ↑ množstvím bilirubinu v séru – hyperbilirubinémie (>50 μmol/l)
- **symptom** doplňující klinický obraz různých onemocnění (hl. jater, ale i extrahepatálního postižení)
- **subikterus** – malé ↑ bilirubinu – pozorovatelný na sklérách a měkkém patře (30-50 μmol/l)
- **pseudoikterus** – žlutooranžové zbarvení kůže a sliznic (ne sklér!) jiné etiologie než hyperbilirubinémie – např. **hyperbetakarotenémie**
- dělení:
 - **prehepatální** (hemolytický)
 - **hepatální**
 - **posthepatální** (cholestatický = obstrukční)

○ **erytém** = zarudnutí

- **změna barvy větší plochy kůže**
- **vyvolána aktivní hyperémií**
- dělení:
 - **difuzní**- např. sekundární polyglobulie, karcinoid, pelagra
 - **lokalizovaný** – např. palmární erytém, erythema chronicum migrans, facies mitralis, Cushingův syndrom
 - **infekční ohraničený** – erysipel, flegmóna, roseola

○ **změny pigmentace**

- **změna obsahu hl. melaninu v kůži**
- dělení:
 - **difuzní hyperpigmentace** – např. UV záření, hemochromatóza a hemosideróza (difuzní kovově šedavé zbarvení kůže), porfyria cutanea tarda, primární biliární cirhóza, ...
 - **ložiskové hyperpigmentace** – např. varikózní potrombotický syndrom, pankreatitida, Peutzův-Jeghersův syndrom, chloasma uterinum, pigmentové névy
 - **hypopigmentace** a **depigmentace** – albinismus, fenylketonurie, vitiligo, SLE, kožní T-buněčný lymfom (mycosis fungoides a Sezaryho syndrom)
 - **fyz. hyperpigmentace** během těhotenství

○ **krvácení do kůže**

- **u poruch hemostázy**
- dle charakteru a rozsahu rozeznáváme:
 - **petechie** – velikosti vpichu špendlíku
 - **sufuze** – rozsáhlejší podkožní krvácení
 - **hematomy** – výron krve extravaskulárně
 - **ekchymózy** – krvácivé projevy v oblasti sliznic

○ **exantém** = kožní vyrážky

- **všechny kožní změny** (eflorescence)
- dělení:
 - **primární eflorescence:**
 - **makula** (skvrna – ohraničená změna barvy, např. psoriáza)
 - **papula** (vyvýšená nad úroveň kůže, např. alergické vaskulitidy, ložisková AL amyloidóza)
 - **vezikula** (puchýř – štěrba v epidermis vyplněná tkáňovým mokem, např. herpes simplex)
 - **pustula** (dutina vyplněná hnisem)
 - **pomphus** (kopřivkový pupen, prchavý, svědí, např. alergické kožní reakce)
 - **sekundární eflorescence:**
 - **squama** (šupina), **krusta** (strup), **eschara** (příškvár – neodloučená nekrotická vrstva kůže), **eroze** (exkoriace = oděrka), **fisura** (prasklina), **ulcerace** (vřed)
 - výskyt např. u **spály, spalniček, pásového oparu, SLE**
 - **pavoučkové névy** – typické pro jaterní cirhózu, paprscitě uspořádané vinuty žilky vybíhající z vyvýšené centrální arterioly
- **trofické defekty**
 - vznikají v důsledku **poruchy prokrvení a/nebo inervace**
 - **strie** = pajizévky – vznikají **prasknutím a zjizvením koria**, po zhubnutí nebo při těhotenství bílé barvy, u **Cushingova syndromu** purpurové barvy
 - **gangréna** – druhotná infekce nekrotické tkáně
 - **dekubity** = proleženiny – následek **dlouhodobého tlaku** vedoucího k místní nedokrevnosti, hl. u imobilních P
 - **bércové vředy** – při chronické žilní insuficienci
 - **cicatrix** = jizva – **vazivová náhrada hlubokých defektů**, dělení: poúrazové a pooperační
- další:
 - **purpura** – dělení: **nepalpovatelná** (např. po RT, steroidní purpura, poruchy koagulace) a **palpovatelná** (např. vaskulitidy, infekční endokarditida, akutní meningokoková sepe)
 - **teleangiektázie** – lokalizované rozšířené drobné kapiláry viditelné na kůži nebo sliznici v podobě **červených nitek**, např. chronický etylismus, pavoučkovité névy, CREST syndrom
 - **kalcifikace** – např. **hyperparatyreóza**, intoxikace vit D, sklerodermie
 - **pruritus kůže** – např. **DM** (pruritus vulvae), **obstrukční ikterus, dna**, chronická renální insuficience
- **typické facies:**
 - **facies febrilis** – rozpálené a zarudlé tváře, lesklé oči – při **horečce**
 - **facies abdominalis** = **hippocratica** – strhané rysy, vpadlé oči, propadlá tvář – např. u **peritonitidy**
 - **facies myxoedematosa** – nažloutlá, užší oční štěrby („tvář eskymáka“)
 - **facies basedomiana** – exoftalmus, retrakce víček – u **Graves-Basedowovy choroby**
 - **facies mitralis** – rubeóza tváří s bledostí kolem očí a úst
 - **cushingoidní facies** – měsíčkovitý obličej, hirsutismus
 - **facies u sklerodermie** – „výraz nehybné masky“

- facies u SLE – „motýlovitý“ exantém
- **facies alkoholica** – drobné cévy na nose a lících s cyanotickým nádechem

40.A Poruchy dýchání ve spánku

Syndrom spánkové apnoe

- podstata: **repetitivní pauzy v dýchání během spánku** → noční zástavy dýchání a denní spavost
- aspoň **5 apnoí nebo hypopnoí za hodinu na aspoň 10 s**
- nejzávažnější epizody apnoe – hl. **během hlubších fází spánku** → ↓ saturace a probouzení reakce → obnovení dechové aktivity
- **2 typy:**
 - **obstrukční** = periferní spánková apnoe
 - častější, polovina postižených je obézní
 - **příčina:** zúžení až uzavření HCD na **úrovni měkkého patra nebo jazyka** (např. zvětšené nosní mandle, ochabnutí svalů kolem nosohltanu) → akcentace ventilačních úsilí
 - spojen s **ronchopatií** (chrápáním)
 - **projevy:** lapání po dechu během spánku, opakované noční probouzení, spánek bez osvěžení, denní pocity únavy, poruchy koncentrace, bizarní pohyby končetin během apnoických epizod
 - **terapie:**
 - ventilační podpora s pozitivním přetlakem do HCD – **CPAP** nebo **BiPAP** (vyšší tlak v inspiriu, nižší tlak v expiriu)
 - **operace** – např. u nálezu velkého měkkého patra, deformace čelistí, adenotonsilární expanze
 - **funkční** = centrální spánková apnoe
 - **příčina:** ↑ citlivost ventilačního centra k CO₂ → intermitentní absence ventilačního úsilí
 - hl. **Cheyne-Stokesovo dýchání** u chronického SS nebo po iktu
 - skoro vždy u **mužů**, hl. starších
 - krom **hypersomnie i insomnie** (problémy s usnutím)
 - terapie: **CPAP** nebo **BiPAP**, substituce O₂, modafinil (respirační stimulans), terapie zákl. onemocnění
- **komplikace:** poruchy metabolismu cukrů, ↑ TK, paroxysmy FiS, nykturie, ↑ tlaku v plicnici, ↑ rizik CMP a AIM, poruchy kognitivních fcí, ↓ libida a potence, deprese
- dg.: **limitovaná polygrafie** (celonoční záznam kardiorepiračních parametrů, pohybů hrudníku a břicha, polohy těla a ronchopatie), **celonoční polysomnografie** (zahrnuje i EEG)
- všechny typy apnoí jsou zhoršovány **alkoholem, sedativy, hypnotiky a opiáty**
- **obstrukční apnoe** se zhoršuje **kouřením a ↑ váhy**
- jsou spojeny s **vyšší mortalitou** (KV příhody a náhlá smrt)

Hypoventilační syndromy

- spánkové poruchy dýchání s prolongovanou **hypoxemií a hyperkapnií** – dýchání je během spánku trvale limitován (přítomná ↓ alveolární ventilace)
- **dělení:**
 - **primární (idiopatické)** – vzácné, ↓ citlivost dechového centra k PaCO₂

- **sekundární** – častější, kongenitální, u **chorob plic** (plicní fibróza, plicní arteriální hypertenze, CHOPN), u **neurologických onemocnění** (CMP), u chorob hrudní stěny a při těžké obezitě
- **klinický obraz**: po probuzení **cefalea** (hyperkapnie), **centrální cyanóza** (sekundární polyglobulie), **otoky DKK** (cor pulmonale), **únava**, ↓ vnímání dušnosti, spánek nekvalitní, fragmentovaný, někdy i paradoxní nespavost
- **dg.:** limitovaná polygrafie, **celonoční polysomnografie**
- **terapie**: léčba zákl. onemocnění, **suplementace O₂**, **noční ventilace**, modafinil/teofylin, diafragmatický pacemaker (u čistě centrální hypoventilace)
- nejsou **apnoe ani ronchopatie** (X syndrom spánkové apnoe)

40.B Infekční artritidy, paraneoplastické syndromy a artropatie při endokrinních onemocněních

rolišujeme:

- **Infekční (septická) artritida**
 - v důsledku přímého působení mikroorganismu na kloub (v synoviální tekutině přítomný živý mikroorganismus)
 - nejčastěji postižen **jen 1 kloub**
 - nutná **okamžitá léčba**, jinak hrozí destrukce kloubu
- **Artritida asociovaná s infekcí – reaktivní artritidy**
 - v důsledku nepřímého působení mikroorganismu (synoviální tekutina je sterilní)
 - spíše **polyartritidy**
 - nejčastěji reaktivní artritidy po **UGT** nebo **GIT** infekci a artritida při **lymeské borelióze**, vzácněji artritida při revmatické horečce a artritidy při endokarditidě

Infekční artritidy

- septická, bakteriální artritida
- typicky těžký zánět s **rychlou destrukcí kloubu**
- **dělení** (důležité pro klinickou praxi – odlišné RF, manifestace a léčba):
 - **Negonokoková artritida**
 - skoro vždy **monoartritida** – nejčastěji postižen **koleno**
 - **závažná prognóza**
 - etiologie: hl. **stafylokoky** nebo **streptokoky**
 - šíření infekce **hematogenně**, přestupem **z okolí** nebo při **traumatu/punkci/chirurgii**
 - **RF**: ↑ věk, imunosuprese, systémové revmatické nemoci, DM
 - **klinický obraz**: náhle vzniklé všechny lokální známky **zánětu** (dolor, calor, tumor, rubor a ↓ hybnost), **horečka** a celkové **nespecifické projevy**
 - **dg.**: **klinický obraz + aspirace synoviální tekutiny** (zkalení hnisem, ↑↑ leukocytů, kultivace punktátu), **laboratorní nález** (pozitivní hemokultura, ↑↑ FW)
 - **terapie**: **ATB** (ihned empiricky, poté úprava dle výsledků kultivace, celkem 6 týdnů, začít i.v.), **analgetika**, pravidelná **aspirace synoviální tekutiny**, **rehabilitace** (při ustoupení zánětlivé aktivity)
 - **dif.dg.**: krystaly indukovaná artritida (dna), reaktivní artritida a lymeská borelióza
 - **Gonokoková artritida**
 - **vzácná** (diseminovaná gonokoková infekce je vzácná), **dobrá prognóza**
 - výskyt u sexuálně aktivních
 - část jak migrující **polyartritida s tendosynovitidou + makulózní vyrážka a hemoragické papuly**
 - **dg.**: kultivace z UGT, **průkaz nukleové kys.** v synoviální tekutině
 - **terapie**: **PNC** nebo **cefalosporiny** – rychlá odpověď
 - **Tuberkulózní artritida**
 - jeden z možných projevů osteoartikulární TBC (**periferní artritida**, **spondylitida**, **tendosynovitida** nebo **osteomyelitida**) – součást primární TBC nebo při reaktivaci latentní infekce

- **TBC periferních kloubů – chronická granulomatózní monoartritida**, postiženy hl. **váhonosné klouby**, plíživý rozvoj otoku a bolesti během měsíců nebo let, často s osteomyelitidou přilehlých kostí
- **TBC spondylitida** (Pottova nemoc) – postižena hl. **hrudní a bederní páteř**, projevy: bolest (hl. při pohybu), komplikace: kyfóza, kořenové dráždění, psoatický absces
- **dg.:** kultivace kloubního výpotku nebo synoviální membrány + pozitivní kožní tuberkulinový test
- **terapie:** antituberkulotika, drenáž, popř. chirurgie

Artritida asociovaná s infekcí

- patří zde:
 - **reaktivní artritidy** – viz ot. 30C
 - **artritida při lymeské borelióze**
 - nejčastější vektorové onemocnění (přenašeč: klíště, rezervoár: hlodavci) – přenos kousnutím klíštěte
 - původce: **Borrelia burgdorferi**
 - klinický obraz - 3 stádia:
 - **časné lokalizované – erytema migrans** (rostoucí okrouhlé zarudnutí kůže s centrálním vyblednutím)
 - **časné diseminované – mnohočetné erytema migrans**, migrující artralgie, myokarditida, aseptická meningitida
 - **pozdní diseminované – acrodermatitis chronica atroficans**, polyneuritida, chronická artritida (typicky monoartritida nejčastěji kolenníh kloubu), KMP
 - **terapie:** ATB (**doxycyklin**), dispenzarizace 2 roky
 - **prevence:** repelent, vhodné oblečení, včasné odstranění klíštěte
 - **artritida při revmatické horečce** – viz ot. 31C

Paraneoplastické syndromy

- vznikají jak důsledek **přímé sekrece hormonů** nebo podobných působků **nádorovými bkami**
- maligní elementy **nejsou** v postižených tkáních přítomny
- někdy jak **1. projev malignity**
- paraneoplastické syndromy v oblasti pohybového aparátu:
 - **kloubní** (např. artritida)
 - **svalové** (dermatomyozitida)
 - **kostní**
 - **vaskulární**
 - **smíšené**
- revmatické choroby se ↑ rizikem malignit: **Sjögrenův syndrom** a **RA**
- revmatické choroby tvářící se jak malignita: **revmatická polymyalgie**, **vaskulitidy** a **Stillova choroba**
- typicky náhle vzniklá séronegativní polyartritida u P starších 60 let
- patří zde:
 - **hypertrofická osteoartropatie**
 - kombinace: **paličkovité prsty + periostitida dlouhých kostí + artritida**

- 2 formy: **primární** (dědičná) a **sekundární** (projev malignity – nejčastěji nemalobuněčný ca plic, ale možný projev i např. vrozené srdeční vady, chronické plicní infekce, cirhózy nebo IBD)
- **palmární fasciitida** – obvykle u **generalizovaného nádoru ovarii**
- **dermatomyozitida** – u dospělých může být projevem **malignity** (viz ot. 26C)

Kloubní syndromy při endokrinopatiích

- **poškození muskuloskeletálních struktur** s významným podílem pojivové tkáně (kosti, chrupavky, synoviální tkáně, šlachy, vazy a svaly)
- **patogeneze:** porucha produkce hormonů → abnormální fce bek pojivové tkáně
- **klinický obraz:**
 - **hypotyreóza** – otok, ztuhlost, pobolívání, typicky **kolena a ruky**, častější syndrom karpálního tunelu
 - **tyreotoxikóza** – periostální novotvorba kosti (tyreoidální akropachie)
 - **primární hyperparathyreóza**
 - **bolesti kostí a kloubů**, osteoporóza s pat. zlomeninami (typicky převažuje úbytek kortikální kosti), demineralizace, subperiostální usurace a kostní cysty, osteodystrofické změny
 - **RTG skeletu** – osteolýza, fibrózní přestavba, kostní cysty
 - postiženy hl. **distální články prsů a klíční kosti**
 - **depozice kalcium pyrofosfátu** v chrupavce → chondrokalcinóza, záchvaty pseudodny a degenerace chrupavky
- **DM**
- **diabetická ruka** – projevy: **cheiroartropatie** (ztuhlost, ↓ hybnost, sklerotizace kůže), sklerodaktylie, synovitida šlach flexorů, **Dupuytrenova kontraktura** a syndrom karpálního tunelu
- **algodystrofie**
- **difúzní idiopatická skeletální hyperostóza** – změny hl. hlavně na páteři, někdy připomíná až m. Bechtěrev
- **akromegalie** – akcelerace artrózy
- **Cushingův syndrom**
- **osteopenie až osteoporóza** – v důsledku ↓ **proliferace osteoblastů** a aktivace osteoresorpce
- **kortizol** působí katabolicky na bílkoviny → tzv. **steroidní myopatie** (svalové bolesti a svalové atrofie), která postihuje zejména **pletencové svalstvo** (postižení např. chůze do schodů)
- **terapie: léčba zákl. choroby** vede k ústupu kloubních projevů

40.C Hyperfunkce hypofýzy

Hypofýza => viz ot. 32C

Hyperpituitarismus = hyperfce adenohypofýzy

- **příčiny:** tumory, záněty, ↑ produkce liberinů v hypotalamu
- **tumory adenohypofýzy**
 - hl. **adenomy** (25 % nemá hyperfci – tzv. non-fnční → pouze lokální efekt)
 - nikdy není hyperfunkční všechno – **hyperfce se týká většinou 1 hormonu** (nejčastěji prolaktin, STH a ACTH)
 - neexistuje hyperplazie bek adenohypofýzy a karcinom prof. Ehrman ještě neviděl
 - **projevy:**
 - **endokrinologické** (hyperfce adenohypofýzy) + příznaky z **útlaku** okolních struktur:
 - **útlak hypofýzy** → hypopituitarismus
 - **útlak chiasma opticum** → bitemporální hemianopsie, slepota, skotomy
 - **útlak hypotalamu** → poruchy chuti k jídlu, vnímání žízně, termoregulace a chování
 - **útlak centrálních struktur** → bolest hlavy, hydrocefalus, demence
 - **dle velikosti:**
 - **mikroadenomy** (<1 cm)
 - **makroadenomy** (>1 cm)
 - **dle produkovaných hormonů:**
 - **laktotropní** (= prolaktinom)
 - **somatotropní** (produkce STH → gigantismus, akromegalie)
 - **kortikotropní** (produkce ACTH → hyperkortizolismus)
 - **tyreotropní** (→ hypertyreóza)
 - **gonadotropní** (většinou bez hormonální symptomatologie, spíše útlak okolí)
 - **plurihormonální**
 - **dg.:** hormonální vyšetření, zobrazovací metody (hl. MR) a oftalmologické vyšetření (perimetr)
 - **terapie:** u prolaktinomu medikamentózní, u ostatních endokrinně aktivních **neurochirurgická**, u afčních mikroadenomů pouze sledování, u afčních makroadenomů neurochirurgická
- **dělení dle nadbytku hormonu:**
 - **Prolaktinový hyperpituitarismus = hyperprolaktinémie**
 - **příčiny:**
 - **fyz.:** fyzická námaha, těhotenství, šestinedělí, kojení, stres, spánek
 - **farmakologicky navozená:** psychofarmaka (TCA), blokátory H2-receptorů, methyldopa
 - **pat.:** adenom (**prolaktinom** – nejčastější endokrinně aktivní adenom hypofýzy), **periferní hypotyreóza** se ↑ produkcí tyreoliberinu, jaterní cirhóza, ...
 - prolaktin ↓ sekreci gonadoliberinu → ↓ FSH s LH → **hypogonadotropní hypogonadismus**
 - **projevy:**

- u ♀: **hypogonadismus** (anovulační menstruační cykly, sekundární amenorea, infertilita), **galaktorea** (vylučování mateřského mléka mimo období kojení nebo u mužů), **osteoporóza**
- u ♂: **hypogonadismus**, ztráta libida, impotence, gynekomastie, vzácně galaktorea
- **pseudoprolaktinom** – afční adenom nebo secernující jiný hormon než prolaktin, ale porušuje **hypotalamohypofýzární spojení** (útlak stopky) → ↑ prolaktinu přerušением jeho inhibice dopaminem
- **terapie: medikamentózní** – agonisté dopaminu (např. bromocriptin) – **dopamin** = prolaktostatin působí inhibičně na sekreci prolaktinu
- riziko **apoplexie** (krvácení do tumoru) na počátku léčby – projevy: **intenzivní bolest hlavy** → nutné okamžité neurochirurgické řešení
- **Somatotropinový hyperpituitarismus**
 - **příčina: hypofýzární adenom** (téměř vždy, probíhá kontinuální produkce X fyz. STH produkovan v pulzech – řízení somatoliberinem a somatostatinem)
 - při dlouhodobé expozici **↑ hladinám STH**:
 - **gigantismus** – před uzavřením epifyzárních štěrbin → ↑ longitudinální růst kostí
 - **akromegalie** – po uzavření → růst **akrálních částí těla** (ruce, nohy, nos, uši, rty, čelisti → zvětšené mezery mezi zuby), **makroglosie**, organomegalie (kardiomegalie → ↑ KVS riziko), **akcelerace artrózy**, inzulinová rezistence, otoky a ↑ pocení
 - **gigantoakromegalie – kombinace**
 - některé příznaky jsou způsobeny ↓ tvorbou jiných adenohipofýzárních hormonů (FSH, LH, TSH)
 - **dg.:** laboratorní vyšetření (STH, IGF-1), **oGTT** (měříme STH za 1 a 2 h po podání glu → fyz. suprese STH), **MR** + vyšetření zaměřené na přidružené poruchy
 - **terapie: neurochirurgická** – při neúspěchu RT nebo **farmakologická** léčba (superaktivní analoga somatostatinu – např. octreotid, antagonisté STH)
- **Cushingova nemoc = centrální hyperkortikalismus**
 - **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 jak celek – viz ot. 43C
 - **dg.:** viz ot. 43C
 - průkaz **autonomní nadprodukce kortizolu** (4 možnosti vyšetření)
 - stanovení **plazmatické koncentrace ACTH**
 - **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 (část tumorů produkujících 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 ráno 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 petrozních splavů a periferní žíly bazálně a po podání CRH
- **terapie:**
 - **medikamentózní suprese** sekrece kortizolu – nutná do doby odstranění, **inhibice sekrece ACTH** (pomocí analogu 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
- **Adenom hypofýzy secernující TSH = tyreotropinom**
 - **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
- **Adenom z gonadotropních bek = gonadotropinom**
 - dlouho asymptomatický růst → projeví se spíše **příznaky z lokální expanze** → hypogonadismus
 - hyperfční příznaky vzácně (ovariální hyperstimulace, zvětšení varlat, předčasná puberta)

40.D Dif. dg. krvácení do dolní části trávicího traktu

Krvácení do zažívacího traktu => viz ot. 16D

Krvácení z dolní části GIT

- **tenké střevo** (od flexura duodenojejunalis), **tlusté střevo až anorektální oblast**
- vyskytuje se **méně často** a mortalita je menší (X krvácení z horní části GIT) – většinou nevede k alteraci celkového stavu
- RF ↑ riziko **fatálního průběhu**: věk > 70 let, užívání antikoagulancií, střevní ischemie, ...
- příčiny:
 - **divertikulóza tlustého střeva** (viz ot. 20B) – hl. v **L tračníku**, nejčastější (kvůli vysokému výskytu divertikulózy), **příčina krvácení**: aroze větší cévy, většinou s podílem NSA nebo ASA
 - **kolitida**
 - **ischemická** – hodně krvácí kolitida v oblasti **lienální flexury** (příčina: hypoperfúze z celkových oběhových příčin, většinou se sama upraví)
 - **infekční** – příčina: **EHEC** (enterohemoragický typ, prudký začátek, vodnaté průjmy, celkové příznaky)
 - **idiopatická** – UK, Crohn – větší krvácení je vzácné
 - **střevní angiodysplazie** – abnormální **arteriovenózní pleteně** ve sliznici a submukóze střeva, výskyt hl. ve stáří, **důsledek degenerace vaziva stěny a hormonálních změn** ve stáří
 - **krvácení po endoskopické polypektomii**
 - **krvácení z anorektální junkce** – při onemocnění vnitřní **hemoroidální pleteně** (vnitřní hemoroidy), málokdy zdroj většího krvácení, varixy vznikají u portální hypertenze
 - **u krvácení z tenkého střeva** – vzácně masivní krvácení – možné **příčiny**: GIST, karcinoid, adenoca, cévní anomálie, Meckelův divertikl
- **klinický obraz**:
 - **zákl. nemoc + hemoragický šok** (méně často) nebo **anémie** (dušnost, bledost, únava) + jeden z příznaků:
 - **enteroragie** – příměs **jasně červené krve** ve stolici, krev není natrávená, příčiny: kolorektální ca, UK
 - **hematochezie** – přítomnost krve **čerstvé i sražené** nebo částečně natrávené
 - **okultní krvácení** – vyskytuje se častěji, skryté, **MA neviditelné krvácení** → *anemický syndrom* (únava, menší pracovní výkonnost, bledost, dušnost, manifestace jiných chorob – např. stenokardie)
- pozn. čím více je krev jen na povrchu stolice a čerstvější, tím pravděpodobně zdroj krvácení více aborálně
- dg.:
 - **per rectum!**
 - **koloskopie**: dg. i terapeutická metoda (aplikace vazoaktivní látky, např. noradrenalin, termická do místa krvácející cévy, termická koagulace nebo aplikace hemoklipů)
 - **angiografie a intervence**: nalezení zdroje krvácení a aplikace vazoaktivní látky intraarteriálně
- **chronické krvácení do GIT**
 - spíše z **dolní části GIT**

- nejčastější **příčiny**: polypy a adenoca, hemoroidy, anální fisury, IBD (m. Crohn, UK), radiační a ischemická kolitida, ...
- **klinický obraz**: okultní krvácení – vyskytuje se častěji, **skryté**, MA neviditelné krvácení
→ **anemický syndrom** (únava, menší pracovní výkonnost, bledost, dušnost, manifestace jiných chorob – např. **stenokardie**)
- **+ extraintestinální příčiny** – např. hemoragické diatézy (porucha primární a sekundární hemostázy), ruptura aneurysmatu hrudní nebo břišní aorty

41.A Terapie respiračního selhání

- **Léčba základního onemocnění**
- Úprava **hypoxie a hyperkapnie** – dodávka **kyslíku** (ohřátý zvlhčený kyslík maskou, nosními kanylymi či endotracheální kanylou)
- Dostatečný srdeční výdej, **SpO₂ > 90 %**, **hematokrit > 30 %**
- **Urychlení reparace plic** – výživa, minimalizace toxicity kyslíku, eliminace nozokomiální infekce
- **Terapie ARDS**
 - **Odstranění vyvolávající příčiny a léčba sepse**, ATB, stabilizace oběhu – co je třeba
 - **UPV** – časně, protektivní ventilace, otvírací manévry, permisivní hyperkapnie
 - Snaha o **negativní bilanci tekutin**
 - **Pronační poloha**
 - **Plicní vasodilatátory** – hlavně prostacyklin
 - **Kortikosteroidy** – v pozdní fázi metylprednisolon
 - Výhodná je **plicní ventilace s PEEP** (positive end-expiratory pressure), což znamená, že je tlak vzduchu přístrojem udržován uměle **vyšší** než normálně
 - Tento umělý přetlak **brání kolapsům** plicních sklípků a vytlačuje tekutiny ze sklípků pryč
- **Kyslíková terapie**
 - Aplikace kyslíku je zajišťována systémy lišící se schopností zajistit konstantní hodnotu inspirační frakce kyslíku
 - **Vysokoprůtokové systémy** pracují na **Venturiho principu** a koncentraci kyslíku je možné nastavit
 - Tento způsob rovněž zajišťuje potřebné **zvlhčení směsi**
 - **Nízkoprůtokové systémy** jsou systémy, které pacientovi umožňují přivdechat vzduch z okolního prostředí
 - Tyto systémy jsou **reprezentovány nosními brýlemi**, kyslíkovou maskou nebo maskou s rezervoárem
 - **Zvlhčení** – prováděno **systémem tvořícím nasycené vodní páry**, používá se pro pacienty se zavedenou umělou plicní ventilací
 - Pro oxygenoterapii neintubovaného netracheostomovaného spontánně dýchajícího pacienta je používána **nebulizace (= zmlžení)** – je tvořena partikulemi vody, jsou to generátory aerosolů
 - Nebulizace se zároveň využívá k aplikaci **léků do tracheobronchiálního stromu** – sekretolytika, bronchodilatancia a kortikoidy
 - **Ohřátí** – z důvodu zajištění **fyziologického prostředí**, studená oxygenoterapie je povolena pouze bezprostředně po extubaci
- **Umělá plicní ventilace**
 - Zajišťuje jak **oxygenaci**, tak **eliminaci CO₂**
 - **Nejčastějšími indikacemi** jsou: nedostatečná ventilace vedoucí k posunu pH, nedostatečná oxygenace, excesivní respirační práce, městnavé srdeční selhání, terapie edému mozku, polytrauma
 - Prvním předpokladem je **zajištění dýchacích cest intubací nebo tracheostomií**
 - Po intubaci musíme zvládnout zajistit fyziologickou funkci **zvlhčení a ohřátí vzduchu** a funkci **eliminace sekretů**
 - Dále je třeba užít **analgesedaci** (propofol, midazolam, sufentanyl) – pro zajištění **tolerance** pacienta k rource

- **Plná ventilační podpora**
 - Když není žádná **spontánní dechová aktivita pacienta** (např. během celkové anestezie při operaci)
- **Částečná ventilační podpora**
 - Kombinace **spontánní dechové aktivity pacienta** s řízenými vdechy ventilátoru

41.B Choroby dřeně nadledvin

Dřeň nadledvin

- **nadledviny** – párový endokrinní orgán uložený v **retroperitoneu** při horním pólu ledvin na úrovni Th11 (vpravo níže)
- řízen **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** = 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 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), čast se podávají i **β -adrenergní blokátory** (propranolol)
- před jakoukoliv manipulací s nádorem je nejprve nutné **přerušit veškeré jeh 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 adrenalektomii, 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 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

Transplantace obecně

- **přenos tkání či orgánů**, umožněno objevením **imunosupresiv**
- **indikace**: neřešitelné poškození nebo selhání fce orgánu příjemce → příjemce zařazen do čekací listiny
 - **ledviny** (CHRI z polycystické ledviny, glomerulonefritidy, DM, SLE, ...)
 - **játra** (akutní selhání jater, cirhóza a stavy do ní vedoucí – chronická hepatitida, sklerotizující cholangitida, kong. atrezie žluč. cest, m. Wilson, hemochromatóza, ...)
 - **srdce** (pokročilá ICHS, idiopatická dilatační KMP)
 - **plíce** (plicní fibróza, CHOPN, bronchiektázie, plicní hypertenze)
 - **pankreas**
 - **kmenové hematopoetické bky**
- dle zákona o transplantacích – ledviny, játra, srdce, plíce, tenké střevo, pankreas
- dle zákona o lidských tkáních a buňkách – kosti, šlachy, rohovka, kostní dřeň, ...
- dle **zdroje**:
 - **autotransplantace** – **dárce = příjemce**, nejlepší šance na přihojení
 - **izotransplantace** – dárce: **jednovaječné dvojče**, obdobné autotransplantaci, totožné imunologické vlastnosti
 - **allograft** = homo, od cizího **člověka**
 - **xenotransplantace** = hetero, od jiného **živočišného druhu** (např. prasečí chlopně v KCH)
 - implantace = **aloplastika** – použití umělého materiálu
- dle **uložení**:
 - **ortotopická** – umístění na **místo původního** orgánu, např. srdce
 - **heterotopická** – umístění na **jiné místo**, původní orgán může být ponechán, např. ledvina
- komplikace: **reakce, přenos infekce**
- **reakční reakce**
 - tělo rozpozná bky štěpu jako **cizí** a snaží se je zlikvidovat
 - intenzita dle míry antigenní shody – hl. v **systémech ABO a HLA** (optimální shoda – shoda v ABO a HLA A, B, C i DR DQ – tzv. “fullhouse”)
 - **hyperakutní reakce**
 - při transplantaci **ABO inkompatibilního štěpu** nebo u příjemce s preformovanými protilátkami proti antigenům HLA
 - **humorální forma reakce** – zničí štěp během několika **minut až hodin** od obnovení prokrvení (do 24 h)
 - **prevence**: správné provedení **křížového testu** před transplantací
 - **akutní reakce**
 - nejčastější, v prvních **3 měsících**, možná ale i **později**
 - vzniká **aktivací T-lymfocytů proti antigenům štěpu** → intersticiální zánět → ↓ fce štěpu + někdy celkové příznaky (teplota, malátnost, leukocytóza)
 - zpravidla se zvládne **posílením imunosuprese**
 - při opakovaných atakách selhání štěpu
 - **chronická reakce**
 - postupné zhoršování fce štěpu v důsledku **cévních změn**
 - nastupuje po **měsících až letech** a nelze se jí vyhnout

- **potlačení rejekční reakce – imunosupresivní terapií** (kombinace kortikosteroidů, azathioprinu a cyklosporinu, nověji tacrolimus, sirolimus), většinou imunosuprese **doživotně**
- před transplantací **dárce** musí být vyšetřen na **antigenní shodu** a na **přenosné choroby**
- příjemce dle **nejlepší Ag shody** a **čekací listiny** → alokace orgánů
- **dárce – živý** (dobrovolně, plánovaně, cílený příjemce, jen u párový orgánů) nebo **mrtvý** (mozková smrt, tzv. předpokládaný souhlas)
- **mozková smrt**
 - potvrzují **2L** (ARO, neurolog a radiolog, + popř. pediatr) nezávisle na sobě, u dětí d 1 roku se provádí **2x v odstupu 2 dnů**
 - přítomné **strukturální poškození mozku**, které je nevratné
 - P je v **hlubokém bezvědomí** a na **umělé plicní ventilaci**
 - **musí být vyloučeno**: tlumivé a relaxační léky, intoxikace, hypotermie, metabolický nebo endokrinní rozvrat
 - **klinické známky**: zornicová areflexie, korneální areflexie, absence motorické reakce na algický podnět, absence kašlacího reflexu na hluboké tracheobronchiální odsávání, apnoický test
 - **průkaz**: **angiografie mozkových tepen**, popř. **mozková perfuzní scintigrafie**
 - u nás výlučně od mrtvého dárce s bijícím srdcem (udržován díky intenzivní péči na JIP)
 - **KI**: malignity, sepse, infekce (přenosné krví), narkomani
 - u **ideálního dárce** se provádí tzv. **multiorgánový odběr** (srdce, plíce, játra, ledviny, ...)
- **teplá ischémie** = doba od zastavení oběhu do podchlazení transplantátu
- **studená ischémie** = doba do zahájení reperfuze, kromě hypotermie se k ochraně používají **speciální konzervační a vyživující roztoky**, tolerovaná doba dle orgánu (ledviny do 48 h, játra do 18 h, srdce a plíce do 5 h)
- pozn. **ledviny** mají samostatnou problematiku, protože nejde o život zachraňující výkon, ale **život prodlužující**

Imunosupresiva

- patří zde:
 - **glukokortikoidy** – základ všech imunosupresivních režimů
 - **cytotoxické látky** = antiproliferační
 - **potlačují růst a množení** rychle rostoucích bek → značná neselektivita
 - zástupci
 - metotrexát – antagonist kys. listové, lék volby u **RA a SLE**, využíván i k léčbě **leukemií a lymfomů**
 - azathioprin – purinový analog, k profylaxi a léčbě **rejekcí u transplantací**
 - cyklofosfamid – alkylující látka vážící se na DNA, využití u **závažných forem AI** (lupus, vaskulitidy, hemolytické anémie, trombocytopenie), **chronické membranózní glomerulonefritidy, mnohočetný myelom**
 - **specifická imunosupresiva** – **inhibují aktivaci imunity**, aniž by působily na kostní dřeň
 - **inhibitory kalcineurin**
 - cyklosporin (A) – indikace: **primárně transplantace** (profylaxe a léčba rejekcí a GvHR), těžké AI choroby, NÚ: **nefrotoxicita** (ale hl. indikace u transplantace ledvin) a **↑ TK → ↑ KVS rizika**

- takrolimus – indikace: **transplantace** – preferován u transplantací jater a ledvin, účinnější – lépe brání rejekci při stejné toxicitě jak cyklosporin
- **inhibitory mTOR**
 - sirolimus – inhibitor mTOR (kinázy), není nefrotoxický, ale významně ↑↑ CH, indikace: profylaxe a léčba **rejekce a GvHR u transplantací**
 - everolimus – analog sirolimu, indikace: profylaxe rejekce u **transplantace srdce, ledvin**
- **další specifická imunosupresiva**
 - mykofenolát-mofetil
 - leflunomid – využití hl. u RA
- **látky ovlivňující TNF**
 - **monoklonální protilátky pro TNFα** – patří zde: infliximab, adalimumab
 - **solubilní receptor pro TNFα** – patří zde: etanercept
- **imunoglobuliny s imunosupresivním účinkem**
 - nositelé humorální imunity, schopny aktivovat komplement a efektorové bky, opsonizovat EC patogeny
 - **heterologní – antilymfocytární a antitymocytární globulin** – indikace: akutní rejekce, GVHR, aplastická anémie, při fulminantním průběhu autoimunitních onemocnění
 - specifické homologní (lidské) - **lidský globulin anti-D** – indikace: u druhého těhotenství **matek Rh-**

Transplantace ledvin

- nejvýhodnější a poměrně rutinní možnost terapie **chronického selhání ledvin**
- **indikace:** každý P s chronickým selháním ledvin, který **nemá žádnou KI** – např. CHRI z polycystické ledviny, glomerulonefritidy, DM, SLE, ...
- vhodné ještě **před prováděním hemodialýzy** nebo **peritoneální dialýzy** – tzv. preemptivní transplantace
- pokud ale **není dárce** → **hemodialýza** (pozn. délka přežití u transplantace je delší než u hemodialýzy)
- **KI: život ohrožující stavy**, které nedovolují provedení vlastní operace (akutní infekce, SS, koagulační poruchy) nebo stavy, které výrazně **omezují dožití P** (tumory, pokročilá onemocnění jater a plic, AIDS)
- **dárci**
 - **živí dárce** (nejčastěji geneticky příbuzný, který se svobodně pro darování rozhodne, lepší kompatibilita HLA a min doba ischemie štěpu → **delší přežívání**)
 - **zemřelí dárce** (smrt mozku s nepoškozenými ledvinami, bez infekčního onemocnění, princip přepokládaného souhlasu)
- štěp se ukládá **heterotopicky do P jámy kyčelní**, cévy štěpu se připojují na **iliacké cévy** příjemce a rekonstruuje se vývodné moč. cesty
- **imunosuprese**
 - nutná **trvalá imunosuprese**
 - **v časném období** (největší rizik rejekce) – podávání **profylaktické indukční imunosuprese** (začátek podávání ještě před transplantací, např. polyklonální antilymfocytární protilátky, anti CD52 protilátka – alemtuzumab)
 - **později** (zábrana vzniku rejekční epizody) – trvalé podávání **profylaktické udržovací imunosuprese** (po OP, trojkombinace – kortikosteroidy + mykofenolát + takrolimus)

- při známkách rejekce – podávání **antirejekční imunosuprese** (kortikosteroidy)
- NÚ: **nefrotoxicita** takrolimu a cyklosporinu (místo takrolimu)
- **komplikace**
 - **časné**
 - **akutní tubulární nekróza** – projevy: přetrvávající **anurie**, pomalý rozvoj fce štěpu
 - **rejekce transplantovaných orgánů**
 - **hyperakutní rejekce** – při **transplantaci AB0 inkompatibilního štěpu** nebo u příjemce s **preformovanými protilátkami** proti antigenům HLA, **humorální forma rejekce**, do 24 h
 - **akutní rejekce** – náhle zhoršení fce štěpu, způsobené jeho specifickým imunitním poškozením, **vzniká v prvních 3 měsících**, dg. biopsie, **projevy**: bolest, teplota, ↓ diurézy, HN
 - **chronická nefropatie štěpu** (chronická rejekce) – dominuje tubulointersticiální poškození, zahrnuje zhoršující fci štěpu, progredující proteinurii a hůře kontrolovatelnou HN – **důsledek imunitních i neimunitních mechanismů**
 - **močová píštěl, obstrukce ureteru, trombóza tepny a žily štěpu, infekce** (hl. CMV, Pneumocystis, Aspergillus, Listeria)
 - **pozdní**
 - **KVS komplikace** – nejvýznamnější, **nejčastější příčina úmrtí**, následek hyperlipidémie, obezity a arteriální HN (možná příčina: **stenóza arterie štěpu**)
 - **chronické jaterní selhání** – 2. nejčastější příčina úmrtí
 - **DM** – následek léčby **kortikosteroidy**
 - **maligní tumory** – výskyt v souvislosti s **imunosupresí** (např. Kaposiho sarkom, lymfoproliferace)

41.D Dif. dg. poruch polykání

Poruchy polykání

- **dysfagie** = potíže při polykání, obtížné polykání
- **paradoxní dysfagie** = vážnou tekutiny, ale ne tuhá strava
- **odynofagie** = bolestivé polykání – příčina: záněty, nádory a cizí tělesa, při postižení hltanu a hrtanu **bolest vystřeluje do ucha**
- **globus hystericus** = pocit **cizího tělesa v krku**, obvykle psychického původu
- **další obtíže**: retence potravy v dutině ústní nebo v **piriformních sinech**, **aspirace**, **regurgitace** (návrat do dutiny ústní), **ruminace** (přežvýkání), **pyróza** (reflux kyselého nebo zásaditého obsahu do jícnu), **singultus** (škytavka), **říhání** (eruktace), **odmítání potravy**
- vedoucí příznak nemocí a **úrazů jazyka a hltanu** (orofaryngeální dysfagie) a **jícnu** (ezofageální dysfagie)

Orofaryngeální (horní) dysfagie

- četnost výrazně **roste s věkem** (presbyezofagie)
- příznaky svědčící pro **orofaryngeální dysfagii**:
 - potíže při **začátku polykání**
 - **lepší pasáž tužší**, než tekuté **potravy**
 - **ataky kašle, kuckání a dávení** během příjmu potravy
 - **regurgitace** během jídla (často nazální)
 - **porucha řeči a chrapot**
 - **neurologické symptomy** a symptomy demence
 - **slinotok, výtok potravy z úst**, zbytky potravy v ústní dutině nebo hltanu
- **příčiny**:
 - **lokální strukturální změny**
 - **záněty v oblasti úst, hltanu a hrtanu** – např. soor, pemfigus, retrotonzilární absces...
 - **tumory ústní dutiny, jazyka, tonzil, hltanu a hrtanu**
 - **stp. operací**, RT a CHT orofaryngu
 - **onemocnění a stp. operací krční páteře** – otoky a srůsty prevertebrální tkáně, ↓ peristaltika, ↓ otevírání horního sfinkteru
 - **dlouhodobá intubace, tracheostomie**
 - **rozštěp rtu, čelisti, patra** a jiné malformace
 - **Zenkerův divertikl** – pulzní hypofaryngeální divertikl **nad horním jícnovým svěračem**
 - **struma**
 - **neurogenní příčiny**
 - **cerebrální infarkt** (ischemie a krvácení do mozku) – nejčastější příčina akutně začínající **dysfagie**, u **malých infarktů** (lakunárních nebo kmenových) někdy jako jediný příznak
 - **Alzheimerova nemoc a vaskulární demence** (polykací apraxie)
 - **parkinsonismus** – poruchy všech polykacích fází, v pozdních stádiích skoro vždy
 - **sclerosis multiplex** – až v pokročilé fázi onemocnění
 - **amyotrofická laterální skleróza** – dysartrie a dysfagie často první příznaky
 - **mozkové tumory, metastázy** a meningeosis carcinomatosa

- **NÚ léků** – neuroleptik, anticholinergik, antihypertenziv, antihistaminik, ...
- **polyneuropatie** – alkoholická, diabetická, syndrom **Guillain-Barré**
- **neuromuskulární příčiny**
 - **myasthenia gravis** – dysartrie a dysfagie zhoršující se při zátěži a během dne
 - **paraneoplastické jevy** (Lambert-Eatonův sy) – dominantní postižení proximálních svalů končetin
- **muskulární příčiny**
 - **dermatomyozitida a polymyozitida** – dominantní postižení proximálních svalů končetin
 - **endokrinní/metabolické myopatie**
 - **svalové dystrofie**

Ezofageální dysfagie

- hl. **mechanické překážky**
- příznaky svědčící pro **ezofageální dysfagii**:
 - pocit **vážnutí potravy v jícnu nebo za hrudní kostí**
 - menší nebo **žádné potíže při tekuté nebo kašovitě stravě**, zmírnění potíží zapitím
 - **ataky kašle jen v noci vleže**
 - **dávení nebo zvracení nestrávené potravy**, hl. delší dobu po jídle/v noci
 - **pálení žáhy**, retrosternální bolesti
 - **abúzus alkoholu** nebo **nikotinu**
 - **mužské pohlaví**
- **příčiny**:
 - **obstrukce**
 - **tumory** – karcinomy (dlaždicobuněčný ca a adenoca) a benigní nádory (např. leiomyom)
 - **cizí těleso** – typicky zcela **náhlý** začátek
 - **refluxní ezofagitida** a její následky – dysfagie u ¼ pacientů s GERD
 - **infekce** – soor, herpes, CMV při imunosupresi
 - **Zenkerův a epifrenální divertikl**
 - striktury po **požití RT a CHT** léky indukované vředy a striktury
 - **komprese cévami** – aneurysma aorty nebo LS
 - **zmnožení mediastinální tkáně** – např. lymfomy
 - **neuromuskulární onemocnění**
 - **achalázie**
 - **sklerodermie a Sjögrenův sy**
 - **amyloidóza a fční poruchy štítné žlázy**
- **dif. dg.** pocit, že potrava zůstává vězet v jícnu → **ezofageální dysfagie**:
 - dysfagie jen při **tuhé potravě** → **mechanická obstrukce**
 - **pálení žáhy** → refluxní ezofagitida
 - **věk > 50 let** → především **karcinom**
 - **intermitentní příznaky** → **Schatzkiho prstenec** (u GERD, stenóza na přechodu dlaždicového a cylindrického epitelu, typicky dysfagie po polknutí většího kusu masa – tzv. **steakhouse syndrom**)
 - **dysfagie pro tuhou i tekutou potravu** → neuromuskulární onemocnění
 - **respirační symptomy** → achalázie
 - **pálení žáhy** → sklerodermie
 - **intermitentní dysfagie + bolesti na prsou** → difúzní esofagospasmus

Speciální vyšetřovací metody pro dysfagii

- **Vyšetření polykacího aktu**
 - pasáž **RTG kontrastní látky** (baryum, při riziku aspirace podáme ve vodě rozpustnou KL)
 - **5-10 polknutí**, různé druhy potrav
 - **screening aspirace**
 - využití hl. na **fční příčiny**
 - např. u **achalázie** a **difuzního ezofagospazmu** obraz sklenice na sekt a vývrtky
- **Endoskopie**
 - možnost **terapeutického zásahu nebo biopsie**
 - **detailní posouzení sliznice jícnu** (možnost zvětšení, nabarvení...) – např. při GERD typické změny patrné asi jen v **polovině symptomatických případů** (NERD – non-erosive esophageal reflux disease) → **test s PPI**
- **Manometrie jícnu**
 - snímání **tlaku v jícnu**
 - **zjistí**: klidový tonus, intraluminální tlakový profil propulzní kontrakční vlny ve faryngu a jícnu vyvolaný polknutím, ochabnutí HES a DES při polknutí, koordinaci kontrakční vlny a relaxace sfinkterů
 - **indikace**: **primární achalázie** (chybí ochabnutí DES, chybí peristaltika v tubulárním jícnu), **louskáčový jícen** (porucha motility jícnu, přítomné abnormální zesílení peristaltiky)
- **24hodinová pH-metrie jícnu**
 - **elektroda intraluminálně**
 - P ve svém obvyklém prostředí, připojen na přenosné záznamové zařízení
 - **dg. refluxu** – hodnocení délky, frekvence a závažnosti
- **Dynamická impedance** – vyšetření **pH v dolní části jícnu** spojené s měření elektrického odporu uvnitř v jícnu
- **Endosonografie** – při susp. murální nebo extramurální impresi
- CT a MR – spíše ojediněle

42.A Záněty dolních dýchacích cest (laryngitida, tracheitida, bronchitida, bronchiolitida) a bronchiektázie

Zánětlivá onemocnění dolních dýchacích cest

- postihují struktury **distálně od laryngu až po bronchioly**
- patří zde: **akutní infekce, CHOPN, astma bronchiale**
- **respirační infekce** – jedna z největších sociálně-ekonomických zátěží populace

Akutní laryngitida

- = **subglotická laryngitida = pseudokrup**
- **zánět hrtanu v oblasti subglotis**
- hl. **virového původu** (parainfluenza, adenoviry, RSV), někdy se uplatňují i **alergeny**
- výskyt hl. v **zimních měsících** (listopad–duben)
- nejčastěji u **dětí do 6 let**, ale můžeme to chytit v jakémkoliv věku
- **klinický obraz:**
 - **vzniká náhle** z plného zdraví nebo **navazuje na katar HCD**, nejčastěji v **nocí**
 - **záchvatovitá dušnost s inspiračním stridorem, typický štekavý kašel**
 - **subferbilie, chrapot** → hrubý hlas
 - v těžkých případech **dušnost s následným zapojením pomocných dých. svalů, cyanóza a neklid**
 - **nejsou bolesti v krku** ani při polykání
- klinický stav – **Downesovo skóre** (max 10 bodů)
 - **skóre pro obstrukci horních dých. cest**
 - rozhodující pro terapii
 - 5 kritérií: **auskultace plic, přítomnost stridoru, kašel, dechová námaha** (zatahování jugula, alární souhyb, ...) a **cyanóza**
 - **skóre < 2 body** → možná ambulantní a domácí péče: chladný vlhký vzduch, tekutiny a mukolytika
 - **skóre < 5 bodů** → hospitalizace na standardním oddělení
 - **skóre 5-7 bodů** → péče na JIP
 - **skóre > 7 bodů** → zvážit tracheální intubaci v inhalační anestezii, kortikoidy
- dif.dg.: **epiglotitida** – méně častá díky očkování proti *Haemophilus influenzae*
- často se **opakuje**, pokaždé ale **jiná závažnost** – při **3. atace nebo atypickém průběhu** → **tracheobronchoskopie**, myslet na gastroezofageální reflux a vliv adenoidních vegetací
- **terapie:**
 - **zklidnění dítěte** (antihistaminika, pro útlum dechového centra sedativa KI)
 - **inhalace zvlhčeného chladného vzduchu**, popř. adrenalin
 - **kortikoidy** – dexametazon nebo prednison per rectum
 - **antitusika nekodeinového typu**
- pozn. **akutní obstruktivní laryngitida = krup**
 - rychle probíhající onemocnění, které se projevuje **otokem měkkých tkání, zarudnutí a bolestivostí laryngu**
 - rizik **ucpání dých. cest a asfyxie**
 - **1. pomoc** – **zchlazení hrtanu a inhalace chladného vzduchu**

Akutní tracheobronchitida

- zánět postihující **průdušnice a průdušky**

- většinou nasedá na **akutní zánět HCD** (rinitida, nazofaryngitida)
- pokud tracheální příznaky nejsou vyznačeny → jen **akutní bronchitida**
- nejčastější **infekce DCD**
- častější v **zimních měsících**
- **etiologie:**
 - **virová** – nejčastěji, **viry** **influenzy a další respirační viry** (rinoviry, adenoviry, RS virus)
 - **bakteriální** – Mycoplasma, Chlamydia pneumoniae, Haemophilus, Streptococcus pneumoniae, ...
 - **neinfekční** – následek inhalace dráždivých plynů (chlor), **iatrogenní příčiny** – tracheální kanyla
- **klinický obraz**
 - průběh je ovlivněn **virulencí patogenu**, stavem **celkové imunity**, zdatností **mukociliárního aparátu**
 - začíná **bolestí v krku, dysfonií, pocitem celkové slabosti a dráždivým kašlem** (později produktivní s expektorací bělavého hlenu, pokud bakteriální superinfekce → hnisavé sputum), **teploty mírné**
 - **tracheální projevy:** tlak až pálivá **bolest retrosternálně** zhoršující se při kašli a hlubším dýchání
 - **trvá 7-10 dnů**
 - pokud kašel déle než **3 týdny** → tzv. **subakutní postinfekční kašel**
 - pokud kašel déle než **8 týdnů** → syndrom **chronického kašle** (nutno vyloučit jiná onemocnění – např. CHOPN, astma bronchiale, gastroezofageální reflux, léčba ACEi, ca plic, ...)
- **dg:**
 - **klinický obraz + fyzikální vyšetření:** poslech: suché a/nebo vlhké **bronchitické fenomény**
 - **mikrobiologické vyšetření**
 - **RTG hrudníku a bronchoskopie** – pro dif. dg. při déletrvajícím kašli
- **terapie: většinou symptomatická**
 - **klid** na lůžku, hydratace, **oxygenoterapie** (2-6 l/min)
 - **bronchodilatancia** (nebulizační maskou, vždy v ředění 2 ml + 2 ml fyz. roztoku, např. Ventolin)
 - **glukokortikoidy** (hydrokortizon 100 mg iv. nebo metylprednisolon 40 mg iv. ve 100 ml fyz. roztoku)
 - **+ antipyretika, dle typu kašle antitusika nebo expektorancia** (guaiafenesin) a **mukolytika** (ambroxol, bromhexin, erdosteine)

Bronchiolitida

- **zánětlivé onemocnění membranózních a/nebo respiračních bronchiolů**
- dělení: **primární/sekundární, akutní/chronické**
- **etiologie**
 - **virová infekce** – hl. **RS viry** (nejčastější akutní bronchiolitida), **adenoviry, chřipka**
 - **inhalace toxických látek** – vyvolávající **akutní** poškození (oxidy dusíku, chlor) nebo **chronické** onemocnění (kouř, amoniak, fosgen, kokain, ...)
 - **léky** – léčba zlatem, penicilamin, sulfonamidy, busulfan
 - **bakteriální infekce** – mycoplasma, haemophilus influenzae, pseudomonáda
- **patogeneze**
 - zánětlivé změny ve **stěně bronchiolů** postupně přecházejí ve **fibroproduktivní změny**

- pozdní následky: **emfyzém** (tzv. mizející plíce)
- **klinicky významné bronchiolitidy:**
 - **akutní bronchiolitida**
 - postihuje hl. **novorozence a dětí**, vyvolána hl. **RS virem**
 - typické **sípavé dýchání** (wheezing) + **↓ saturace** (< 90 %), **hypoxémie**
 - **léčba:** inhalace mukolytik, kortikosteroidy, bronchodilatancia, antivirotika (ribavirin)
 - **respirační bronchiolitida** – u kuřáků, typický kuřácký kašel, zlepšení po zanechání kouření
 - **obliterující bronchiolitida** – druhotné postinfekční změny, inhalace toxických plynů, i jak komplikace transplantace, přítomné změny intraluminální s přítomností granulační tkáně **vyplňující bronchioly**
 - **folikulární bronchiolitida** – komplikace RA, imunodeficitních stavů, CHOPN, terapie: **kortikoidy**
- **klinický obraz:**
 - není specifický → často chybná interpretace
 - **dráždivý kašel a ponáhlová dušnost**
 - typicky **závažná dušnost** v průběhu infekce, až **cyanóza a těžká respirační insuficience**
 - **fyzikální vyšetření** – zrychlené dýchání, známky hyperinflace (zvučný poklep)
- **dg.: obtížná** (lepší, pokud se vyskytuje jak komplikace u jiných onemocnění), **důležité HRCT** (charakteristický nález – peribronchiální ztlustění, obraz mléčného skla, expirační air-trapping), jednoznačně lze stanovit pouze **HI z plicní biopsie**

Bronchiektázie

- **ireverzibilní, většinou ložisková, rozšíření bronchů** středního a malého kalibru **provázené chronickou zánětlivou infiltrací bronchiální stěny a peribronchia**
- dle etiologie
 - **vrozené** – **Williamsův-Campbellův syndrom** (méněcennost bronchiálních chrupavek), **tracheobronchomegalie** (atrofie elastiky a svalů tracheobronchiální stěny)
 - **získané** – po **respiračních zánětech** (nejčastější, např. po pneumonii, AB nebo CHOPN), u **imunodeficitních stavů** (např. deficit α 1-antitrypsinu), u **poruch ciliárního transportu** (např. syndrom primární ciliární dyskineze), u **CF**, u **intersticiálních fibrotizujících procesů** (vznik trakčním mechanismem)
- hl. **dnešní příčiny bronchiektázií: bronchiální stenózy** (zánětlivá, nádorová, aspirace, aspergilóza)
- důsledek **prodělaných bronchiolitid a pneumonií v raném dětství** → jejich výskyt podstatně omezila ATB
- **patogeneze**
 - na vzniku se podílí **slabost bronchiální stěny** (podmíněna zánětlivými a destrukčními změnami), **↑ intrabronchiální tlak, vnější tah nebo ciliární dysfce**
 - **retence hlenu** (změněné složení – obsahuje hl. proteolytické elastázy – destruuují dále stěnu) a **recidivující infekce** → progresse onemocnění
 - zaujímají **ohraničenou plicní oblast** (bazální segmenty, v polovině případů oboustranně)
- **klinický obraz**
 - závisí na **lokalizaci a rozsahu změn**

- zpočátku asymptomatické, během života se projevy stupňují
- projevují se **recidivujícími infekcemi** (bronchitidy a pneumonie) s **expektorací velkého množství hlenohnisavého sputa** (max po ránu, zápachající, někdy s hemoptýzou)
- **dušnost, teploty, slabost, nechutenství**, u dětí poruchy vývoje
- **komplikace**
 - **akutní infekční exacerbace až bronchiální sepse** (recidivující pneumonie a pleuritidy)
 - **masivní hemoptýza** (i život ohrožující)
 - plicní hypertenze (prekapilární) → **cor pulmonale**
 - **pneumotorax**
- **dg.**
 - anamnéza: **časté respirační infekce**
 - fyzikální vyšetření: **přízvučné vlhké chrůpky, někdy pískoty**
 - **HRCT**: nejlepší metoda, ukazuje **rozšířené průdušky** se zesílenou stěnou, obraz **pučícího stromu**
 - **laboratoř**: ↑ CRP, leukocytóza, sedimentace
 - **RTG hrudníku**: cystická projasnění, zvýraznění peribronchiální kresby
 - **kultivace sputa**
 - **fčn vyšetření plic**: později průkaz **obstrukční ventilační poruchy**
 - **+ imunologické vyšetření** (u dětí, průkaz imunodeficitu), **potní test** (průkaz CF), **biopsie bronchiální nebo nazální sliznice** (u ciliární dysfce)
- **terapie**
 - léčba **zákl. onemocnění**
 - **ATB** – širokospektré, dle kultivace
 - **mukolytika** (ambroxol, erdosteín, bromhexin), **expektorancia** (guaifenesin)
 - **oxygenoterapie** (u respirační insuficience), **nebulizace**, polohové drenáže, klimatická léčba
 - **bronchodilatancia** (LABA nebo LAMA)
 - **inhalační kortikoidy** (budesonid)
 - **bronchoskopická toaleta** (odsávání hlenů, u komplikovaných stavů)
 - **chirurgická resekce** (výjimečně, jen u **recidivujících hemoptýzách** – resekce části plic s lokalizovaným procesem)
 - **+ profylaxe** (očkování proti chřipce, imunomodulační léčba bakteriálními lyzáty)

42.B Primární a sekundární imunodeficience

- **imunopatologie:** imunodeficience, alergické reakce, autoimunita, potransplantační reakce
- **defekty imunity** – způsobují časté, vleklé a často život ohrožující infekce, ↑ frekvenci určitých nádorových onemocnění

Imunodeficience

- **nedostatečná činnost imunitního systému** → ↑ náchylnosti k infekcím
- **klinické projevy: opakované vleklé infekce, bez odpovědi na ATB** (fungují pouze za předpokladu dostatku leukocytů a správné jejich fce), **manifestace v dětském věku** (vysoká nemocnost, kolem 1 roku života)
- v KO: **neutropenie, lymfopenie, agranulocytóza**
- dělení dle postiženého mechanismu:
 - **defekty nespecifické imunity** – poruchy fagocytózy, komplementu, NK bek
 - **defekty specifické imunity** – poruchy T a B bek (porucha tvorby protilátek)
- existuje:
 - **protilátková imunodeficience** - ↓ obranyschopnosti vůči **EC** se množícím patogenům
 - **buněčná imunodeficience** - ↓ obranyschopnosti vůči **IC** se množícím antigenům
- dělení dle příčiny:
 - **primární imunodeficience** – vrozené, manifestují se v časném dětství, vzácnější, ale závažnější až život ohrožující
 - **sekundární imunodeficience** – získané, časté, ale většinou méně závažné (s výjimkou AIDS a získané agranulocytózy)
- **dg.:**
 - **anamnéza a klinický obraz:** recidivující infekce, prolongovaný a atypický průběh, hepatosplenomegalie, uzlinový syndrom nebo naopak absence lymf. tkáně
 - **laboratorní vyšetření:** K + diff., **elektroforéza** (k dg. hypogamaglobulinémie), stanovení plazmatické koncentrace Ig,
- **dif.dg.:** nutno vyloučit jiné příčiny recidivujících infekcí (např. vrozené nebo potraumatické anatomické změny, CF, syndrom primární ciliární dyskineze)
- **terapie:**
 - **transplantace kmenových hematopoetických bek** – kauzální léčba, využití hl. u závažných vrozených imunodeficiencí
 - **IVIG substitučně** – u protilátkových imunodeficiencí
 - **G-CSF** (faktor stimulující kolonie granulocytů) – u granulocytopenií a agranulocytóz
 - **+ symptomatická léčba** – profylaxe, imunostimulancia a imunomodulancia, ATB, virostatika, ...
 - **+ léčba zákl. onemocnění** – u sekundárních imunodeficiencí

Primární imunodeficience

- vrozené, manifestují se v **časném dětství, vzácnější**, ale závažnější až život ohrožující
- klasifikace:
 - **poruchy B-bek a tvorby protilátek** – **agamaglobulinémie** (chybí všechny Ig), **hypogamaglobulinémie** (↓ všech tříd Ig) a **dysimunoglobulinémie** (↓ pouze 1 třídy Ig) – např. **selektivní deficit IgA**, **Brutonova agamaglobulinémie**, běžná variabilní imunodeficience

- **defekty T-bek nebo smíšené imunodeficience:** těžká kombinovaná imunodeficience, syndrom nahých lymfocytů, Di Georgův syndrom (thymická hypoplazie), Wiskott-Aldrichův syndrom
- **defekty pomocných bek:** chronická granulomatóza, Chédiakův-Higashiho syndrom
- **defekty komplementu:** hereditární angioedém
- další: **ataxia teleangiectasia**
- patří zde:
 - **Selektivní deficit IgA**
 - patří mezi **nejčastější poruchy imunity**
 - **klinicky** většinou zcela němý
 - **IgA** – přítomné hl. na **slizničních površích** – při deficitu časté **infekce HCD** (rinitidy, nazofaryngitidy, otitidy), **GIT** (průjemová onemocnění) a **urogenitálního traktu**
 - častější výskyt **atopií a alergií** (alergeny snadněji prochází přes sliznice)
 - **příčina:** porucha v **diferenciaci** a ve **vyzrávání B-lymfocytů** secernujících tuto třídu Ig
 - u některých prokázána přítomnost **protilátek proti imunoglobulinům IgA** → transfuze krve s normální koncentrací IgA → závažná anafylaktická reakce
 - **Brutonova agamaglobulinémie**
 - **X vázaná dědičnost**, manifestace výhradně u ♂
 - příčina: **porucha diferenciace prekursorů B-lymfocytů** → chybí protilátky, B-lymfocyty a plazmocyty
 - **klinický obraz:** četné **hnisavé infekce** (opakující se bronchitidy, bronchopneumonie, sinusitidy a otitidy) a parazitární infekce plic
 - projevuje se **ke konci 1. roku života** (po ↓ hladiny transplacentárně přenesených Ig od matky)
 - odolnosti proti virovým a houbovým infekcím normální
 - často vznikají **AI onemocnění** (RA, SLE, ...)
 - **terapie:** nutná **celoživotní substituce IVIG**, popř. možná **aplikace s.c.**
 - **Běžná variabilní imunodeficience**
 - projeví se mezi **20. a 30. rokem věku**
 - zpočátku **normální tvorba Ig**, ale po různém podnětu dojde k **útlumu** → v krvi ↓ koncentrace Ig (hypogamaglobulinémie)
 - **množství B-lymfocytů v krvi normální**, ale defektní vyzrávání v plazmocyty
 - projevy stejné jak u **Brutonovy agamaglobulinémie**, ale častější **AI** (ITP, chronická atrofická gastritida, perniciózní anémie)
 - rizik rozvoje **lymfoproliferativních onemocnění**
 - **terapie:** substituce **IVIG**, popř. možná aplikace s.c.
 - **Těžká kombinovaná imunodeficience (SCID)**
 - výsledkem nedostatečného vývoje jak **B-lymfocytů, tak i T-lymfocytů**
 - **smrtelné postižení** – u dětí úplné chybění odolnosti nejen proti bakteriálním, houbovým a parazitárním infekcím, ale i proti **infekcím virovým**
 - **bez léčby** (transplantace hematopoetických kmenových vek) → **smrtelné**
 - **DiGeorgův syndrom**
 - **chybí T-lymfocyty** následkem hypoplazie nebo chybění **thymu** → ↓ odolnost vůči virovým a houbovým infekčním onemocněním
 - **hypogeneze**, popř. **ageneze thymu** provázena dalšími vývojovými vadami (příštitných tělísek, vadami srdce a velkých cév)

- s věkem samovolné zlepšení díky ↑ množství fčnících T-lymfocytů
- **Wiskott-Aldrichův syndrom**
 - **klinický obraz: opakované infekce + krvácivé stavy + ekzémy**
 - porucha imunity vzniká následkem **ubývání T-lymfocytů** v důsledku **membránového defektu**
 - defekt i na **trombocytech** → zkrácené přežívání v krvi → **trombocytopenie**
 - **terapie:** splenektomie, transplantace hematopoetických kmenových bek
- **Chronická granulomatóza**
 - **porucha fagocytózy** – následkem **chybění** enzymů myeloperoxidázy nebo glukózo-6-fosfát dehydrogenázy (G6PD) **nedojde k usmrcení fagocytovaných mikroorganismů**
 - **klinický obraz:** od kojeneckého věku hnisavé infekce kůže, abscesy a granulomy v orgánech
- **Chediakův-Higashiho syndrom**
 - **vzácné AR onemocnění**
 - porucha imunity následkem ↓ **schopnosti leukocytů a monocytů** usmrcovat fagocytované bakterie, + ↓ pigmentace, fototobie
- **Hereditární angioedém**
 - **deficit inhibitoru C1 složky komplementu**
 - i po **min stimulech** (drobné poranění, menstruace, infekce) dojde k aktivaci **komplementové kaskády** a produkci **bradykininu** → otok podkoží a sliznic (až poruchy dýchání)
- **Ataxie teleangiektázie**
 - **příčina:** defekt schopnosti opravovat přerušení molekuly DNA (zlomy – fyz. při přeorganizování částí genů pro receptory T-lymfocytů a Ig řetězců) → **poškození vývoje bek**
 - **poruchy buněčné i humorální imunity + mozečková ataxie u dětí** (porucha udržení rovnováhy a koordinace pohybů) a **svalová atrofie + teleangiektázie** (rozšíření cév) na kůži a sliznicích

Sekundární imunodeficiencie

- **získané**
- časté, ale většinou **méně závažné** (s výjimkou AIDS a získané agranulocytózy)
- vzniká v důsledku **přímého nebo nepřímého poškození imunitních bek**, jejich reaktivity nebo imunitních efektorových mechanismů
- komplikuje **řadu stavů a onemocnění:**
 - **NÚ léčby nebo léky navozená imunosuprese:** léčba kortikosteroidy, cytostatiky, imunosupresivy, ozáření ionizujícím zářením (hl. ozáření kostní dřeně), myelotoxické léky (→ granulocytopenie)
 - **nádorová onemocnění:** CLL, Hodgkinův lymfom, mnohočetný myelom
 - **infekce:** HIV, infekční mononukleóza, TBC, sarkoidóza, chřipka, spalničky
 - **poruchy výživy a metabolismu:** kaloricky nedostatečná výživa, vitaminová karence, DM, urémie
 - **ztráty imunoglobulinů:** popáleniny, nefrotický syndrom (↓ hl. IgG), enteropatie se ztrátami bílkovin (↓ všech Ig, např. Menetrierova choroba, střevní lymfangiektázie, celiakie, IBD)
 - **splenektomie** (nebezpečné hl. pneumokokové infekce → nutné očkování), **tonsilektomie**

- patří zde:
 - **HIV infekce**
 - původce: **HIV 1** nebo **HIV 2** – **obsahují reverzní transkriptázu** (zajišťuje přepis z RNA viru d DNA)
 - **cílové bky**: CD 4 T-lymfocyty, monocyty a dendritické bky
 - hl. rezervoárem viru je **lymf. tkáň**, kde se virus neustále replikuje a tím i mění svou antigenní výbavu (kvůli četným chybám) → uniká imunitnímu systému a destruuje ho
 - **klinický obraz**: primoinfekce → asymptomatické stádium → časně symptomatické stádium (generalizovaná lymfadenopatie a malé oportunní infekce) → **AIDS** (velké oportunní infekce a nádory)
 - **terapie**: antiretrovirotika (**inhibitory reverzní transkriptázy a virové proteázy**)

42.C Hypofunkční syndromy kůry nadledvin

Kůra nadledvin

- syntéza **steroidních hormonů** (z CH)
- 3 zóny:
 - **zona glomerulosa** (zevně) - **aldosteron** (vliv angiotenzinu II)
 - **zona fasciculata** (střední vrstva) – **glukokortikoidy** (kortison, kortikosteron – vázány v plazmě na **albumin** a na **transkortin** CBG, tlumivý vliv na ACTH, inaktivovány v játrech) + **androgeny**
 - **zona reticularis** (uvnitř) – **androgeny** (dehydroepiandrosteron a androstendion)
- ve **střední a vnitřní zóně receptor pro ACTH** → po navázání ACTH se **↑ sekrece glukokortikoidů** (pulsní charakter, diurnální kolísání – pokles v noci)

Adrenokortikální insuficience

- hypofunkce kůry nadledvin = **hypokortikalismus**
- onemocnění vznikající v důsledku **nepoměru mezi sekrecí a potřebou steroidních hormonů** kůry nadledvin
- dělení dle příčiny:
 - **primární = periferní forma – Addisonova choroba**
 - způsobena **onemocněním nadledvin**
 - typicky **nedostatek glukokortikoidů, mineralokortikoidů i androgenů**
 - pro projev – nutné **postižení obou nadledvin**
 - příčiny: **AI postižení nadledvin** (80 %, samostatně nebo jak polyglandulární syndrom APS I a II), **metastázy, hemoragie, amyloidóza, hemochromatóza, kongenitální adrenální hyperplazie, léky**
 - **sekundární = centrální forma**
 - způsobena onemocněním **hypotalamo-hypofýzárního systému**
 - **nedostatečná stimulace kůry nadledvin ACTH**
 - typicky **nedostatek glukokortikoidů a androgenů**, produkce mineralokortikoidů zachována
 - příčiny: patologie v **oblasti adenohipofýzy** (často spojen s hypogonadismem a hypotyreózou) – např. cysty, tumory, traumata, záněty, ...
- **klinický obraz:**
 - chronická periferní adrenokortikální insuficience = **Addisonova choroba**
 - zpočátku **nespecifické příznaky**, později charakteristický klinický obraz – **slabost a únava, anorexie a hubnutí, bolesti břicha a průjem, artralgie a myalgie**
 - **prořídnutí axilárního a pubického ochlupení u ♀** (následek nedostatku adrenálních androgenů)
 - sklon k **hypotenzi** (následek ↑ ztrát Na a vody → hypovolémie) a **hypoglykémii**
 - **hyperpigmentace kůže a sliznic**
 - **hodně ACTH** → sekrece proopiomelanokortinu → **↑ MSH** = melanocyty stimulující hormon
 - slunci exponovaná kůže, dlaňové rýhy, linea alba a perigenitálně
 - tzv. **grafitové skvrny** na bukalní sliznici
 - v laboratorním nálezu – **hyperkalémie a hypoglykémie**

- **chronická centrální adrenokortikální insuficience**
 - klinický obraz podobný jak u primární insuficience, ale typicky **chybění kožní a slizniční pigmentace** (tzv. **bílí addisoni**)
 - menší sklon k **hypotenzi a hyperkalémii**
 - **akutní adrenokortikální insuficience**
 - akutně vzniklý významný **nepoměr mezi sekrecí a potřebou steroidních hormonů**
 - rizik rozvoje až **hypokortikální (addisonská) krize** – život ohrožující stav
 - příčiny: **Waterhouse-Fridrichsenův syndrom** (hemoragická destrukce obou nadledvin, při meningokokové sepsi), **nedostatečná substituční dávka glukokortikoidů, vystupňování chronické insuficience**
 - **příznaky**: slabost, apatie, zmatenost, anorexie, nauzea a zvracení → hypovolémie a hypotenze, hyperkalemie, hypoglykémie a hyperpyrexie → **šokový stav, kóma až úmrtí**
- **dg.:**
 - **laboratorní vyšetření**: ↓ bazální koncentrace kortizolu, koncentrace ACTH (↑ při periferní insuficienci, normální nebo ↓ při centrální insuficienci)
 - **dynamické stimulační testy**: nedostatečné ↑ sekrece kortizolu
 - **inzulinový toleranční test** (test s inzulínem indukovanou hypoglykémií – stresový podnět)
 - **synacthenový test** (krátký ACTH)
 - **zobrazovací metody**:
 - **periferní insuficience** – UZ nadledvin, popř. CT nebo MR
 - **centrální insuficience** – MR hypotalamo-hypofýzární oblasti
- **dif.dg.:**
 - **primární X sekundární insuficience** – dle ACTH
 - **dif.dg. akutní adrenokortikální insuficience** – šokové stavy jiné etiologie
- **terapie:**
 - **chronická adrenokortikální insuficience**
 - hormonální substituční **léčba glukokortikoidy** (hydrokortizon, prednizon)
 - **bazální substituční dávka hydrokortizonu**: 15-30 mg/den (rozdělena do 3 dávek během dne)
 - dávku nutno **↑ v zátěžových situacích** (psychická a fyzická zátěž, interkurentní onemocnění, OP) – např. při TT 37-38 °C ↑ dávky 2x, při TT 38-39 °C ↑ dávky 3x (pravidlo: **pokud nevím, tak radši víc**)
 - u **primární insuficience**: + fludrokortizon (mineralokortikoidní substituce)
 - **akutní adrenokortikální insuficience**
 - **nutná léčba na JIP** – hydrokortizon iv.+ volumexpanze + léčba vyvolávajícího onemocnění
 - nezbytná **průkazka hypokortikálního P**

Hypoaldosteronismus

- **nedostatek aldosteronu**
- součást **Addisonovy choroby** (+ nedostatek glukokortikoidů) nebo samostatně (selektivní deficit)
- provázen **hyponatrémií, hyperkalémií a hypochloremickou MAC**
- přítomná **tendence k dehydrataci**

- **příčina:**
 - vrozený **enzymový defekt kůry nadledvin** – deficit aldosteronsyntázy
 - **pseudohypoaldosteronismus** – rezistence renálních tubulů na aldosteron, vrozená nebo získaná (v důsledku onemocnění ledvin – např. infekce)
 - **hyporeninemický hypoaldosteronismus** – nedostatek aldosteronu vznikající sekundárně v důsledku **↓ sekrece reninu** – **příčiny:** porucha juxtaglomerulárního aparátu ledvin (GN, diabetická nefropatie, amyloidóza, ...)

Kongenitální adrenální hyperplazie

- **AR** dědičná skupina onemocnění s **poruchou některého z enzymů steroidogeneze (6)**
- **přítomné ↓ produkce kortizolu** (někdy i mineralokortikoidů) → ↑ ACTH → stimulace kůry nadledvin – tj. ↑ produkce intermediárních steroidních metabolitů kůry nadledvin (hl. androgenů) + její **hyperplazie**
- **formy:**
 - **klasické** – těžší, projevy už v novorozeneckém období/dětství
 - **neklasické** – lehčí, častější, projevy od adolescence/dospělosti
- **typy** (celkem 6 typů, protože celkem 6 enzymů, zde uvedeny 2 nejčastější):
 - **1. deficit 21-hydroxylázy**
 - **nejčastější** (90 % všech CAH)
 - charakteristika: **↓ kortizol a aldosteron, ↑ androgeny**
 - 2 formy:
 - **klasická forma**
 - **vzácná**
 - klinický obraz:
 - **virilizující forma se solnou poruchou** – projevy: prenatální **virilizace** (malformace genitálu u dívek, makrogenitosomie u chlapců) + **projevy deficitu mineralokortikoidů** (hyponatremie, hyperkalemie, acidóza, dehydratace až šokový stav)
 - **prostá virilizující forma** – projevy: prenatální virilizace (méně výrazná), pokud neléčená → **urychlení kostního zrání**, hyperandrogenní stav (akné, předčasné ochlupení)
 - **neklasická forma**
 - **nejčastější forma**
 - často **průběh málo výrazný**
 - přítomné projevy pouze z **nadbytku androgenů** – projevy až v pozdním dětství, adolescenci nebo dospělosti
 - **projevy:** normální genitál po narození, předčasná puberta, předčasné ochlupení, mírné zvětšení klitorisu, urychlení kostního zrání, hirsutismus, častější výskyt PCO
 - **dg.:**
 - **laboratorní vyšetření**
 - **↓ kortizol, ↑ androgeny ↑ ACTH**
 - **↑ 17-hydroxyprogesteron** (při nejasném výsledku prokážeme hyperreaktivní ↑ pomocí synacthenového testu)

- u novorozenců **screening ze suché kapky** (stanovení koncentrace 17-hydroxyprogesteronu)
- u **klasické formy se solnou poruchou**: ↑ K, ↑ Na, acidóza a, ↑ renin, ↓ aldosteron
 - + **molekulárně-biologické vyšetření mutace**
- **léčba:**
 - **glukokortikoidy** – zpětnovazebně ↓ **CRH a ACTH** (→ ↓ androgenů), u dětí většinou **hydrokortizon**, u dospělých většinou **dexametason**
 - + **mineralokortikoidy** (fludrokortizon) – pouze u klasické formy se solnou poruchou
 - nezbytná **doživotní dispenzarizace**
- **2. deficit 11-hydroxylázy**
 - ↓ kortizol a aldosteron, ↑ androgeny + ↑ sekrece 11-deoxykortizolu a 11-deoxykortikosteronu (účinkují mineralokortikoidně → vyrovnají tak nedostatek aldosteronu)
 - **klinický obraz: hypertenze** (z nadměrného mineralokortikoidního účinku meziproduktů steroidogeneze) a **virilizace**

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), **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 maléh množství), **meléna**, **enteroragie**, **hematochezie** (zčásti sražená), **okultní krvácení**

Fyzikální vyšetření

- **pohled** – v břich **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 40 let, 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, odbírání 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), **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

Aneurysma

- **lokalizované rozšíření tepny více než 50 % přepokládaného průměru** (do 50 % se jedná ektazií)
- **příčina: degenerativní proces postihující stěnu aorty**
- výskyt typicky u **kuřáků, mužů, ve vyšším věku** + další **RF**: vysoký TK, ↑ CH, ICHS a ICHDK
- často dlouho asymptomatické
- **aneuryzma hrudní aorty**
 - **příčiny**: hl. **ateroskleróza**, popř. tupý úraz hrudníku, cystická degenerace medie, chronická disekce, vzácně aneurysmata u syfilis, u Takayasuovy nemoci
 - nejčastěji postižen **oblouk a sestupná aorta**
 - **projevy**: **bolest na hrudi**, příznaky z **komprese trachey nebo bronchů** (kašel, dušnost, stridor), **příznaky z tlaku na jícen**, na n. recurrens, na VCS, útlak SY ganglií (→ Hornerův sy), ...
- **aneuryzma břišní aorty**
 - **nejčastější aneurysma** (2. nejčastější aneurysma lokalizován na **a. poplitea**)
 - **příčiny**: hl. **ateroskleróza**, cystická degenerace medie, Marfanův syndrom
 - většinou začíná až **pod odstupem renálních arterií**, může být mnohočetné
 - často náhodně nalezená při **fyzikálním** (pulzující rezistence břicha) nebo **UZ vyšetření** břicha
 - **projevy**: bolest kolem pupku s **propagací do třísel** (známka hrozící ruptury), palpovatelná pulzující rezistence, ischemie orgánů a DK embolizací krevních sraženin vyplňujících vak aneurysmatu
- **dg.:** sledujeme 3 parametry: **průměr, tvar a růst aneurysmatu**
 - **UZ** – senzitivní k průkazu **infrarenální výdutě** a krytých ruptur, slouží k monitoraci progresu aneurysmatu
 - **CT angiografie** – nejkvalitnější dg. metoda, umožňuje **3D rekonstrukci** (info o **morfologii a rozměrech výdutě** a rozměrech cévního svazku nad a pod výdutí), obligátní při **plánování endovaskulárních výkonů**, vhodná k monitoraci a následnému sledování
 - **angiografie** – inf pouze o **velikosti lumen**, ne celého aneurysmatu, slouží ke **zhodnocení odstupů tepen** u komplikovaných výdutí při plánovaném výkonu, vhodná ke **kontrolě endovaskulárních výkonů** (endoleak)
 - **MR**
- **léčba: endovaskulární** (zavedení stentgraftu → vyloučení vaku aneurysmatu z oběhu) nebo **chirurgická** (resekce a náhrada tubární nebo Y protézou), popř. **konzervativní postup** (u menších, přestat s kouřením, léčba HN, hypolipidemika)

Disekce aorty

- **podélné rozštěpení stěny aorty**
- **příčiny a RF**: arteriální HN, aneurysma aorty, záněty (např. Takayasu vaskulitida), **onemocnění pojiva** (např. Marfanův syndrom), biskupidální A chlopeč, koarktace aorty, iatrogenní komplikace, trauma (nehody), ...
- **patogeneze**: trhлина v **intimě** aorty → přes trhlinu krev proudí do medie aorty → odloupenutí intimy → vytvoření **falešného lumen** → propagace odtržení intimy (nejčastěji po proudu, ale může i proti proudu) → **provalení ven nebo zpět do lumen**, odstupující tepny obliterovány

- **2 anatomická klasifikace:**
 - **Standfordská klasifikace** – dělení dle toho, zda je postižena **vzestupná aorta** – typ A a B
 - **DeBakey klasifikace** – dělení dle **místa původní trhliny**, **typ I** (začíná v ascendentní aortě a propaguje se dál), **typ II** (izolován na ascendentní aortu), **typ IIIa a IIIb** (začíná na descendentní aortě)
- **akutní aortální syndrom** – akutní postižení aorty, termín zahrnuje **aortální disekci**, penetrující aortální AS vřed a intramurální hematom
- **riziko ruptury aorty**
- **klinický obraz**
 - **náhle vzniklá ostrá, řezavá bolest lokalizovaná do zad nebo na hrudi**, typický prudký nástup bolesti – „**jak prasknutím bičem**“
 - někdy **provázena synkopou, CMP, IM nebo akutním SS**
 - **deficit nebo asymetrie pulzací** na periferních tepnách
 - výrazný **stranový rozdíl tlaků na HK**
- **vyšetření a dg.:** (nutné odlišit **typ A** od **typu B** – rozdíl v léčbě i prognóze)
 - **fyzikální vyšetření (!!):** **diference TK** mezi HK, nemožné změřit saturaci na PHK, **diastolický šelest vpravo od sternu** ve 2. mezižebří, nehmatné pulzace na a. femoralis, možná anizokorie
 - **RTG hrudníku:** rozšíření mediastinu nebo aortálního stínu
 - **CT angiografie:** hl. zobrazovací metoda
 - **transezofageální ECHO**
- **komplikace disekce**
 - **ascendentní aorty** – akutní Ao insuficience (→ akutní SS), **akutní IM** (po uzavření koronární arterie), **ruptura** → srdeční tamponáda a náhlá smrt, **hemothorax** (krev do pleurálního prostoru)
 - **descendentní hrudní a břišní aorty** – spinální ischemie, akutní viscerální ischemie (ledvin, jater, střeva), akutní končetinová ischemie, **ruptura** → vykrvácení do peritoneální dutiny nebo do retroperitonea
- **léčba:**
 - **oxygenoterapie** (při saturaci < 90 %, 2-6 l/min)
 - **korekce TK** – **β-blokátory** (metoprolol 2,5-5 mg i.v) nebo **nitráty** (ISDN 2x vstřík pod jazyk)
 - **analgesedace** – pro tlumení bolesti, midazolam 2,5mg iv. + fentanil 25-50 µg iv
 - dle typu disekce:
 - **typ A** (postižení ascendentní aorty) – vždy okamžité **KCH OP**
 - **typ B** (postižení descendentní aorty) – **konzervativní léčba** (stabilizace P + hypotenzní léčba) + **endovaskulární léčba** (stent graft)
 - pokud **hypotenze** → nutno **vyločit tamponádu srdeční nebo krvácení**
- **disekce břišní aorty** – většinou **pokračování disekce hrudní aorty**, samostatně hl. při autonehodách
- **penetrující aortální vřed** – ulcerace v AS plátu ve stěně aorty, prostupuje do **medie** → prohlubování může vést k intramurálnímu hematomu, pseudoaneuryzmatu, ruptuře aorty nebo akutní disekci
- **intramurální hematom** – forma **disekce aorty**, hematom ve stěně aorty, vzniká rupturou **vasa vasorum** do medie aortální stěny nebo perforací AS vředu do medie
- **pseudoaneuryzma**

- následek **perforace stěny tepny** nejrůznějšího původu → **ohraničení krevního výronu** → zástava krvácení → vzniká extravaskulární hematom komunikující s intravaskulárním prostorem
- **hematom** později **organizován a vazivově opouzdřen**
- na **rozdíl od pravého aneuryzmatu**: otvor perforace je úzký, stěna vaku bez přítomnosti struktur cévní stěny
- **chronická disekce aorty**
 - P, kteří přežili **akutní disekci aorty** a úspěšně byli léčeni **konzervativně**, a P, kteří nebyli v akutním stádiu diagnostikováni a disekce je náhodný nález
 - nutná **přísná kontrola TK**, bez velké fyzické námahy a kontaktních sportů
 - **terapie: chirurgická** (stentgraft nevýhodný pro tuhý intimální flap)

Degenerativní onemocnění aorty – Marfanův sy

- **dědičná porucha pojiva** – postižení kostí, očí a KVS
- **projevy**:
 - dlouhé, útlé končetiny, arachnodaktylie, gotické patro, deformity hrudníh koše, uvolněné kloubní vazy
 - **myxomatózní degeneraci A a Mi chlopně** → regurgitace
 - **degenerace medie aorty**, hl. v kořeni → **aneurysma ascendentní aorty** (postihující i Valsavovy sinusy) → ruptura nebo disekce

Zánětlivá onemocnění stěny aorty

- **bakteriální nebo mykotické infekce** z okolí nebo častěji **hematogenně** (např. syfilis)
- **nespecifické aortitidy** – při RA, revmatické horečce, m. Bechtěrev, sklerodermii, ...
- **Takayasuova nemoc** – zánět aorty, jejích větví a plicnice, příčina neznámá, asi AI

43.B Transplantace plic

Transplantace

- přenos tkání či orgánů, umožněn objevením imunosupresiv
- **indikace:** neřešitelné poškození nebo selhání fce orgánu příjemce → příjemce zařazen do čekací listiny
 - **ledviny** (CHRI z polycystické ledviny, glomerulonefritidy, DM, SLE, ...)
 - **játra** (akutní selhání jater, cirhóza a stavy d ní vedoucí – chronická hepatitida, sklerotizující cholangitida, kong. atrezie žluč. cest, m. Wilson, hemochromatóza, ...)
 - **srdce** (pokročilá ICHS, idiopatická dilatační KMP)
 - **plice** (plicní fibróza, CHOPN, bronchiektázie, plicní hypertenze)
 - **pankreas**
 - **kmenové hematopoetické bky**
- dle **zdroje:**
 - **autotransplantace** – **dárce = příjemce**, nejlepší šance na přihojení
 - **izotransplantace** – dárce: **jednovaječné dvojče**, obdobné autotransplantaci, totožné imunologické vlastnosti
 - **allograft** = homo, od cizího člověka
 - **xenotransplantace** = hetero, od **jiného živočišného druhu** (např. prasečí chlopně v KCH)
 - **implantace** = aloplastika – použití **umělého materiálu**
- dle **uložení:**
 - **ortotopická** – umístění na **místo původního orgánu**, např. srdce
 - **heterotopická** – umístění na **jiné místo**, původní orgán může být ponechán, např. ledvina
- **komplikace: rejekce, přenos infekce**
- **reakční reakce**
 - tělo rozpozná bky štěpu **jak cizí** a snaží se je **zlikvidovat**
 - intenzita dle míry antigenní shody – hl. v **systémech ABO a HLA** (optimální shoda – shoda v ABO a HLA A, B, C i DR DQ – tzv. “fullhouse”)
 - **hyperakutní rejekce**
 - při **transplantaci ABO inkompatibilního štěpu** nebo u příjemce s preformovanými protilátkami proti antigenům HLA
 - **humorální forma rejekce** – zničí štěp během několika minut až hodin od obnovení prokrvení (do 24 h)
 - **prevence:** správné provedení **křížového testu** před transplantací
 - **akutní rejekce**
 - nejčastější, v **prvních 3 měsících**, možná ale i **později**
 - vzniká **aktivací T-lymfocytů** proti antigenům štěpu → intersticiální zánět → ↓ fce štěpu + někdy celkové příznaky (teplota, malátnost, leukocytóza)
 - zpravidla se zvládne **posílením imunosuprese**
 - při **opakovaných atakách selhání štěpu**
 - **chronická rejekce**
 - postupné zhoršování fce štěpu v důsledku **cévních změn**
 - nastupuje po **měsících až letech** a nelze se jí vyhnout
- **potlačení reakční reakce – imunosupresivní terapií** (kombinace kortikosteroidů, azathioprinu a cyklosporinu, nověji tacrolimus, sirolimus), většinou **imunosuprese doživotně**

- **před transplantací dárce** musí být vyšetřen na **antigenní shodu** a na **přenosné choroby**
- příjemce dle nejlepší **Ag shody** a **čekací listiny** → alokace orgánů
- **dárce – živý** (dobrovolně, plánovaně, cílený příjemce, jen u párový orgánů) nebo **mrtvý** (mozková smrt, tzv. předpokládaný souhlas)
- **mozková smrt**
 - **potvrzují 2L** (ARO, neurolog a radiolog, + popř. pediatr) **nezávisle na sobě**, u dětí d 1 roku se provádí 2x v odstupu 2 dnů
 - přítomné **strukturální poškození mozku**, které je nevratné
 - P je v **hlubokém bezvědomí** a na **umělé plicní ventilaci**
 - musí být vyloučeno: tlumivé a relaxační léky, intoxikace, hypotermie, metabolický nebo endokrinní rozvrat
 - **klinické známky**: zornicová areflexie, korneální areflexie, absence motorické reakce na algický podnět, absence kašlacího reflexu na hluboké tracheobronchiální odsávání, apnoický test
 - průkaz: **angiografie mozkových tepen**, popř. mozková perfuzní scintigrafie
 - u nás výlučně od **mrtvého dárce s bijícím srdcem** (udržován díky intenzivní péči na JIP)
 - **KI**: malignity, sepse, infekce (přenosné krví), narkomani
 - u ideálního dárce se provádí tzv. **multiorgánový odběr** (srdce, plíce, játra, ledviny,...)
- **teplá ischemie** = doba od zastavení oběhu do podchlazení transplantátu
- **studená ischemie** = doba do zahájení **reperfuze**, kromě hypotermie se k ochraně používají speciální konzervační a vyživující roztoky, tolerovaná doba dle orgánu (ledviny do 48 h, játra do 18 h, srdce a plíce do 5 h)
- pozn. ledviny mají samostatnou problematiku, protože nejde o život zachraňující výkon, ale život prodlužující

Imunosupresiva

- patří zde:
 - **glukokortikoidy** – základ všech imunosupresivních režimů
 - **cytotoxické látky** = antiproliferační
 - **potlačují růst a množení rychle rostoucích bek** → značná neselektivita
 - zástupci
 - metotrexát – antagonist kys. listové, lék volby u RA a SLE, využíván i k léčbě leukemií a lymfomů
 - azatioprin – purinový analog, k profylaxi a léčbě rejekcí u transplantací
 - cyklofosfamid – alkylující látka vážící se na DNA, využití u závažných forem AI (lupus, vaskulitidy, hemolytické anémie, trombocytopenie), chronické membranózní glomerulonefritidy, mnohočetný myelom
 - **specifická imunosupresiva** – inhibují aktivaci imunity, aniž by působily na kostní dřeň
 - **inhibitory kalcineurinu**
 - cyklosporin (A) – indikace: primárně transplantace (profylaxe a léčba rejekcí a GvHR), těžké AI choroby, NÚ: **nefrotoxicita** (ale hl. indikace u transplantace ledvin) a **↑ TK** → **↑ KVS rizika**
 - takrolimus – indikace: transplantace – preferován u transplantací jater a ledvin, účinnější – lépe brání rejekci při stejné toxicitě jak cyklosporin
 - **inhibitory mTOR**

- sirolimus – inhibitor mTOR (kinázy), není nefrotoxický, ale významně ↑↑ CH, indikace: profylaxe a léčba rejekce a GvHR u transplantací
- everolimus – analog sirolimu, indikace: profylaxe rejekce u transplantace srdce, ledvin
- **další specifická imunosupresiva**
 - mykofenolát-mofetil
 - leflunomid – využití hl. u RA
- **látky ovlivňující TNF**
 - **monoklonální protilátky pro TNFα** – patří zde: infliximab, adalimumab
 - **solubilní receptor pro TNFα** – patří zde: etanercept
- **imunoglobuliny s imunosupresivním účinkem**
 - nositelé humorální imunity, schopny aktivovat komplement a efektorové bky, opsonizovat EC patogeny
 - **heterologní – antilymfocytární a antitymocytární globulin** – indikace: akutní rejekce, GVHR, aplastická anémie, při fulminantním průběhu autoimunitních onemocnění
 - **specifické homologní (lidské) - lidský globulin anti-D** – indikace: u druhého těhotenství matek Rh-

Transplantace plic

- poslední terapeutická možnost terminálních stádií hl. plicních onemocnění
- **indikace:**
 - postižení plicního parenchymu **restriktivního typu** – idiopatická plicní fibróza, exogenní alergická alveolitida, histiocytóza X, sarkoidóza
 - postižení plicního parenchymu **obstruktivního typu** – primární plicní emfyzém (defekt α1-antitrypsinu), sekundární plicní emfyzém (CHOPN), bronchiektázie, CF
 - **vaskulární plicní onemocnění** – primární plicní hypertenze, sekundární plicní hypertenze (chronická trombembolie), Eisenmengerův syndrom
- **typy transplantací:**
 - **jednostranná transplantace** – typicky u CHOPN, fibrotizujících plicních procesů a emfyzému
 - **oboustranná transplantace** – typicky u CF, bronchiektázie a histiocytózy X
 - transplantace **komplexu srdce plice** – indikace: nemoci srdce, primární parenchymatózní plicní onemocnění spojené s poškozením myokardu
 - transplantace laloku plic od **živého dárce** – v ČR se neprovádí
- během výkonu P připojen na **mimotělní krevní oběh**

43.C Hyperfunkční syndromy kůry nadledvin

Kůra nadledvin

- **syntéza steroidních hormonů** (z CH)
- 3 zóny:
 - **zona glomerulosa** (zevně) - **aldosteron** (vliv angiotenzinu II)
 - **zona fasciculata** (střední vrstva) – **glukokortikoidy** (kortison, kortikosteron – vázány v plazmě na **albumin** a na **transkortin** CBG, tlumivý vliv na ACTH, inaktivovány v játrech) + **androgeny**
 - **zona reticularis** (uvnitř) – **androgeny** (dehydroepiandrosteron a androstendion)
- ve **střední a vnitřní zóně** receptor pro **ACTH** → po navázání ACTH se **↑ sekrece glukokortikoidů** (pulsní charakter, diurnální kolísání – pokles v noci)

Cushingův syndrom

- soubor příznaků způsobených **dlouhodobou expozicí** nadměrným koncentracím kortizolu
- dělení: **endogenní** (vzácný), **exogenní** (častější, iatrogenní, v důsledku dlouhodobé léčby kortikotidy)
- **dle hladiny ACTH:**
 - **ACTH dependentní Cushingův syndrom** (sekundární Cushingův syndrom = **Cushingova choroba**)
 - viz ot. 40C
 - příčina: hl. **adenom hypofýzy s nadměrnou tvorbou ACTH** → nadměrná stimulace nadledvin a ↑ kortizolu
 - **nejčastější forma Cushingova syndromu**
 - patří zde i **ektopický Cushingův syndrom** – paraneoplastická produkce ACTH, nejčastěji **malobuněčným plicním karcinomem** nebo **bronchiálním karcinoidem**
 - **ACTH independentní Cushingův syndrom** (primární Cushingův syndrom)
 - příčina: **nejčastěji tumor nadledviny** (hl. unilaterální, adenom nebo ca), popř. bilaterální hyperplazie kůry nadledvin → **nadprodukce glukokortikoidů** v kůře nadledvin
 - patří zde **iatrogenní Cushingův syndrom** – při dlouhodobé terapii glukokortikoidy
 - v klinickém obraze více vyjádřena **nadprodukce androgenů** (→ hirsutismus až virilizace u ♀)
- **klinický obraz:** postihuje organismus jak celek
 - **centrální obezita**
 - **obezita s max množstvím tuku v oblasti břicha a obličeje**, naopak končetiny bývají velmi tenké
 - charakteristický **kulatý tvar obličeje** (měsícovitý obličej), ↑ ukládání tuku na krku (býčí šíje)
 - **tenká kůže**
 - vznikají **purpurové strie** v důsledku ↓ odolnosti kůže (glukokortikoidy ↓ tvorbu kolagenu) – přítomné na **lat. částech břicha, v axilách, na prsou a hýždích**
 - snadno se **zraňuje, charakteristické i opakované kožní infekce**
 - **zhoršení hojení ran** (v důsledku protizánětlivého účinku glukokortikoidů)

- v důsledku současné **↑ produkce androgenů** → akné, u ♀ hirsutismus a vypadávání vlasů
 - **osteopenie až osteoporóza** – v důsledku **↓ proliferace osteoblastů** a **aktivace osteoresorpce**
 - **arteriální HN**
 - **sekundární arteriální HN**
 - příčina: nadbytek kortizolu aktivuje **mineralokortikoidní receptory** a zároveň se **↑ citlivost cévní stěny** na presorické působky
 - **porucha metabolismu glu** – porucha glu tolerance až **steroidní DM** – rozvíjí se inzulinorezistence
 - **porucha metabolismu bílkovin**
 - kortizol působí katabolicky na bílkoviny → tzv. **steroidní myopatie** (svalové bolesti a svalové atrofie), která postihuje zejména **pletencové svalstvo** (postižení např. chůze do schodů)
 - **psychické poruchy** – deprese, poruchy koncentrace a paměti, únava, emoční labilita
 - **hypogonadismus** – **↓ libido** u obou pohlaví, u ♀ poruchy menstruačního cyklu až amenorea
 - další: **katarakta, peptické vředy, hyperkoagulační stav, ...**
- **dg.:**
 - **průkaz autonomní nadprodukce kortizolu**
 - vyšetření **cirkadiálního rytmu sekrece kortizolu** – typicky chybí noční pokles, nutný odběr ve spánku
 - vylučování **volného moč. kortizolu za 24 h**
 - **dexametazonový supresní test s nízkou dávkou dexametazonu (LDDST)** – hodnotíme účinnost **zpětnovazebné regulace sekrece kortizolu**, v 23 h podání 1mg dexametazonu → v 8 h ráno odběr krve
 - **vyšetření koncentrace kortizolu ve slinách v noci**
 - stanovení **plazmatické koncentrace ACTH** – dle **↑/↓ hodnoty** → **ACTH dependentní/independentní Cushingův syndrom**
 - zobrazovací metody
 - **zobrazení nadledvin** – hl. **UZ, CT nebo MR** (kontralaterální nadledvina utlumená a atrofická, pokud obě atrofické → **iatrogenní Cushingův syndrom**)
 - **terapie:**
 - **chirurgické odstranění**
 - **adrenalektomie nadledviny postižené tumorem**, popř. bilaterální adrenalektomie
 - vždy nezbytná **peroperační a následná substituce** do doby spontánní úpravy (P po OP hypokortikální)
 - **po bilaterální adrenalektomii** nezbytná doživotní **substituce glukokortikoidy a mineralokortikoidy**
 - pozn. **adrenal sparing adrenalectomy** = parciální adrenalektomie – není nutná doživotní substituce
 - **medikamentózní léčba** – mitotan
 - inhibiční účinek na **steroidogenezi** + **cytotoxický účinek na bky kůry** nadledviny (normální i nádorové)
 - indikace: **rezidua po odstranění ca, inoperabilní ca nebo metastázy**
 - při rezistenci → **polychemoterapie**

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, čast 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 p infuzi NaCl nebo podání kaptoprilu – nonsupresibilita), popř. **stimulační** (stimulace chůzí)
 - **CT** (často min změny → UZ bezcenný), **katetrizace nadledvin**
- **terapie:** **adrenalektomie**, spironolakton nebo eplerenon

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 a biliární kolika + obstrukční ikterus – typicky cholangitida komplikovaná sepsí), **Reynoldsova pentáda** (bolest břicha, horečka, žloutenka, šok a deprese funkce centrálního nervového systému)

Fyzikální vyšetření

- **pohled** – zbarvení kůže (ikterus, Cullenov znamení, Grey-Tuernerov znamení)
- **pohmat** – **Murphyho příznak** (zastavení hlubokého nádechu pro náhle vzniklou bolest při palpaci v P hypochondriu), **známky peritoneálního dráždění** (defense musculaire)
- **poklep**
- **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 konkrementů
- **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)
- **MR**
- **PET/CT**
- **endoSONO**

Invazivní vyšetřovací postupy

- **ERCP = endoskopická retrográdní cholangiopankreatikografie**
 - endoskop s **boční optikou** zaveden **ústý do sestupného raménka duodena** → zavedení kanyly do Vaterovy papily → nástřik **pankreatického vývodu a žluč. cest**
 - **indikace**: obstrukční ikterus, akutní cholangitida, biliární pankreatitida, choledocholitiáza
 - **zlatý standard** v dg. chronické pankreatitidy
 - dg. i **terapeutická metoda** – možnost **papilosfinkterotomie, extrakce konkrementů a impantace endoprotéz**
- **MRCP = MR cholangiopankreatikografie**
 - MR vyšetření žluč. stromu – hl. průkaz **choledocholitiázy, striktur a dilatací**
 - **neinvazivní alternativa k ERCP**, když není nutná intervence
- **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 žlučových, dif.dg. obstrukce žluč. cest, ošetření nádorů

44.A Funkční a zátěžová vyšetření v pneumologii

- **Funkční vyšetření plic**
 - **Komplex minimálně invazivních vyšetření**, která posuzují funkci a celkový vztah respiračního ústrojí
 - Slouží k **diagnostice nemocí**, ale i k dlouhodobému **sledování prognózy** či **efektu léčby**
- **Spirometrie**
 - Přístrojem se měří **parametry plicní ventilace**, tedy výměny vzduchu vedeného dýchacími cestami **ze zevního prostředí do plicní tkáně**
 - Při vyšetření má pacient v ústech **náustek hadice přístroje**, do kterého se snaží po **maximálním nádechu** co nejvíce a **nejrychleji vydechnout** co největší množství vzduchu
 - Přístroj pak zobrazí **získané parametry** – objemy a kapacity
 - **Statické parametry**
 - **VC** – vitální kapacita, množství vzduchu, které je pacient schopen po maximálním nádechu z plic vydechnout = **4,5 l**
 - **VT** – dechový objem, objem vzduchu vdechnutý nebo vydechnutý jedním normálním vdechem/výdechem = **0,5 l**
 - **IRV** – inspirační rezervní objem, množství vzduchu, které je možné nadechnout p normálním vdechu = **2,5 l**
 - **ERV** – expirační rezervní objem, množství vzduchu, které je možné vydechnout p normálním výdechu = **1,5 l**
 - **TLC** – celková plicní kapacita, objem vzduchu v plicích na konci maximálního nádechu = **6 l**
 - **RV** – reziduální objem, objem vzduchu, který zůstává v plicích p maximálním výdechu = **1,5 l**
 - **IC** – inspirační kapacita, maximální objem vzduchu, který lze nadechnout z klidového výdechu = **3 l**
 - **FRC** – funkční reziduální kapacita, objem vzduchu v plicích na konci klidového výdechu = **3 l**
 - **Dynamické parametry**
 - **FEV1** – **usilovně vydechnutý objem** za **1 s**, hodnotí část VC vydechnuté během první vteřiny výdechu (alespoň 80 % VC u zdravých)
 - **Poměr FEV1/VC – Tiffeneauův index** pomáhá diferencovat základní ventilační poruchy
 - **Df** – dechová frekvence, počet vdechů za minutu = **12-16 d/m**
 - **MVV** – **maximální minutová ventilace**, maximální objem vzduchu, který může být proventilován plicemi za 1 minutu při maximální úsilí
 - **Obstrukční ventilační porucha** – vzniká při poškození průdušek – **astma, CHOPN**
 - **VC je v normě**, snížené hodnoty FEV1 a Tiffeneauův index
 - **Restrikční ventilační porucha** – vzniká při poškození plic, pohrudnice, hrudní stěny – **záněty plic, plicní fibrózy, pohrudniční výpotek**
 - **Hodnoty VC a FEV1 jsou sníženy**, Tiffeneauův index je v normě
- **Bronchomotorické testy**
 - Napřed se **provede spirometrie**, poté látky ovlivňující **průchodnost DC** (**bronchodilatační test** – podají se bronchodilatancia)

- Slouží k **dif. dg. astmatu a CHOPN**
 - **Bronchokonstrikční test**, rovněž u **astmatiků**, po 30 minutách od podání bronchokonstrikcí se zopakuje spirometrie a hodnotí se změny
- **Vyšetření difuzní kapacity plic** (transfer faktoru)
 - Slouží k posouzení **respirace** – výměny plynů na **alveolokapilární membráně** v oblasti **alveolů a přiléhajícího plicního cévního systému**
 - Vdechují se **speciální inhalační směsi**
 - Snížená hodnota u nemocí s **fibrotizací plic** a **zvětšování vzdálenosti** mezi plicními sklípky a cévami (IPP)
- **Pulzní oxymetrie**
 - **Neinvazivní měření saturace hemoglobinu kyslíkem**
 - Čidlo má **fotodetektor červeného a infračerveného záření**, velikost pohlceného záření je závislá na koncentraci kyslíku
- **Spiroergometrie** – zátěžové vyšetření
 - Pomocí tohoto vyšetření lze posoudit **souhru respiračního a kardiovaskulárního systému**
 - Zjišťuje se **odpověď jednotlivých složek systému** na fyzickou zátěž, stanovuje se zátěžová tolerance a **lze odlišit dušnost** srdečního původu od původu respiračního
 - **Indikace**: odlišení mezi dušnostmi srdečního a plicního původu, zhodnocení nejasné dušnosti, stanovení stupně poškození u chronických plicních onemocnění, **diagnóza astmatu vyvolaného zátěží**, předoperační vyšetření, transplantace plic, plic a srdce
 - **Absolutní KI**: akutní onemocnění (AIM, myokarditida), nestabilní AP, arytmie, SS, aortální/mitrální stenóza, akutní plicní embolie, CMP, maligní hypertenze, aktivní chronická onemocnění jater, ledvin, štítné žlázy
 - Provádí se buď pomocí **bicyklového ergometru nebo běžícího pásu**
 - **Měřené parametry**: výkonnost, KV parametry, ventilačně-respirační hodnoty, biochemické hodnoty, subjektivní hodnocení
- **Vyšetření poruch spánku**
 - Slouží k diagnostice syndromu **spánkového apnoe** a dalších **hypoventilačních syndromů**
 - Měření se provádí ve **spánkových laboratořích**, které využívají mezioborové spolupráce
 - **Hodnotí se**: stav saturace hemoglobinu kyslíkem, dechové parametry, funkce kardiorepiračního systému, mozku, aktivitu dýchacích svalů a dalších orgánů během spánku
 - Nejkomplexnější metodou je **polysomnografie**

44.B Postižení jater toxické a polékové, u hemochromatózy, Wilsonovy choroby, porfyrie a v těhotenství (včetně HELLP syndromu)

Toxická a poléková postižení jater

- fce jater: **biotransformace a detoxikace xenobiotik** → riziko poškození toxickými látkami a metabolity
- játra mohou být poškozena **jakýmkoliv lékem**
- tíže poškození kolísá od asymptomatických abnormalit po **fatální jaterní nekrózu**
- charakteristické aspoň **dvojnásobné ↑ ALT, ALP a bilirubinu**
- hepatotoxické látky dle **mechanismu působení**:
 - **primární hepatotoxiny** – způsobují zonální nekrózy během několika dní, účinek závislý na dávce, např. **průmyslová rozpouštědla** (trichloretan), toxiny muchomůrky zelené, paracetamol
 - potenciální = **idiosynkratické hepatotoxiny** – svými metabolity poškozují jen **predisponované jedince** (variabilita biotransformačních cest, hypersenzitivita...), projevy po dlouhé době, nezávisle na dávce
- **možné morfologické změny jater**:
 - **nespecifické fokální hepatitidy** s ohraničenými buněčnými nekrózami – ASA, oxacilin
 - **cholestáza** – estrogeny, androgeny, anabolika, fenotiazin, PAD, amoxicilin/klavulanát, makrolidy
 - **steatóza** – alkohol
 - **fibróza** (↑ depozice kolagenu) – metotrexat, hypervitaminóza A
 - **chronická hepatitida podobná virové hepatitidě** – amiodaron, dantrolen, fenytoin, diclofenac...
 - **adenom, trombóza jaterních žil**, ale i riziko cholestázy – kontraceptiva
- dg. **obtížná** (kvůli podobě s jinými jaterními onemocněními), **přínosná biopsie**
- terapie: **vysadit nebo vyměnit léčivo**
- **prognóza**: **akutní otrava paracetamolem** může být fatální, jinak většinou po přerušení léčby příznivá

Metabolické nemoci jater

- **patří zde**: Wilsonova nemoc, hemochromatóza, jaterní porfyrie, deficit α 1-antitrypsinu a glykogen střežící choroby, CF

Wilsonova choroba

- **AR vrozené onemocnění**, při kterém dochází ke **↓ exkreci Cu** → akumulace ve tkáních – hl. játra a mozek, pak plíce a placenta
- **nemoc se projevuje v dětství**:
 - postupný **rozvoj fibrózy a cirhózy** s projevy **portální hypertenze**
 - **neurologické postižení** – poruchy motoriky, svalová rigidita, psychiatrické problémy
 - **Kayser-Fleischerův prstenec** – hnědozelená pigmentace periferie rohovky (není vždy)
- **dg.:**
 - **↓ ceruloplazmin**, **↑ volná měď v séru**, **↑ vylučování mědi močí** (potencován penicilaminovým testem)
 - **biopsie** – měď v sušině jaterní tkáně, fibróza až cirhóza
 - **genetické vyšetření** – nutno vyšetřit i sourozence
- **dif. dg.:** chronické **cholestatické nemoci** (také **↑ měď v játrech**)

- **terapie:** omezit potraviny bohaté na Cu (**kakao, ořechy, mořské ryby**), penicilamin (chelátový účinek, ↑ vylučování Cu močí), **transplantace jater** (u fulminantních forem)

Hemochromatóza

- **AR** děděné onemocnění, vůbec **nejčastější monogenně přenášené onemocnění**
- dochází k **↑ vstřebávání železa** → **akumulace** → postižení hepatocytů, cholangiocyty, acinárních a B bek pankreatu, kardiomyocytů, gonadotropních bek hypofýzy a epitelů kloubů
- **klinický obraz** – projevy většinou až po **40. roce věku**:
 - **postihuje častěji muže** (ženy chráněny fyz. ztrátami Fe při menstruačním krvácení)
 - **hepatomegalie, cirhóza + ↑↑ hepatocelulárníh ca** (při cirhóze nejvyšší riziko)
 - **abnormální pigmentace kůže**, kardiomegalie, inzulinová rezistence a DM („bronzový DM“)
 - **svalová slabost až letargie**, impotence/amenorea
- **dg.:**
 - **laboratorní vyšetření:** hl. ↑ aminotransferázy, ↑ Quick + ↑ saturace transferinu železem, ↑ sérový feritin, ↑ koncentrace Fe v sušině jaterní tkáně (z biopsie)
 - **HI:** hyperpigmentace jater granuly železitého pigmentu, fibróza až cirhóza
- **dif. dg.:** alkoholická cirhóza
- **léčba:** **venesecké** (normalizují feritin), **kompenzace diabetu, abstinence alkoholu**
- neléčená hemochromatóza s komplikacemi má přežití do 2 let, léčená má **normální přežití**

Jaterní porfyrie

- dle průběhu:
 - **akutní hepatální porfyrie**
 - několik forem – nejčastější a zároveň 2. nejčastější porfyrie: **akutní intermitentní porfyrie**
 - dif. dg. **vyloučit otravu Pb**
 - po **latentní fázi** dochází k **↓ jaterních zásob hemu** (např. indukci CYP450 vlivem léků) → defektní tvorba **nových hemů** → klinické příznaky
 - projevy: **abdominální symptomy** (kolikovitě bolesti), **neurologicko-psychiatrické příznaky** (epilepsie), **KVS projevy** (HN, tachykardie), **akutní krize** po podání provokujícího léku
 - **chronická hepatální porfyrie = porfyría cutanea tarda**
 - nejčastější, **deficit uroporfyrinogendekarboxylasy**
 - **dědičná**, častěji enzymový defekt navozen alkoholem, těžkými kovy, HCV infekcí, ...
 - **příznaky:** zranitelnost kůže, tvorba spontánních puchýřů, ↑ pigmentace a ochlupení obličeje
 - vzniká **zánětlivá reakce v játrech** → cirhóza → karcinom

Játra a těhotenství

Játra při normální graviditě

- těhotenství – fyz. proces → není příliš velký vliv na fci jater
- ale následkem **↑ metabolických nároků** → může být: **↑** (ALT, AST, ALP, CH, TAG, Cu, fibrinogenu), **↓** (albuminémie, urey, kys. močové, hematokritu a Fe)
- dg: především **UZ**, na kůži mohou být **pavoučkovité névy i palmární erytém** (příčina: ↑ estrogenu)

Jaterní poruchy v těhotenství

- patří zde:
 - **hyperemesis gravidarum**
 - charakterizován **úporným zvracením s iontovou dysbalancí**
 - výskyt v **1. trimestru**, hl. u prvorodiček, obézních a nekuřáček
 - **příčina**: asi **↑ dráždivost žaludku** ze změny myoelektrické aktivity žaludeční svaloviny
 - **projevy**: u **lehké formy** ranní nauzea a zvracení, u **těžké formy** vomitus mimo jídlo, hubnutí, dehydratace, metabolický rozvrat → rizik pr plod
 - **terapie**: klidový režim, **jíst častěji po menších porcích**, antiemetika, u těžší formy hospitalizace
 - **preeklampsie, eklampsie a HELLP syndrom**
 - výskyt **ve 2. a 3. trimestru**, častěji u **prvorodiček**, **↑ rizik** pro matku i dítě
 - **etiopatogeneze**: nejasná, uplatňuje se primárně porucha placentární fce (aa. spirales nejsou dostatečně dilatovány)
 - **preeklampsie = EPH gestóza**
 - jedna z **nejzávažnějších komplikací těhotenství** – rizik postižení kteréhokoliv orgánu **mateřského organismu a plodu** (abnormální růst plodu, **↑ rizik** abrupce placenty)
 - **dg. kritéria**: **HT** ($\geq 140/90$ mmHg) a **proteinurie** (příznak poškození ledvin, ztráta bílkoviny za 24 h > 300 mg – tzv. **kvantitativní proteinurie**, popř. poměr albumin/kreatinin = ACR > 30)
 - charakterizována **generalizovaným vazospazmem** (různý v různých orgánech) – max v játrech, ledvinách a placentě, na sítnici
 - projevy: **otoky + proteinurie + hypertenze**
 - symptomy: **poruchy vizu** (rozostřené vidění, jiskření, skotomy), **bolesti hlavy** (podobné migréně), **bolesti v oblasti epigastria** (následek otoku jater a napínání jeh pouzdra), **rychlé ↑ hmotnosti** (následek **↑ permeability cévní stěny a retence tekutin a solí**)
 - **terapie**: **antihypertenziva** (methyldopa) + **antikonvulziva** (prevence eklamptického záchvatu)
 - **HELLP syndrom** (Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet) – nález hemolýzy, větší alterace jaterních fcí, trombocytopenie, přítomná hyperbilirubinémie a ikterus, koagulopatie v rámci DIK
 - **terapie**: **ukončit těhotenství a razantně léčit koagulopatii**
 - **těhotenská cholestáza**
 - = **benigní cholestáza těhotných** = porodnická cholestáza = intrahepatální těhotenská cholestáza
 - výskyt hl. v **posledním trimestru**, mizí do 2 týdnů po porodu
 - **etiopatogeneze nejasná** – genetická predispozice + inhibiční efekt estrogenů (→ **↓ transport žluč. kyselin**)
 - **klinický obraz**: úporné **svědění kůže** (hl. v noci), **tmavá moč**, **NENÍ** bolest břicha, nevolnost ani zvracení
 - **dg.**: **hyperbilirubinémie** (hl. konjugovaná), **↑ CH**, **↑ ALP a GMT**, v moči žlučová barviva
 - **dif. dg.** nutno vyloučit **cholestatickou formu infekční hepatitidy**, lékovou cholestázu, cholelitiázu

- riziko **postpartální hemoragie** v důsledku **alterace koagulačních fcí** (následek malabsorpce vit K), u plodu riziko prematurity
- **terapie: antihistaminika**, u těžších forem kys. ursodeoxycholová a ademethionin
- **akutní těhotenská steatóza jater**
 - těžké, ale vzácné onemocnění, výskyt v **posledních týdnech gravidity** (po 34. týdnu)
 - **příčina: parciální defekt β -oxidace MK** (enzym lokalizována na Mi membráně) – pokud **matka heterozygot a plod homozygot** → transport MK od plodu → přetížení **Mi enzymatické kapacity matky**
 - **klinický obraz:**
 - **nechutenství, nauzea a zvracení** (kávová sedlina), **ikterus**
 - **kruté bolesti břicha** lokalizované do P podžebří s propagací do zad (jak akutní pankreatitida)
 - postupně známky **akutní jaterní insuficience** (= selhání – jaterní encefalopatie, poruchy koagulace), **DIC a renálního selhání**
 - často **předčasný porod** → mnohdy nedochází ke zlepšení → končí fatálně
 - **dg.:** leukocytóza, ikterus, $\uparrow$ ALP, prodloužený Quick, známky DIC a renálního selhání
 - **HI: těžká tuková přeměna hepatocytů + zánět a nekróza** (při včasném ukončení těhotenství jsou HI změny reverzibilní)
 - nutné **včasné stanovení diagnózy** a zahájení **terapie**: okamžitě ukončit těhotenství, léčba DIC, metabolického rozvratu a renálního selhání

Jaterní nemoci, při nichž dojde k otěhotnění

- pokud otěhotní žena, která už trpí chronickou jaterní chorobou
- **cirhóza** – příčiny: chronická hepatitida, primární biliární cirhóza, ..., $\uparrow$ **potratovost** (porucha výživy a metabolismu steroidů), děloha dále $\uparrow$ intraabdominální tlak → vyšší rizik krvácení z jícnových varixů
- **nádory jater – adenomy** (na vzniku se podílí HAK, rizik jaterní ruptury s život ohrožujícím krvácením v průběhu těhotenství)
- **Willsonova choroba** – při léčbě penicilaminem (nemoc inaktivována) těhotenství proběhne normálně

44.C Nehodgkinské lymfomy

- **nádorová onemocnění krvevorné tkáně**
 - **myeloidní** (granulopoeza, monocytopenie a tvorba trombocytů)
 - **lymfoidní** (T-, B- a NK buňky a plazmocyt)
- podstata: **vznik a expanze pat. klonu bek v krvevorné tkáni** → pat. monoklonální hematopoéza
- příčina: **genomové poruchy** – většinou **1 krvevorné bky** (somatické mutace) → vznik nádorové kmenové bky – zdroj pat. monoklonální krevtvorby
- **šíření krevní cestou** → diseminace
- pat. klon **potlačí produkci krevních bek z klonů normálních**
- po terapeutickém potlačení pat. klonu → většinou se obnoví **normální polyklonální krevtvorba** – tzn. remise, popř. úplné uzdravení
- **obecné klinické projevy**: únava, déletrvající subfebrilní a febrilní stavy, častější infekční onemocnění, anémie a krvácivé projevy, hubnutí a kachektizace
- **rozlišujeme**:
 - **myeloproliferační syndromy a onemocnění**
 - dochází k **hromadění** některých *bek myeloidní vývojové řady*, které mají ↑ proliferativní aktivitu, ↑ odolnost k apoptóze, ↓ adhezivitu ke stromatu krvevorné tkáně a nedokonalé fční dozrávání
 - **patří zde**: myelodysplastický syndrom, akutní a chronická myeloidní leukémie, polycytemia vera rubra, esenciální trombocytémie, myelofibróza, mastocytóza
 - **lymfoproliferační syndromy**
 - nádorová onemocnění **lymfatické větve krvevorné tkáně** (odvíjí se od kmenové, progenitorové nebo prekurzorové lymfoidní bky)
 - 2 formy: **diseminovaná** (lymfatická leukemie), **lokalizovaná** (lymfom – tj. systémová onemocnění lymf. systému)
 - **charakteristické CH aberace** – nejčastěji přenesení některého buněčného protoonkogenu do oblasti genomu, který kóduje **některou podjednotku receptoru T- bek (TCR) nebo některý Ig řetězec**
 - **patří zde**: akutní lymfoblastová leukemie, chronická lymfocytová leukemie, hodgkinovy a nonhodgkinské lymfomy, mnohočetný myelom

Nádorová lymfoproliferativní onemocnění

- nádorová onemocnění **lymfatické větve krvevorné tkáně**
- heterogenní skupina – zahrnuje **leukemie** (akutní lymfoblastovou, chronické lymfatické), **lymfomy** a **mnohočetný myelom**
- vychází z **jakéhokoliv vývojového stupně lymfocytů** – klasifikace dle původu:
 - lymfoproliferace vycházející z **B-lymfocytů**
 - lymfoproliferace vycházející z **T-lymfocytů a NK bek**
- **dle stupně zralosti** výchozí bky: **prekurzorové** a **periferní**
- zvláštní kategorie: **Hodgkinův lymfom** – charakterizován nádorovou populací **bek Reedové-Sternberga** (neexprimují žádné znaky typické pro lymfoidní řadu)
- **vznikají v lymf. orgánech**:
 - **primární** = centrální – kostní dřeň, thymus
 - **sekundární** = periferní – lymf. uzliny, slezina a MALT (mucosis associated lymphoid tissue)

Lymfomy = hemoblastomy

- **nádory lymf. uzlin a extranodální lymf. tkáně** (hl. v žaludku, střevě, slinných žlázách, štítné žláze)
- **schopné diseminovat** do jiných lymf. uzlin a dalších orgánů (slezina, játra, kostní dřeň)
- většina lymfomů může mít **leukemickou fázi** – mnohdy těžké odlišit → WHO označuje takové nádory jak lymfom, tak i leukémie
- 2 hl. skupiny:
 - **nehodgkinské**
 - **Hodgkinovy** – počet bek **limitován**, nádorové bky leží v zánětlivém pozadí, která připomíná granulační tkáň, charakterizován **nádorovou populací bek Reedové-Sternberga** (nenese žádné znaky typické pro lymfatickou řadu)

Non-hodgkinovy lymfomy

- nepřítomnost znaků charakteristických pro Hodgkinovu nemoc
- většinu buněčné populace tvoří **nádorové lymfoidní bky**, malá příměs nenádorových
- nádorové lymfoidní bky většinou **monoklonální** (vychází u 1 bky), **monofonní**
- dělení dle typu nádorových bek (k rozlišení se používají protilátky označené CD)
 - **B-lymfomy**
 - vychází z B-lymfocytů (ze dřeně uzliny) – **CD20 pozitivita**
 - **tvoří 85 %** všech nehodgkinských lymfomů
 - nejčastěji se vyskytují: **difuzní velkobuněčný B-lymfom, folikulární lymfom**
 - **T-lymfomy a lymfomy z NK-bek**
 - vychází z T-lymfocytů a NK bek (z kortexu uzliny) – **CD3 pozitivita**
 - na vzniku se podílí **EBV infekce**, na lymfomu dospělých z T-bek se podílí **HTLV-1** (virus T-buněčné lidské leukémie)
- výskyt většinou až ve **stáří**
- **RF: imunosuprese** (např. u AIDS, p transplantaci), **EBV infekce a HTLV-1**, HCV, Helicobacter, záření, ...
- vznikají v **lymf. tkáni uzliny** nebo **orgánů** → skupina: **primárně nodální a primárně extranodální**
- dle **stupně zralosti** výchozí bky: **prekurzorové a periferní lymfoproliferace**
- **klinický obraz**: (uveden výčet možných příznaků, které přivedou P k L)
 - **zvětšení lymf. uzlin** – mohou způsobovat: **kašel, dušnost nebo syndrom horní duté žíly** (poškození uzlin v mediastinu), **břišní dyskomfort** (nitrobřišní uzliny), otoky (inguinální uzliny)
 - **celkové příznaky**: tzv. **B-symptomatologie** – febrilie, nechutenství, ↓ váhy, noční poty, únava
 - **změny v KO**: anémie, trombocytopenie, leukopenie, popř. lymfocytóza při leukemizaci
- **dg.:** na základě **imunohistologického vyšetření vzorku nádorové tkáně + cytogenetika, flow cytometrie** – nutno odebrat dost materiálu, část **zamrazit** (pro vyšetření na specializovaném pracovišti)
- **vyšetřovací program**: po stanovení diagnózy → nutné celkové vyšetření
 - nejdříve **důkladné fyzikální vyšetření** lymf. orgánů + CT hrudníku a břicha, PET/CT
 - **vyšetření kostní dřeně** – aspirace a trepanobiopsie
 - **stanovení rozsahu onemocnění** – pomocí **Ann arbor klasifikace** – 4 klinická stádia:
 - **I** – postižena jen 1 lymf. uzlina, 1 skupina uzlin nebo extralymf. orgán

- **II** – více skupin lymf. uzlin, popř. i 1 extralymf. orgán (vše na téže straně bránice)
- **III** – postiženy uzliny po obou stranách bránice, popř. i extralymf. orgán nebo slezina
- **IV** – difúzní nebo diseminované postižení 1 či více extralymf. orgánů
- **léčba:** u agresivních možná **intenzivní kurativní terapie**, u ostatních spíš **watch and wait**
 - **chemoterapie** – tzv. **CHOP** režim – cyklofosamid + adriamycin + vincristin + prednison
 - **imunoterapie**
 - dělení: **pasivní** (efekt jen p dobu podávání) a **aktivní** (imunitní systém se naučí likvidovat tumor pomocí vakcinace, zatím testováno)
 - k pasivní imunoterapii řadíme **monoklonální protilátky**: rituximab (anti-CD20), alemtuzumab (anti-CD52, k léčbě CLL), ibritumomab tiuxetan (protilátka s navázaným radioizotopem yttria, **protilátka donese Y k lymfomové bce** → záření působí přímo na tumor)
 - standardně se používá **kombinovaná imunochemoterapie R-CHOP** režim
 - **vysokodávkovaná terapie** s autologní **transplantací krvetvorných bek** – kvůli **vysokým dávkám alkylačních cytostatik** → myelosuprese – záchrana: podání vlastních krvetvorných bek
 - **alogenní transplantace** – záložní metoda využívající **graft verusu lymphoma efekt**, NÚ: GVHD
 - **cílená terapie** – proti molekulám podílejících se na proliferaci a přežití lymfomových bek – např. ibrutinib (inhibitor Brutonovy kinázy), temsirolimus (inhibitor mTOR kinázy)
 - **podpůrná léčba** – G-CSF, EPO, léčba infekcí, substituce ery a destiček, výživa, antivirová a ATB profylaxe

Lymfomy prekurzorové

- **lymfoblastový lymfom**
 - vzniká z prekurzorů, z **90 % z T-bek**
 - dle WHO **totožný s akutní lymfoblastovou leukémií** → stejná léčba
 - **velmi agresivní**, velké rizik postižení **CNS**

Lymfomy z periferních B-lymfoproliferací

- **difúzní velkobuněčný B-lymfom (DLBCL)**
 - **nejčastější lymfom**, častěji u starších
 - **skupina lymfomů vycházejících z B-lymfocytů**
 - dle **genové exprese 2 podskupiny**: lymfom z bek **zárodečného centra** a lymfom vycházející z **aktivovaných B-lymfocytů**
 - **agresivní**, ale potenciálně **kurabilní**
 - **zvláštní typy**:
 - **primárně mediastinální B-buněčný lymfom** – klinicky i geneticky podobný HL, u mladších, vzniká v mediastinu z B-bek thymu, šíří se na perikardu, pleuru a do plic
 - **primární velkobuněčný lymfom CNS** – resekce nezlepšuje přežit
- **folikulární lymfom**
 - **2. nejčastější lymfom**, spíše u starších
 - vychází ze **zárodečných center**, má **nodulární (uzlovitou) strukturu**

- **průběh pozvolný**, s opakovanými relapsy
- **lymfom z plášťových bek**
 - **agresivní**, neléčené má špatnou prognózu
 - výskyt: **u starších mužů** (u mužů 3x častěji)
- **lymfom z malých lymfocytů** = malobuněčný lymfom
 - velmi **blízký CLL** (dle WH její varianta)
- **extranodální lymfom z marginální zóny MALT typu**
 - 3 typy lymfomů z marginální zóny: **nodální, splenický a extranodální** (MALT typu, nejčastější)
 - vznikají ve **sliznicích nebo v lymf. tkáni sliznic**
 - nejčastější **MALT lymfom žaludku** – příčina: **chronická infekce Helicobacterem** (fyz. není lymf. tkáň, ale vlivem Helicobacter pylori ano)
 - **léčba**: po určitou dobu může **eradikace H. pylori** vést k regresi lymfomu (po vzniku cytogenetických aberací už ne)
 - **dobrá prognóza**
- **Burkittův lymfom**
 - u nás **vzácný**, postihuje hl. malé děti v oblasti **rovníkové Afriky**
 - lze prokázat **EB virus**
 - **agresivní**, objevuje se **v oblasti dolní čelisti**
- **neoplazie plazmatických bek**
 - pozn. dle prof. Ščudly mnohočetný myelom je samostatná jednotka, neřadí se mezi non-Hogkinovy lymfomy

Lymfomy periferní z T-buněk

- **anaplastický velkobuněčný lymfom**
 - 2 formy: **kožní** (skvělá prognóza) nebo **systémová** (primárně postihuje lymf. uzliny)
 - **nese znaky T-řady nebo je bez znaků T i B**
 - někdy **mutace ALK** (anaplastic large-cell kinase) genu → **ALK+** (mladší P, dobrá prognóza) nebo **ALK-** (starší P, horší prognóza)
- **periferní T-lymfomy blíže nezařaditelné**
 - heterogenní skupina lymfomů, které jsou **primárně nodální**, ale nelze je dostupnými metodami zařadit
 - **špatná prognóza**, typické **opětné progrese**
- **angioimunoblastický T-lymfom**
- **kožní nádory**:
 - **mycosis fungoides**
 - **lymfom kůže**
 - **epitelotropismus** – horní dermis a epidermis infiltrovány lymfoidními bkami
 - na kůži se tvoří různě velké nepravidelné **červené skvrny**
 - má **3 stádia**: **premykotické** = **časné** (napodobuje chronické záněty), **mykotické** (mikroabscesy), **nádorové** (vytváří solidní nádorová ložiska)
 - zpočátku lokalizovaný, ale riziko generalizace a progrese
 - **Sézaryho syndrom**
 - **agresivnější varianta mycosis fungoides**
 - kombinace kožních změn s **přítomností nádorových bek v periferní krvi**

- postihuje **kůži, ale i lymf. uzliny a krev**
- pozn. výše uvedeny nejčastější typy lymfomů (v knize uvedeny v tabulce tučně – Česka str. 741)

44.D Dif. dg. očních změn u interních chorob

Vyšetření očního okolí

- **zhodnotit:**
 - **nadočnicové oblouky** – výrazně prominují např. při **akromegalii**
 - **obočí** – při prořídnutí možná **hypotyreóza**, bohaté u žen s virilizmem
 - **víčka** – jednostranné zduření (**chalazion** = zánět Meibomovy žlázy, **hordeolum** = ječné zrno), **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-Bernardova-Hornerova trias** – pokles (**ptóza**) horního víčka se zúžením oční štěrby, **mióza** (zúžení zornice) a **enofthalmus** (zanoření bulbu) – při poškození **krčního SY**

Vyšetření očních bulbů

- fyz. ve **středním postavení a volně pohyblivé**
- pohyblivost se vyšetřuje **pozorováním špičky prstu I** pohybujícího se ve vzdálenosti **1 m** v horizontální a vertikální rovině
- **exofthalmus** = ventrální protruze bulbu s rozšířením štěrby v důsledku retrakce víček, dělení: **oboustranný** (u Graves-Basedowovy choroby) a **jednostranný** (např. u retrobulbárního tumoru)
- **enofthalmus** = **oko vkleslé do očnice**, součást **Hornerovy trias** (enofthalmus + ptóza + mióza)
- **strabismus** = šilhání – asynchronní pohyb bulbů při poruše okohybných 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 očních
- **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 osvitě 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**
 - **poškození 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 nedotahování 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 **očnice** → 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

Sarkoidóza

- **idiopatické systémové granulomatózní onemocnění**
- **etiologie a patogenese neobjasněna** – asi atypická imunitní reakce na neznámou noxu podmíněná genetickou predispozicí, **RF**: infekce, toxické a alergizující látky
- patogenese (neobjasněna): v aktivní fázi **tvorby granulomů** u predisponovaného jedince dominují **T lymfocyty a bky monocyto-makrofágového systému**, v pozdějších fázích se uplatňují **fibroblasty**
- připomíná **TBC**, ale není infekční onemocnění a v granulomech **NIKDY nedochází ke kaseifikační nekróze**
- hl. u **mladších dospělých**, častěji u **žen**, převážně nekuřáků
- **příznivá prognóza**, často dochází ke **spontánní regresi onemocnění**
- postihuje **různé orgány a tkáně** – hl. **pľíce, lymf. uzliny** (často se projevuje jak oboustranná hilová lymfadenopatie) + oči, kůže, srdce, játra, střevo
- **klinický obraz**
 - asymptomatická nebo manifestní forma projevující se typickými příznaky **akutního nebo chronického syndromu** systémové zánětlivé odpovědi s respiračními příznaky
 - **příznaky SIRS** – teploty až horečka, únava, malátnost, hubnutí, alterace celkového stavu + **respirační příznaky** (dráždivý chronický kašel, dušnost)

akutní sarkoidóza – typický **Löfgrenův syndrom** (jedna z forem sarkoidózy)

- **erythema nodosum + hilová adenopatie + negativní tuberkulinová reakce**
- + horečka, artralgie, popř. polyartritický syndrom (hl. talokrurální kloub – bolavý, teplý, zarůžovělý, oteklý)
- **sarkoid v jízvě nebo tetováži** (zčervenání a zduření starých jizev) – další akutní projev sarkoidózy

chronická sarkoidóza

- trvá **déle > 2 roky**
- vede pomalu a nenápadně k **respiračním a jiným orgánovým příznakům**
- **pľíce** (dušnost, suchý kašel, bolest na hrudi), **HCD** (suchost sliznic, chrapot), **kůže** (erythema nodosum, podkožní uzly, sarkoid v jízvě), **oči** (fotofobie, slzení, porucha vizu), **srdce** (arytmie), ...
- dg.: **zásadní hl. zobrazovací metody**
 - **laboratoř**: ↑ sedimentace a CRP, **hyperkalcemie a hyperkalciurie** (granulom tvoří vit. D3), ↑ ACE a ↑ cirkulující receptory pro IL-2 a neopterin (specifické ukazatele)
 - imunologie: **negativní tuberkulinový test**
 - **RTG hrudníku**: pro určení stádia nemoci: **st. 0** (negativní RTG, mimoplicní postižení), **st. 1** (bilaterální hilová lymfadenopatie), **st. 2** (BHL + plicní infiltráty), **st. 3** (pouze plicní infiltráty), **st. 4** (fibróza)
 - **HRCT**: rozhodující vyšetření, slouží k **určení diagnózy** i k hodnocení aktivity nemoci
 - **reverzibilní změny** – mnohočetné noduly, obraz mléčného skla
 - **ireverzibilní změny** – neseptální linie a pruhy, distorze cév a bronchů, bronchiektazie, alveolární konsolidace, voštinovitá struktura
 - **MR** (neurosarkoidóza), **SONO** (hepatosplenomegalie, uzliny), **PET/CT** – zobrazení mimoplicních projevů

- **fčnı́ vyšetření plic:** někdy restriktivní porucha se ↓ VC
- **bronchoalveolární laváž:** typicky tekutina obsahuje **20-40 % lymfocytů** (převažují pomocné T lymfocyty CD4+ nad cytotoxickými CD8+)
- **biopsie** – pro HI: průkaz **nekaseifikujících granulomů**
- **lčba:**
 - **nenı́ nutná** v lehkých stádiích (→ observace) a naopak ani u fibróznı́ho stádia 4 (ireverzibilní)
 - **lékem volby: kortikoidy** (prednison) – **indikace:** porucha plicních fcı́, závažné mimoplicní léze, hyperkalcemie a hyperkalciurie, ↑ progrese
 - **dispenzarizace:** aspoň 3 roky po dolččení nebo 2 roky od začátku onemocnění, které se vyhojil spontánně (ad integrum až u 60 %)

45.B Refluxní choroba jícnu včetně komplikací, nádory jícnu

Poruchy motility jícnu, divertikly hypofaryngu a jícnu, záněty jícnu = ezofagitidy, hiátová hernie, refluxní choroba jícnu, Barretův jícen

Mallory-Weissův syndrom

- **příčina:** intoxikace alkoholem, akutní pankreatitida → **opakované a namáhavé zvracení** → krvácející trhliny
- **typická anamnéza:** čerstvá, nesražená krev objevující se v **pozdějších porcích**
- většinou je krvácení nezávažné, nevyžadující terapii

Refluxní choroba jícnu

- **gastroezofageální reflux** – zpětný tok žaludečního obsahu do jícnu, částečně fyz. a není vnímán, stává se patologickým, pokud vyvolává potíže nebo objektivní změny
- onemocnění, které je způsobena **patologickým gastroezofageálním refluxem**
- **rolišujeme:**
 - **nekomplikovaná GERD** – tzv. NERD (Non Erosive Reflux Disease)
 - jsou symptomy, ale objektivně max jen **MI změny**
 - objevují se **spazmy jícnu** bez morfologických změn na sliznici nebo pouze s výskytem lehké ezofagitidy, **CAVE!** možné i značné subj. potíže i přes min postižení
 - **komplikovaná GERD** – refluxní ezofagitida
 - přítomné **MA známky** zánětu, riziko komplikací
- **poškození sliznice** závisí na **pH refluxátu a době expozice**
- **příčiny:** dysfce dolního jícnového svěrače, skluzná hiátová hernie (častá koincidence), nadprodukce HCl, ↑ nitrobřišního tlaku (gravidita, obezita), zpomalená evakuace žaludku, nevhodné režimové návyky
- **klinické projevy:**
 - typicky **pyróza** v důsledku regurgitace, **palčivý až bolestivý pocit za hrudní kostí, říhání** – symptomy zesíleny konzumací kávy, alkoholu a kouřením (↓ napětí dolního jícnového svěrače)
 - **mimojícnové projevy:** chrapot, chronický kašel, recidivující laryngitidy, globus
- **dg.:** většinou stačí anamnéza a příznivá odpověď na léčbu, možná endoskopie s HI, 24-h pHmetrie (registruje počet a délku refluxních epizod), manometrie jícnu (průkaz ↓ tonu dolního jícnového svěrače)
- **komplikace:** eroze, vředy, stenóza, metaplazie (**Barretův jícen** – metaplazie dlaždicového epitelu na cylindrický)
- **léčba:**
 - **úprava stravovacích návyků** – jíst víckrát denně po menších dílech, před spaním nejíst aspoň 3 h, omezit kouření a konzumaci alkoholu, nepít kávu nalačno, ...
 - **farmakoterapie**
 - **inhibitory protonové pumpy** (zástupci: omeprazol, pantoprazol, lanzoprazol)
 - mechanismus účinku: zablokování tvorby kyseliny bez ohledu na stimulaci
 - **podávají se ráno** na lačno – nejúčinnější antisekreční vliv na parietální bky
 - **NÚ:** CAVE! závažná **hypomagnesémie**
 - **antacida**

- poskytují dočasnou úlevu
- **zásadité látky** → nespecifický mechanismus účinku, kdy neutralizují kyselinu
- **2 druhy: systémová** (neutralizační, např. hydrogenuhličnat sodný = jedlá soda – ve střevě se vstřebává → NÚ alkalóza organismu), **lokální** (absorpční, např. algedrát – s hliníkovými solemi)
- **H2-antihistaminika** (zástupci: ranitidin, famotidin)
 - mechanismus účinku: zablokování nejsilnějšího stimulu pro sekreci (blokáda receptoru 2 pro histamin)
 - nejsou tolik účinné
- **chirurgická léčba**
 - u komplikovaných refluxů s nedostatečným efektem farmakoterapie, často v kombinaci s hiátovou hernií
 - **cíl:** zábrana refluxu a obnovení antirefluxní bariéry v oblasti dolního jícnového svěrače
 - provádí se **fundoplastika**
 - vytvoření Hissova úhlu, obalení terminálního jícnu částí žaludečního fundu
 - **fáze: I. vytvoření abdominálního jícnu** (stažení kardie pod bránici) → **II. úprava (zúžení) hiatu** → **vytvoření manžety** (fundoplikace – nejčastěji Nissen-Rossetiho – 360°)
 - **tzv. postfundoplikační syndrom** – přechodná lehká dysfagie, pocit plnosti, špatné odříhnutí, někdy nutnost dilatace fundoplikace
- pozn. **reflux** (ze žaludku) X **regurgitace** (z jícnu), kyselý reflux X alkalický reflux (= smíšený – poznám dle pH-metrie a dynamické impedance, mnohem agresivnější)

Benigní nádory jícnu

- dělení: **intramurální** (např. leiomyom) a **intraluminální** (např. adenom, papilom)
- dělení dle výchozí struktury: **epiteliální a neepiteliální**

Epiteliální nádory

- **vzácné**, často náhodný nález, řešitelné endoskopicky
- patří zde:
 - **adenom** (může malignizovat)
 - **skvamózní papilom**
 - **eozinofilní granulom** (zánětlivý pseudopolyp, **Vaňkův nádor**)

Neepiteliální nádory

- častější
- patří zde:
 - **GIST = gastrointestinální stromální tumor**
 - **mezenchymální tumor stěny GIT**
 - vychází z **Cajalových intersticiálních bek** (lokalizované v tunica muscularis)
 - solitární ložiska v **distální 1/3 jícnu**
 - v 50 % s příznaky – **dysfagie, odynofagie**

- **dg.: endoskopie** (prominující submukózní léze krytá intaktní sliznicí jícnu), **endoskopický UZ** (pro odlišení od ostatních submukózních tumorů, určí velikost a hranice)
- **nádor z granulárních bek**
 - vychází ze **submukózy**
 - **menší prominence kryté normální sliznicí**
 - dg. HI
- **fibrovaskulární nádor**
 - nejčastěji v **horní 1/3**, může být dost **velký**
 - skoro vždy vede ke **klinické symptomatologii** – dysfagie a regurgitace
 - terapie: **endoskopické odstranění**

Maligní nádory jícnu

- nejdůležitější
- **více u mužů**, medián asi 70 let
- **etiologie**: multifaktoriální, známe některé **RF**
- patří společně s **nádorem pankreatu mezi nádory**, které mají velmi **nepříznivý průběh**
- **klinický obraz**
 - **progredující dysfagie** – příznak pokročilého nádoru
 - **někdy chrapot** (z narušení n. laryngeus recurrens)
 - méně často **odynofagie a hemateméza** nebo **meléna při exulceraci**
 - **retrosternální bolest**
 - úbytek hmotnosti, celková únava, febrilie
- **typy nádorů**:
 - **dlaždicobuněčný (spinocelulární) ca** – hl. země chudoby
 - **RF: horká strava a kořeněné pokrmy**, kouření a tvrdý alkohol, achalázie jícnu, striktury jícnu po poleptání sliznice
 - **většinou ve střední 1/3**, zbytek distálněji
 - většina (2/3) jsou **nediferencované**
 - velmi **časté a časně!!** postižení regionálních **lymf. uzlin**
 - **šíření**: lokálně na pleuru, plíce nebo aortu, metastázy do plic, jater a kostí
 - častější při **dlouhotrvající achalázii**
 - **adenokarcinom** – hl. země blahobytu
 - **RF**: alkohol, kouření, nitrosaminy ve stravě a obezita, striktury po poleptání jícnu
 - vzniká na základě **maligní transformace Barretova jícnu** → dysplazie → ca
 - skoro vždy lokalizovány v **distální 1/3 jícnu** a v místě **junkce se žaludkem**
 - **biologické chování** podobné jak u spinocelulárního ca
- časté **prorůstání do okolí** – v důsledku chybějící serózy **se nádor šíří lehce**
- prevence: **dispenzarizace rizikových P** (Barretův jícen, jícen p poleptání, achalázie) – opakované **endoskopie s víceetážovými biopsiemi**
- **dg.:**
 - **endoskopie s biopsiemi**: hl. metoda, biopsie prominujícího exofytického útvaru nebo z místa striktury jícnu
 - **endosonografie**: předoperační **staging** (určení T a N), lokalizace, velikost, prorůstání, postižení lymf. uzlin
 - **RTG pasáž**
 - **CT, MRI, PET**: pro stanovení dalšího postupu (léčby), pozn. PET/CT!!

- **terapie:**
 - **endoskopická léčba** – časného ca (stadium I), **slizniční resekce nebo submukózní disekce**
 - **chirurgická radikální léčba**
 - **stadium II a III** (lokalizovaný ca)
 - chirurgický postup závisí na **velikosti a lokalizaci tumoru**
 - vždy snaha o **R0 radikalitu** (žádná MA ani MI reziduální nemoc)
 - **obecně:** resekce jícnu s lymfadenektomií + náhrada jícnu **tubulizovaným žaludkem nebo koloplastikou** (transpozice tlustého střeva)
 - nejčastěji: **subtotální transhiatální ezofagektomie dle Orringera** (uvolnění jícnu bez kontroly zrakem z břicha a krční incize)
 - **chirurgická paliativní léčba**
 - u **neresekabilního tumoru** (nemůžu operovat vzhledem k lokálním poměrům) nebo u **neoperabilního nádoru** (nedovolí to P nebo jeho komorbidita)
 - zavádí se **stenty** (provádí radiolog), **PEG** (gastrostomie)
 - cíl: **zajištění průchodnosti jícnu**
 - **+ analgetická léčba**
 - **konzervativní léčba**
 - spinocelulární ca velmi **citlivý na RT** (ale pouze **dočasně**) – RT neoadjuvantně, adjuvantně, paliativně
 - CHT má velmi nízkou citlivost
- **prognóza** – **nepříznivá**, medián přežití: 18 měsíců po kompletní resekci

45.C Urolitiasa

Urolitiáza

- přítomnost **konkrementů v dutém systému ledvin** nebo v **močových cestách**, popř. **renálním parenchymu** (nefrokalcinóza)
- **nefrolitiáza** (v pánvičce), **ureterolitiáza** (v ureteru), **cystolitiáza** (v moč. měchýři), **uretrolitiáza** (v moč. trubici)
- častěji u **mužů**, často recidivuje
- dělení **dle etiologie**:
 - **idiopatická urolitiáza** – přítomné pouze RF
 - **symptomatická urolitiáza** – příčina: **závažná metabolická porucha** (hyperparatyreóza, cystinurie, dna), **moč. infekce** (hl. bakterie s ureázou), **lokální příčiny** (cizí těleso)
- v moči: **hypersaturace moči litogenními** (kamenotvornými) **látkami** – uráty, oxaláty, Ca, fosfáty (hl. u ↓ diurézy) + ↓ **inhibitorů litogeneze** (inhibitory krystalizace a agregace – citrát, Mg, pyrofosfát)
- **vznik**: ↑ koncentrovaná moč + ↑ vylučování litogenních látek + změna pH moči + RF → **hypersaturace roztoku** → vznik krystalizačního jádra, na který postupně nasedají další krystaly (apozice a aglomerace krystalů) → **konkrement** (až odlitkový tvar nebo písek)
- **rizikové faktory**:
 - metabolické: **hyperkalciurie** (např. hypervitaminóza D), **hyperoxalurie** (u poruch střevní resorpce tuků), **hyperurikosurie** (Lesch-Nyhalův syndrom), **hypercystinurie**, **hypocitraturie** (při chronických průjmech)
 - dehydratace, dietní faktory, změna pH moči, stáza moči, infekce moč. cest, pohlaví (muž)
- **klinické projevy**: u malého kamínku žádné, jinak **hematurie** (v důsledku traumatu sliznice, většinou mikrohematurie), **kolika** (rytmické stahy, iradiace do třísla), **obstrukce** (→ městnání moči → infekce, sepse)
- konkrement, který prošel do moč. měchýře, P s jistotou vymočí
- dělení kamenů dle **chem. složení**: (pořadí podle četnosti)
 - **oxalátové konkrementy**
 - ze **šťavelanu vápenatého**
 - vzniká v **kyselé i zásadité koncentrované moči**, při dehydrataci, stázi moči, při nedostatečném příjmu vody, ojediněle jak důsledek vylučování oxalátu při **oxalurii** (šťavelany v moči)
 - **urátové konkrementy**
 - vzniká při **přesycení moči uráty**
 - kys. močová se špatně rozpouští v kyselém prostředí (pH 5) → **snadněji precipituje**
 - vyskytují se při **hyperurikemickém syndromu**, konzumaci stravy s ↑ **purinů**, často idiopatická, často u **léčby** nádorových onemocnění a polycytémií **cytostatiky**
 - **fosfátové konkrementy**
 - u **infekcí mikroby**, kteří produkují ureázu → štěpí močovinu → NH_3 → ↑ pH moči (pH 7) → **precipitace fosfátů**
 - **xantinové konkrementy**
 - **cystinové konkrementy** – u P s cystinurií

- **infekční konkrementy** (struvit) – výskyt při zásaditém pH, např. Proteus, Pseudomonáda
- jiné dělení: **RTG kontrastní** (konkrementy s Ca – ¾ všech konkrementů, např. Ca oxalát, Ca fosfát), **RTG nekontrastní** (uráty, xantiny)
- **komplikace:** infekce, renální kolika, hydronefróza, insuficience a selhání
- **dg.**
 - **anamnéza** (RA, PA, stravovací návyky)
 - **fyzikální vyšetření:** palpační **Israeliho hmat** (bimanuální palpce ledviny), **pozitivní tapottement**
 - **vyšetření moči:** hematurie, pH, kultivace, odpadové látky a minerály
 - RTG, UZ
- **terapie:** dle symptomatologie, lokalizace, velikosti, věku
 - **akutní renální kolika**
 - **analgetika a spazmolytika, rehydratace** (při nauzei a zvracení)
 - léčba infekce, urosepse, obstrukce
 - kameny **větší než 6 mm** – **extrakorporální litotrypse (LERV)**
 - chronická terapie – **metafylaxe:**
 - **dieta** – dostatek **tekutin**, normalizace příjmu Ca
 - **thiazidy** redukují kalciiurii a oxalurii + doplnit **kaliumcitrát** (prevence hypocitraturie)
 - alopurinol při hyperurikosurii + **redukce masa**
 - **dlouhodobá ATB** (6 týdnů) při chronické infekci a **struvitových** konkrementů
 - **1x 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** (60–100/min)
- Základem diagnostiky je **ELEKTROKARDIOGRAM**
- **Dělení**
 - **Bradarytmie**
 - dysfunkce sinusového rytmu
 - poruchy atrioventrikulárního přechodu
 - **AV blokáda I. stupně** PQ větší než 0,22 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, až se jeden vynechá
 - **AV blokáda III. Stupně**
 - **Terapie:** akutně – Atropin, Kardiostimulace
 - **Tachyarytmie**
 - **Předčasné stahy**
 - **síňové** předčasné stahy
 - **komorové** předčasné stahy
 - **Supraventrikulární tachykardie**
 - 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**
 - monomorfní komorová tachykardie
 - 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**
 - 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 tachykardii 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)**, **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-P 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** nebo **síňová tachykardie**. 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. Přerušili 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 elektrofyziologického vyšetření.
- V této skupině arytmií 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**. Pro diagnózu flutteru je důležitější morfologie **flutterových vln** (ve svodech II, III, VF 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 postižení 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 elektrofyzilogické 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 postižení 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 postižení srdce je pravděpodobně tzv. idiopatická komorová tachykardie vycházející z oblasti posteriorního fascikulu levého Tawarova raménka.
- **Tachykardie se širokým QRS komplexem** u pacientů se strukturálním postižením srdce, především po dříve prodělaném infarktu myokardu, jsou **téměř vždy komorové tachykardie** reentry mechanismu, jejichž arytmiický substrát vzniká jako následek těchto strukturálních změn.
- Uvedený diagnostický algoritmus pochopitelně nejmenuje všechny formy tachyarytmií a neuvádí veškeré diagnostické postřehy. Jeho smyslem je navodit pojítka mezi tradičním chápáním arytmií vycházejícím z obrazu na povrchovém EKG, jež je používáno v běžné klinické praxi, a názvoslovím uvedeným v předchozí kapitole, založeným na znalosti přesného mechanismu arytmií, s nímž pracuje elektrofyzikolog provádějící léčbu arytmií katéetrovou ablací.

46.A Invazivní a neinvazivní plicní ventilace

Umělá plicní ventilace

- Způsob dýchání, při kterém je průtok plynů respiračním systémem **plně nebo částečně zajištěn mechanickým způsobem**
- Využívá se v situacích, ať už **krátko nebo dlouhodobých**, kdy je potřeba podpořit dýchací systém nemocných, u kterých došlo ke vzniku **závažné ventilační nebo oxygenační poruchy** nebo jsou vznikem této poruchy ohroženi

Invazivní plicní ventilace

- Pro tento způsob ventilace je třeba zajistit dýchací cesty pomocí **endotracheální intubace nebo tracheostomie**
- **Indikace**
 - Při známkách nedostatečné **oxygenace nebo ventilace** – nutno zohlednit celkový stav pacienta a je velmi individuální
 - Kritéria svědčící po **použití UPV** (dle prof. Halla):
 - **SaO₂ < 90 %, FiO₂ > 0,6**
 - **DF > 30/min**
 - **PaCO₂ > 50 mmHg**
 - **pH < 7,25**
 - specifickou indikací je ochrana před rizikem aspirace u **pacientů s alterací vědomí** nebo stavem zvyšujícím **riziko aspirace stran GIT**
 - UPV je také indikována při **farmakologicky indukované dechové nedostatečnosti**, především v rámci vedení **celkové anestezie**
 - Dechy, které jsou přítomné při UPV dělíme na základní 4 typy
 - **Dech řízený** (plně řízen ventilátorem)
 - **Dech asistovaný** (dech je iniciován pacientem, zbytek ventilátorem)
 - **Dech podporovaný** (dech řízen pacientem, ventilátor zvyšuje inspirační průtok)
 - **Dech nepodporovaný**
- **Typy UPV**
 - **Ventilace přetlakem** (= konvenční ventilace) – nejrozšířenější typ, používáme dechové frekvence blízké fyziologickým a velikost dechového objemu větší než velikost mrtvého prostoru
 - Velikost potřebného tlaku je určována **požadovanými průtoky**, poddajností hrudníku a plic, rezistencí ventilačního okruhu
 - **Ventilace podtlakem** – tzv. **železné plíce** byly používány častěji, dnes mají omezené indikace – u pacientů s **neuromuskulárními poruchami**
 - **Trysková ventilace** – využívá frekvence okolo **150 dechů za minutu**, přičemž je naháněn do zúženého místa okruhu
 - To zvyšuje rychlost proudění vzduchu, který se dostane do alveolů, umožňuje tak udržet **efektivní ventilaci i při otevřených cestách**
 - Např. v **hrudní chirurgii** pro výkony na průdušnici nebo při **bronchoskopiích v celkové anestezii**
 - **Oscilační ventilace** – využívá **vyšších frekvencí** (3 – 15 Hz = 180-900 vdechů/min) a velmi malých objemů, což umožňuje udržování prakticky konstantního tlaku v alveolech

- Využívá se při **UPV v neonatologii** při homogenním plicním poškození, u dospělých při **ARDS**
- **PEEP – positive end expiration pressure** = pozitivní tlak na konci expira
 - **Zvyšuje FRC**, čímž snižuje **riziko kompresivních atelektáz**
 - **Omezuje poškození plic** střížnými silami vznikajícími při opakovaném kolapsu a provzdušnění alveolů při použití ventilace s vysokým vrcholovým tlakem, ale nízkou hodnotu PEEP
 - Užijeme-li PEEP u pacientů, u kterých dochází v průběhu **dýchacího cyklu k omezení průtoku** (kolapsu) dýchacích cest, způsobí jejich zpevněním na konci expira usnadnění počátku inspira
- **Nežádoucí účinky a komplikace UPV**
 - NÚ dělíme na **plicní a mimoplicní**, dále na důsledky zajištění dýchacích cest, důsledky samotné UPV a **důsledky imobility** a s ní spojených problémů
 - Přítomnost **endotracheální kanyly** způsobuje riziko:
 - **Sinusitid, ventilátorových pneumonií**
 - **Tracheálních stenóz, poškození hlasivek**
 - **Komplikace mechanické ventilace** zahrnují:
 - **Pneumotorax** (taky tenzního typu – s akutní hypotenzí a tachykardií)
 - **Toxicitu kyslíku**
 - **Snížení exkrece moči**, ovlivnění jaterních a GIT funkcí
 - **VALI** – poškození plic asociované s UPV
 - Prevencí vzniku NÚ je omezení **délky trvání UPV** a co nejčasnější dekanylace, dále elevace hlavy, rutinní otáčení pacienta, zajištění dostatečné výživy nazogastrickou sondou

Neinvasivní plicní ventilace

- Zahrnuje podpůrnou ventilaci nemocných nosem a/nebo ústy pomocí těsně přiléhající **nosní či obličejové masky**, která je napojena na **přenosný dýchací přístroj**, který zvyšuje dechový objem
- Používají se přístroje jak **BiPAP, CPAP**
- Obvykle je **neinvasivní plicní ventilace** chápána jak **přetlaková ventilační léčba** (v dnešní době lze využít i formy podtlakové nebo kombinované)
- Umožňuje **podpořit** či do určité míry **zastoupit nedostatečnou činnost respiračního systému** jako celku
- Neinvasivní plicní ventilace může **snížit četnost infekcí dýchacích cest a nutnost hospitalizace**
- V případě **oslabených polykacích svalů** nedokáže zabránit aspiraci – je třeba vyhledat jinou formu plicní ventilace
- **BiPAP (biphasic positive airway pressure)**
 - Pacient ventiluje při **kontinuálním pozitivním tlaku v dýchacích cestách**, ventilátor však **střídá vyšší a nižší úroveň tlaku** pro nádech a výdech synchronizovaně s případným **dechovým úsilím pacienta**
 - Režim umožňuje **plynulý přechod** mezi spontánním dechem při pozitivním tlaku a řízeným dechem
- **CPAP (continous positive airway pressure)**
 - **Pozitivní tlak kontinuálně** podávaný do dýchacích cest
 - Cílem je udržovat **otevřené alveoly a dýchací cesty** a **bránit jejich kolapsu při výdechu**

46.B Krvácivé stavy z nedostatku plazmatických faktorů (vrozené a získané koagulopatie)

- **hemostáza** – součást homeostázy, **zajišťuje fluiditu krve** a při **poruše kontinuity cévní stěny zastaví krvácení**
- **hemostatická rovnováha** – výsledek normální fce cévní stěny, trombocytů a plazmatických činitelů (koagulační, fibrinolytický systém a jejich inhibitory)
- **narušení hemostatické rovnováhy** → **krvácivé stavy** (hemoragické diatézy) nebo **trombofilní stavy**
- fyz. koagulace vyústí v tvorbu **fibrinové sítě** a následnou **fibrinolýzou**
- fyz. průběh zástavy krvácení zahrnuje 2 děje: **primární a sekundární hemostázu**

Krvácivé stavy = hemoragické diatézy

- stavy **zvyšující riziko úniku krve z cévního systému**
- krvácivé projevy **vznikají spontánně**, jsou **neúměrné podnětu** nebo **obtížně stavitelné**
- **dělení**: krvácivé stavy z destičkových příčin, z poruch cévní stěny a poruch plazmatické koagulace + skupina konzumpčních koagulopatií (následek intravaskulární koagulace)
- **rozlišujeme**:
 - **poruchy primární hemostázy**
 - neúčastní se jí **plazmatické koagulační faktory**
 - **příčiny** poruch: **trombocytopenie** (↓ počtu trombocytů), **trombocytopenie** (špatná fce trombocytů), **vaskulopatie** (poruchy cévní stěny)
 - projevy: **tvorba petechií** (malý únik krve do okolí drobné cévy v kůži nebo na sliznici – hl. DK), **purpura** (splývající četné petechie), **epistaxe**, **krvácení z dásní, do GIT, hematurie, menoragie**
 - **komprese místa krvácení** je účinným prostředkem zástavy krvácení
 - **poruchy sekundární hemostázy**
 - **podstata**: koagulace krevní plazmy končící vytvořením sítě fibrinu, do které jsou zavzaty ery a trombocyty
 - **příčina** poruch: **koagulopatie** (porucha krevního srážení)
 - **příznaky** (podobné poruchám poruchy primární hemostázy): epistaxe, krvácení do GIT, hematurie, menoragie, ale **CHYBÍ petechie a purpury**
 - **dochází k rozsáhlým krvácením do tkání** → velké hematomy v kůži, sliznici, kloubech, svalech, retroperitoneu i v **mozku** (v důsledku déletrvajícího a opakovaného krvácení)
 - hematomy mohou vzniknout i se **zpožděním** (hodin až dnů) kvůli malé pevnosti **uzávěru cévního narušení**
 - **komprese rány není účinným prostředkem k zástavě krvácení** → pokračuje formou dlouhodobého prosakování krve
 - **terapie**: **dodání nedostatkového nebo nefunkčního koagulačního faktoru**
 - přítomné i **zhoršené hojení ran** (proces zahájený vytvořením krevního koagula)
 - **srážení krve = koagulace**:
 - **in vivo** – vnější cesta srážení krve (test: Quick)
 - **in vitro** – vnitřní cesta srážení krve (test: aPTT)
- **koagulační faktory** – tvoří se v **játrech**, pro f. II, VII, IX a X (+ protein C a S) nezbytná **přítomnost vit K** (podmiňuje schopnost vazby k fosfolipidovým povrchům a schopnost vazby Ca)

Koagulopatie

- krvácivé stavy způsobené poruchou **hladin nebo fce koagulačních faktorů**
- **dělení: vrozené/získané** deficiency koagulačních faktorů
- dle počtu postižených faktorů: **izolované/kombinované**

Vrozené deficiency koagulačních faktorů

- často **recesivně děděná**, vázána na X-chromozom (ženy často přenašečky)
- postižen bývá **1 koagulační faktor**
- patří zde:
 - **hemofilie**
 - **deficit f. VIII** (hemofilie A), **f. IX** (hemofilie B) nebo **f. XI** (hemofilie C)
 - **dg.:** prodloužení aPTT, přímé stanovení hladiny koagulačních faktorů, DNA analýza (význam i v prenatalní dg.)
 - **klinický obraz:**
 - **krvácení dle hladiny KF**
 - hl. **krvácení do kloubů** (kolenní a loketní) a **svalů** → **synoviální hypertrofie** (↑ náchylnost k dalšímu krvácení) → další krvácení → ireverzibilní poškození synovií, chrupavek a kostí
 - **projev krvácení do kloubu:** bolest, otok a fixace kloubu ve flexi
 - **projev krvácení do svalů:** hemofilický pseudotumor, v některých svalech může vznikat útlak cév → až gangréna, flexní kontraktura a neuropatie (např. m. iliopsoas)
 - **hemofilická aura** – P cítí, že krvácí do kloubu
 - **léčba: substituce KF** i.v, 2 terapeutické přístupy: profylaxe krvácení a léčba už vzniklého krvácení
 - někdy přítomný **specifický inhibitor koagulačních faktorů f. VIII** – protilátka proti danému KF, která inaktivuje jeho prokoagulační aktivitu
 - **Von Willebrandova choroba (vWD)**
 - jedna z nejčastějších **dědičných krvácivých nemocí** (prevalence 1/10 000)
 - **příčina: deficit von Willebrandova faktoru** – fce: adheze trombocytů na porušenou cévu a stabilizace f. VIII (→ projevy poruch primární i sekundární hemostázy)
 - **klinický obraz:** krvácení do sliznic, menoragie, epistaxe, krvácení po extrakci zubu, popř. do GIT (krvácení do kloubů velmi ojedinelé)
 - **léčba: 3 postupy: indukce vyplavení zásob KF (desmopresin), substituce KF a zmírnění krvácení antifibrinolytickou léčbou (kys. tranexamová)**
 - **afibrinogenémie a dysfibrinogenémie**
 - **afibrinogenémie** = stav, kdy **není v plazmě přítomen žádný fibrinogen** → závažné krvácivé projevy
 - **dysfibrinogenémie** = strukturální porucha fibrinogenu vedoucí k **defektní tvorbě fibrinu**, hl. při **jaterním postižení**
 - **deficit f. II** (protrombin) – AR, ↓ nebo defektní f. II
 - **deficit f. V** (proakcelerin) – AR
 - **deficit f. VII** – deficiency **vrozené** (AR) a **získané** (příčiny: jaterní onemocnění, intoxikace dikumaroly a malabsorpce vit. K), rozsah a typ krvácení podobný jak u hemofilii (např. krvácení d kloubů)
 - **deficit f. X** – spíše **získaný při amyloidóze**, respiračních infekcí a AML

- **deficit f. XI – AR**
- **deficit faktorů kontaktní fáze** (f. XII, prekalikrein a HMWkininogen) – není ↑ krvácivost → projevuje se pouze prodloužením aPTT
- **deficit f. XIII** (fibrin-stabilizující f.) – spíše **získané** (u UK, Crohna), fce: zpevňování fibrinové struktury vytvářením příčných vazeb → **větší odolnost vůči fibrinolýze** – při nedostatku → opožděné krvácení

Získané koagulopatie

- postižen **více koagulačních faktorů najednou**
- příčiny: **porucha fce jater** (jaterní insuficience a selhání), **nedostatek vit K, terapeutické podávání antikoagulancií** (iatrogenní), **diseminovaná intravaskulární koagulace**
- patří zde:
 - **jaterní insuficience a selhání**
 - **játra** – míst syntézy mnoha faktorů a míst inaktivace
 - **při poruše této fce:** nedostatek koagulačních faktorů, nedostatečná inaktivace plazminu
 - provázena **prodloužením laboratorních testů a významnou tendencí ke krvácení**
 - při **nedostatečné inaktivaci** aktivovaných forem koagulačních faktorů → ↑ riziko vzniku diseminované intravaskulární koagulace
 - **nedostatek vit K**
 - **resorbován ve střevě společně s tuky, vytvářen střevními bakteriemi, skladován v játrech**
 - **nedostatek** → tvorba neúčinných forem proteinů **protrombinového komplexu** → ztráta schopnosti adherence k fosfolipidovým povrchům
 - **warfarin a cefalosporiny** – způsobují příznaky nedostatku vit K (pro terapeutické ↓ srážlivosti)
 - **diseminovaná intravaskulární koagulace**
 - **primárně ↑ fibrinolýza**
 - způsobená **zvýšenou aktivitou fibrinolytických enzymů**
 - **krvácivý stav** způsobený snížením hladiny fibrinogenu v krvi
 - **příčiny:** toxiny, nadbytek **tkáňového plazminogenového aktivátoru** (např. u P s cirhózou jater → nedostatečná inaktivace), nedostatek inhibitorů **plazminového aktivátoru** nebo **α2-plazminového inhibitoru**

46.C Nádory ledvin a vývodných močových cest

Nádory ledvin

- benigní/maligní nádory postihují ledviny **primárně nebo sekundárně** (šířením per continuitatem z okolí nebo hematogenně)
- **klinické projevy**: většina nádorů nedosáhne takové velikosti, aby se mohly **projevit** (hl. bolesti v mezogastriu nebo lumbální krajině) nebo aby byly **hmatné** – díky rozvoje dg. metod
- většinou zachyceny v **asymptomatickém stádiu** – jak náhodný nález při vyšetřování břišní dutiny nebo jak **dif. dg. MI hematurie**
- dg.: **UZ, popř. CT nebo MR** (průkaz šíření do renálních žil)

Benigní tumory

- vzácné, např. **angiomyolipom, fibrom, leiomyom, hemangiom, adenom** (onkocytom)

Maligní tumory

- patří zde:
 - **adenokarcinom ledviny** (Grawitzův tumor)
 - z **bek proximálního tubulu**
 - nejčastěji **mezi 45.-75. rokem, 2x více u mužů**
 - šíří se expanzivně, prorůstá do **kalichopánvičkového systému a v. cava inferior**
 - metastazuje **hematogenně do plic, kostí a jater**
 - **RF**: kouření, kofein, fenacetin, jizevnaté projevy, **genetické faktory** (von Hippel-Lindau choroba, polycystické ledviny)
 - **klinické projevy**:
 - **zpočátku asymptomatický**, pak mikrohematurie + nechutenství, hubnutí
 - **časté paraneoplastické projevy**: teploty, noční poty, anémie nebo polyglobulie, HN, hyperkalcémie, jaterní dysfce
 - **u pokročilého nádoru** – bolest (nefralgie), hmatný tumor a makrohematurie
 - **metastazuje hematogenně do plic, kostí a jater**
 - **dg.**: UZ, CT nebo MR, scintigrafie kostí
 - **terapie**: **chirurgická** (resekce, totální nefrektomie), **inhibitory tyrozinkinázy** (sunitinib), při **metastázách paliativní radioterapie**
 - **nfroblastom (Wilmsův tumor)**
 - jeden z **nejčastějších tumorů dětského věku** (do 7let)
 - vychází z **metanefrogenního blastému**
 - **klinický obraz**: asymetrické vyklenutí břicha, hmatný tumor, úbytek na hmotnosti, nechutenství, neprospívání
 - **dg.** UZ, CT, palpce tumoru, CAVE! nebezpečí rozsevu nebo ruptury při nešetrné palpaci
 - **terapie**: **kombinace chemoterapie a šetrné radikální nefrektomie**

Metastázy do ledvin

- zpravidla **klinicky němé**
- výskyt u ca plic, žaludku a prsu, popř. lokálním šířením u kolorektálního ca a ca pankreatu

Uroteliální tumory

- ca vycházející z **přechodných bek epitelu** moč. cest, moč. měchýře, pánvičky nebo ureteru
- výskyt hl. u **kuřáků**, osob exponovaných **průmyslovým toxinům** (aromatické uhlovodíky) nebo u **P s abúzem analgetik**
- projevy: **MI nebo MA hematurie** → indikace k cystoskopii s biopsií nebo ureteroskopií

46.D Invazivní vyšetřovací metody v kardiologii

Katetrizační metody

- **srdeční katetrizace** – zákrok prováděný pomocí katetrů **zavedených k srdci cévním systémem** (žilami při **Pstranné** – v. jugularis, v. subclavia, v. femoralis a arteriemi při **L-stranné** – a. radialis, a. femoralis)
- katetry se zavádí **Seldingerovou metodou** – punkce cévy jehlou, kterou se zavede vodič → odstranění jehly a zavedení katetru po vodiči
- **P-stranná** se provádí pomocí **Swan-Ganzova katetru** – několikacestná cévka, umožňuje měření tlaku v plicnici a PS, odběry krve z P síně a plicnice a měření minutového objemu
- **fce**: měření tlaku, teploty, odběr krve na krevní plyny, vstřikování KL, léků, roztoků..., snímání intrakardiálních el. impulsů, stimulace myokardu, biopsie, UZ nebo optické vyšetření, intervence
- **metody a využití**:
 - **selektivní koronarografie (SKG) a levostranná ventrikulografie (LVG)**
 - **SKG** – nejčastější katetrizační zákrok – využití k **dg. aterosklerózy koronárních tepen** (stenózy a uzávěry se projeví jak defekty v náplni cév KL)
 - **hodnocení FFR (frakční průtoková rezerva)** – poměr tlaků před a za stenózou při max. vazodilataci
 - **LVG** se provádí pro zjištění vlivu **koronárního postižení** na fci myokardu
 - **katetrizační vyšetření srdečních vad**
 - pro posouzení přítomnosti a významnosti chlopenních stenóz a regurgitací a příp. zkratů
 - **hodnocení přítomnosti a stupně plicní hypertenze**
 - provádí se **P-strannou katetrizací** pomocí Swan-Ganzova katetru
 - **plicní HT** - střední tlak v plicnici **> 25 mmHg**
 - rozliší pre- a postkapilární plicní hypertenzi
 - **hemodynamické monitorování na JIP**
 - sledujeme tlak v PS, v plicnici, tlak v zaklínění, minutový objem, koncentrace krevních plynů v žíle a v plicnici
 - **perkutánní koronární intervence (PCI)**
 - katetrizační výkon směřující ke **zlepšení průtoku zúženou nebo uzavřenou koronární tepnou**
 - zavedení balonku se stentem, možné i odstraňování trombů
 - indikace: **významná AP, AIM** (pro obnovení průtoku)
 - pozn. **bypass lepší** u složitých stenóz a chronických uzávěrech

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 progresse
- 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)
- může se projevit jako **1. nově vzniklá AP** (klidová nebo námahová) nebo **2. progresse AP** chronické nebo **3. klidová stenokardie**
- **dříve „preinfarktový syndrom“** – rizik 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
- **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!
- **vyšetření P**
 - někdy normální fyzikální nález, jindy anxióza, hypertenzní reakce a/nebo tachykardie (jak důsledek aktivace SY)
 - **EKG změny** obvykle přechodné, hl. změny v **repolarizační fázi** (deprese ST, inverze T) anebo taky nic
 - **nitroglycerinový test** – diagnostický test, při bolesti na hrudi aplikace nitroglycerinu sublinguálně – pokud ústup do 2 min → **test pozitivní** (jedná se o stenokardii), ústup po více než 10 min → **CAVE!**
- **léčba:**

- **monitorované lůžko koronární jednotky**
- stejně jak **non-STEMI** – nemocniční léčba non-STEMI stejná jak léčba v přednemocniční péči – tzn.:
 - **MONAC** – Morfin, Oxygen, Nitráty, Aspirin, Clopidogrel
 - fentanyl 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 po nebo 200 mg i.v.) + tikagrelor (180 mg)
 - **antikoagulace** – heparin (60-100 j/kg iv → 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)
 - **nitráty** – isosorbid dinitrát – 3 vstříky pod jazyk, ne paušálně, použít při známkách SS, mohou povolit častý spasmus, **KI**: hypotenze
 - **další léky dle potřeby**:
 - **BZD** – diazepam 10 mg p. – když nestačí opioidy
 - **β-blokátory** – metoprolol 5mg iv – 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
 - u hemodynamicky stabilizovaného P **selektivní koronarografie** do 3 dní

47.B Hypotyreóza

Štítná žláza

- **závislá na dodávce jodu**
- nezbytná pro růst plodu a diferenciaci jeho orgánů (hl. CNS), pro rostoucí organismus i v dospělosti
- **hormony štítné žlázy**: regulovány: **TSH, TRH**
 - **tyreoglobulin** – prekursor hormonů, obsahuje tyroxin, který se ve ŠŽ joduje → T3 a T4
 - **tetrajodtyronin** (T4, tyroxin), **trijodtyronin** (T3) – tvoří folikulární bky, vázány v cirkulaci na **albumin** (transthyretin = TBG), ale jen uvolněné z vazby jsou účinné
 - **kalcitonin** – tvořen v **parafolikulární bkách**

Hypotyreóza

- soubor příznaků způsobený **nedostatečnou sekrecí** nebo **nedostatečným působením hormonů ŠŽ**
- **↓ činnost ŠŽ** → ↓ hladiny T3 a T4
- **myxedém** = stav, kdy při těžké hypotyreóze dojde k **ukládání glykosaminoglykanů v kůži, podkoží a svalch**
- **časté onemocnění** (až 1 % populace), postiženy častěji ženy
- dělení dle lokalizace příčiny:
 - **periferní (primární)** – asi 95 % případů, **příčina ve ŠŽ**
 - **se strumou**
 - **Hashimotova tyreoiditida** (nejčastěji, lymfocytární, AI)
 - **hereditární enzymopatie**, infiltrace nádorem, ↓ příjem jodu
 - **bez strumy**
 - **při odstranění nebo poškození ŠŽ** (strumektomie, nadměrná dávka záření, ...)
 - **nedostatečný vývoj parenchymu** (hypoplazie, aplazie, ektopie)
 - **centrální** – asi 5 % případů, příčina v **hypofýze nebo hypotalamu**
 - **adenohypofyzová = sekundární** – nedostatek TSH
 - **hypotalamická = terciární** – **nedostatek TRH** (tyreoliberinu), často součást panhypopituitarismu
- **klinický obraz závisí na tom**, ve kterém ontogenetickém období deficit hormonů ŠŽ vznikne (zde hypotyreóza dospělých – tj. deficit hormonů ŠŽ p ukončení růstu)
- **klinický obraz**:
 - **lehké formy** (subklinická hypotyreóza) – žádná nebo min. symptomatologie → náhodný nález při **screeningu nebo vyšetření** pro nespecifické obtíže
 - **celkové příznaky**: zimomřivost a hypotermie, slabost a únavnost
 - **neuropsychické příznaky**: **zpomalené PM tempo** (bradylalie, bradykardie, popř. až apatie a deprese), **porucha koncentrace a paměti, svalová slabost a křeče**
 - **kožní příznaky**: **suchá kůže** (popř. až ztlustění kůže a podkoží při myxedému) a **vlasý**
 - metabolické příznaky: ↓ bazální metabolismus → ↑ hmotnosti, i když chuť k jídlu je ↓, hyperCH
 - GIT příznaky: **zácpa**
 - **poruchy menstruačního cyklu**: metroragie a hypermenorea

- **KVS příznaky:** ↓ kontraktilita myokardu, ↓ TF a ↑ periferní cévní rezistence → **sklon k arteriální hypotenzi**, kardiomyopatie, rizik předčasného rozvoje aterosklerózy
- **respirační příznaky:** mělké a zpomalené dýchání (popř. až respirační insuficience při myxedému)
- hematologické příznaky: **anemie** (důsledek ↓ erytropoézy nebo ↓ resorpce vit B12)
- hlas: **zhrubnutí hlasu**
- **dg.:**
 - **laboratorní vyšetření**
 - ↓ volný T4 + ↑ TSH u periferních forem/normální nebo ↓ TSH u centrálních forem
 - dále při podezření na **periferní formu** (↓ volný T4 a ↑ TSH): vyšetření **protilátek proti tyreoidální peroxidáze (TPOAb) a proti tyreoglobulinu (TgAb)** → ↑ při **AI tyreoiditidě**
 - popř. + **blokuující protilátky proti TSH** receptoru
 - **UZ:** určení velikosti a struktury ŠŽ
- **terapie: hormonální substituční léčba** (obvykle preparáty tyroxinu – např. Euthyrox, Letrox – 1x denně ráno nalačno, 20 min před snídaní, obvykle 75-150 µg/den – dle kontrolních hladin volného T4 a TSH)
- **nezbytná dispenzarizace – palpační vyšetření** na krku + **UZ pro odhalení strumy nebo uzlové přestavby**
- **subklinická hypotyreóza** – primární hypotyreóza s žádnými nebo min známkami hypotyreózy, s normální hladinou volného T4, ale ↑ TSH
- **myxedém** = stav, kdy při **těžké hypotyreóze** dojde k **ukládání glykosaminoglykanů v kůži, podkoží a svalch**
- **myxedémové kóma:**
 - **život ohrožující stav**
 - vzácně při nepoznaných a neléčených hypotyreózách nebo při **významné hypotyreóze**, která je zvýrazněna např. CA, podáním psychofarmak, prochlazením, traumatem, ...
 - **vystupňování příznaků hypotyreózy** → progresivní slabost, hypotermie (až pod 30 °C), bradykardie a hypotenze, bradypnoe, hypoglykemie, letargie až kóma
 - dg.: **laboratorní vyšetření** (↓ ↓ volný T4, hypoglykemie, respirační insuficience s acidózou, anémie, hyperCH)
 - **léčba na JIP** – substituční léčba, nutná kontrola respirace, rizik současné **adrenokortikální insuficience** (→ současné podávání hydrokortizonu)
- **hypotyreóza dle věku:**
 - **hypotyreóza novorozenců**
 - dělení:
 - **přechodná**
 - **nedostatečný přívod jódu** v posledním trimestru gravidity → kompenzační struma
 - transplacentární přechod antityreoidálních protilátek matky → **intrauterinní vznik poruchy CNS**
 - značně ↑ přívod jódu v těhotenství → velká struma – hrozí **asfyxie až smrt**
 - **trvalá**
 - **anatomická anomálie ŠŽ** – hypoplazie, aplazi
 - **fční poruchy biosyntézy hormonů**

- neléčená hypotyreóza novorozenců způsobuje **kretenismus**:
 - **ireverzibilní poruchy CNS** (mentální retardace, poruchy myelinizace, ↓ šlachové reflexy, parestézie, mozkomíšní mok obsahuje velké množství proteinů)
 - **osifikace kostí a poruchy růstu organismu** (zpomalení růstu kostí, zpomalení uzávěrů epifyzárních štěrbin, ↓ produkce STH)
- **juvenilní hypotyreóza**
 - **deficit hormonů po 2. roce** života do uzavření epifyzárních štěrbin
 - **příčiny**: nejčastěji AI lymfoidní tyreoiditida
 - **klinický obraz**: ↓ psychické aktivity a mentálních schopností, zaostávání v kostním věku, zpomalený sexuální vývoj → infantilní vzhled, případně předčasná puberta
- **hypotyreóza dospělých** (viz výše)

47.C Terapeutická digestivní endoskopie

- Digestivní endoskopií 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 mechanismy zavádění, duodenoskopy s laterální optikou s možností sondáže žlučových a pankreatických cest pod skiagrafickou kontrolou (**endoskopická retrogradní 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**
 - Krvácení během výkonu není považováno za komplikaci a je většinou zastaveno během výkonu
 - **Opožděné krvácení** ale může vyžadovat hospitalizaci, opakování endoskopie i podání krevního transfuzí
 - **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

Uzlinový syndrom

- stav se **zvětšením 1 nebo více lymf. uzlin** (lymfadenomegalie) nad jejich fyz. mez (1 cm) při palpačním nebo UZ vyšetření
- **vyšetření:**
 - **anamnéza:** rychlost nárůstu uzliny, bolestivost, poranění a další afekce ve spádové oblasti, **doprovodné symptomy** (noční pocení, úbytek váhy), kontakt se zvířaty, pobyt v zahraničí, sex. kontakty, FA
 - **fyzikální vyšetření:**
 - **fyz. měkce elastické, hladké, nebolestivé a obvykle nehmatné, s velikostí 3-10 mm**
 - **aspekce** (stav okolí kůže a sliznic)
 - **palpace** (vyšetřit všechny uzlinové lokality! – počet, velikost, konzistence, povrch, pohyblivost vůči spodině, bolestivost, stranová symetrie)
 - **laboratorní vyšetření**
 - **UZ**
- pozn. u **adolescentů uzliny větší**, než ve zralém věku
- **příčiny obecně:**
 - **infekce** – nutno **rozpoznat původce** (pomocí sérologie, kultivace, PCR)
 - **nádory** – pátrání po nádoru + biopsie nebo exstirpace lymf. uzliny
 - **imunologická onemocnění** – nutná speciální laboratorní vyšetření
- pro dif. dg. nutno rozlišit:
 - **regionální lymfadenomegalie** – zvětšení 1 a více lymf. uzlin v 1 oblasti → nutno vyšetřit spádovou oblast
 - **generalizovaná lymfadenomegalie** – postižení 2 a více nesousedících oblastí, projev systémové choroby

Regionální lymfadenomegalie

- **dif.dg.:**
 - **zánětlivé příčiny**
 - lymfadenitida u **lokální bakteriální pyogenní infekce** (Staph. nebo Strep.) – např. furunkl, karbunkl, absces, flegmóna, popř. streptokoková faryngitida a tonzilitida
 - **další:** tularémie, nemoc kočičího škrábnutí, TBC lymfadenitida
 - **nádorové příčiny**
 - **metastatická nádorová lymfadenopatie**
 - **maligní lymfomy** (NHL, HL, CLL)
- **uzliny dle lokalizace:**
 - **submandibulární** – spádová oblast (hlava, šíje, spojivky, nosohltan, tonzily), např. **faryngitidy, tonzilitidy**
 - **submentální** – spádová oblast (rty, dutina ústní, slinná žláza), např. **infekční mononukleóza, CMV**
 - **subokcipitální** – spádová oblast (tvář, lebka), např. **zarděnky**
 - **postaurikulární** – spádová oblast (externí zvukovod, ušní boltec)
 - **preaurikulární** – spádová oblast (oční víčka, zevní zvukovod, spánková oblast), např. **nemoc kočičího škrábnutí**

- **jugulární** – spádová oblast (jazyk, tonzily, příušní žláza), např. **tonzilitida a faryngitida**
- **postranní krční** – spádová oblast (hlava, krk, HK a hrudník), např. **infekční mononukleóza, toxoplazmóza, zarděnky, maligní lymfomy, ca ŠŽ**
- **supraklavikulární** – spádová oblast (plíce, pleura, mediastinum, GIT, retroperitoneum), např. **maligní lymfomy, Wirchovova uzlina**
- **axilární** – spádová oblast (HK, hrudník, prsa), např. **ca prsu, maligní lymfomy, sarkoidóza, lymfadenopatie u silikonových implantátů**
- **inguinální** – spádová oblast (urogenitální ústrojí, malá pánev, konečník, hýžděová oblast), **např. STD** (herpes simplex, gonorea, lues, granuloma inguinale)
- **viscerální**
 - **hilové a mediastinální** – např. pneumonie, TBC, pertuse, maligní lymfomy, thymom, metastázy, sarkoidóza, silikóza
 - **abdominální a retroperitoneální** – např. zánětlivé abdominální procesy, kampylobakteriόza, Whippleova nemoc, ca GIT, ledvin, moč. cest a prostaty

Generalizovaná lymfadenomegalie

- **dif.dg.:**
 - **infekce**
 - **bakteriální:** břišní tyfus, TBC, boreliόza, leptospirόza
 - **virové:** infekční mononukleόza, varicela-zoster, HIV/AIDS, virové hepatitidy, zarděnky, příušnice, spalničky
 - **mykotické:** kryptokokόza, histoplazmόza
 - **protozoální:** toxoplazmόza
 - **nádory**
 - **hemoblastόzy:** NHL, HL, CLL, ALL
 - **metastázy solidní nádorů:** ca prsu, plic, GIT, ledvin, melanoblastomu, ...
 - **systémové choroby pojiva** – např. RA, Stillova choroba, SLE, Sjögrenův syndrom, ...
 - **imunopatologické stavy** – např. Hashimotova tyreoiditida
 - **hypersenzitivní reakce** – např. reakce uzlin na silikonové implantáty, očkovací reakce, GvHD
 - **granulomatózní choroby** – např. sarkoidόza
 - **střádavé nemoci** - např. Gaucherova choroba
 - **blokáda lymf. Ces**

