

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 **kontraktility**, rozměrů a morfologie **chlopní**
 - **pulzní doppler** – vlny vysílány v **krátkých pulzech**, pak čas pro **přijímání vln** (dle omezení času různá vyšetřovací okna – tj. vyšetřovací hloubky), k hodnocení **rychlosti a charakteru proudění**
 - **kontinuální doppler** – 1 krystal pořád přijímá, 2. vysílá
 - **barevné mapování krevního proudu** (CFM) – k sondě červeně, od sondy modře; rychlejší znamená
 - světlejší, **turbulence přidává žlutou a zelenou**
 - **zátěžové ECHO** – dynamická nebo farmakologická zátěž (dobutamin, atropin), pro odhalení **hypokineze**
 - **metody nukleární medicíny – nukleární kardiologie**
 - využívá otevřených **radioaktivních zářičů** k vyšetření hl. ICHS
 - **metody**:
 - **perfúzní scintigrafie** – vyšetřuje **mikroperfuzi** (X koronarografie), sledujeme **γ záření** iv podaného **RF** (99mTc-MIBI) při **zátěži a v klidu**, posuzována **rezerva koronárního průtoku** (tj. dopad koronární stenózy na dodávku krve do srdeční tkáně v klidu a na vrcholu zátěže)
 - **vyšetření viability** – zjištění benefitu z **revaskularizace** – největší u ischemizovaného, ale stále viabilního 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 tkáň posoudí kvalitněji, morfologicky i fčně
- **synchronizace s EKG**, provádění při zadržení dechu
- indikace: posouzení **viability při chronické ICHS**, **arytmie** (hledáme arytmogenní substrát), **neischemické postižení myokardu**, ...

○ RTG – pro určení srdečního stínu, při předozadní a šikmé projekci

○ zátěžový test

- pomocí **bicyklového ergometru**
- cíl: **reakce srdce na zátěž**
- **indikace:** dif. dg. bolesti na hrudi, palpitace, synkopa, testování kardiální rezervy

○ head-up tilt test

- test na **nakloněné rovině**
- indikace: **synkopa nejasné etiologie** – podezření na neurokardiogenní vazovagální synkopu

○ EKG

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 projevují 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

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 **ndefibrilovatelných 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

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

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 Kardiomyopatie
- 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

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)

AVNRT- atrioventrikulární nodální reentry tachykardia

- 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 Hisova svazku
 - **infrahisální AV blok** – distálně od Hisova 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 blokády** – 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 odstupe 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 blokády
 - **kauzální léčba** (vyloučení reverzibilních příčin) – léčba hyperkalemie (dialýza), léčba ischemie (revaskularizace), léčba hypotenze, ...

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)

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

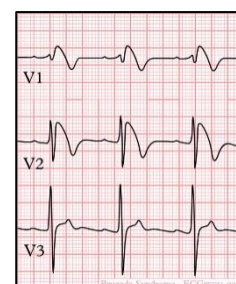
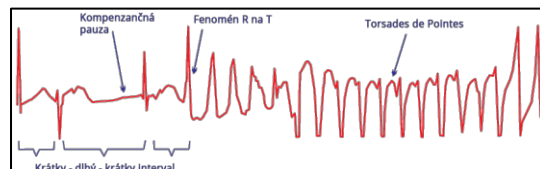
- **léčba:** jako u FiS (**prevence** systémových embolizací, **kontrola** komorové frekvence), ale s upřednostněním **elektrokardioverze** oproti farmakologické kardioverze, **vhodná katetrová ablace kavotrikuspidálního můstku** (mívá vysokou úspěšnost)
- **atypický flutter síní** (flutter síní 2. typu)
 - **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

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 elektrofyziologickým 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 Cardioverter defibrilátor
- **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:**

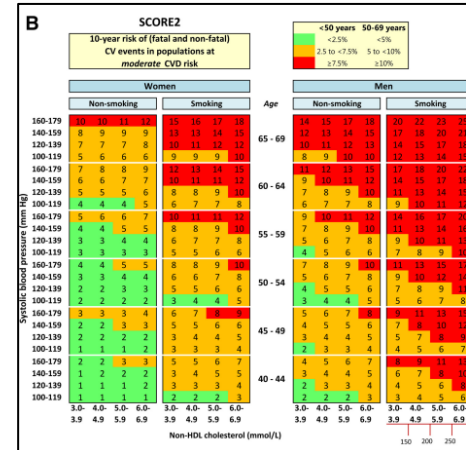
- **kuplet** – v páru - 2 extrasystoly jdoucí v řadě za sebou
- **triplet** – 3 extrasystoly jdoucí v řadě za sebou
- **salvy** – více než 3 extrasystoly jdoucí v řadě za sebou
- **bigeminie** – každý sinusový stah je následován 1 extrasystolou
- **trigeminie** – každé 2 sinusové stahy následovány 1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

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



- 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

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 žeber 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**

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 aneurysma aorty) a **neischemické** (perimyokarditida)
 - **nekardiální** – nejčastější příčiny: **muskuloskeletální** (vertebrogení algický syndrom), **pleurální, GIT, psychogenní**
 - **dušnost** – viz ot. 12D
 - **subjektivní vjem nedostatku vzduchu nebo obtížného dýchání provázené ↑ dých. úsilím**
 - P popisuje jako nedostatek vzduchu, pocit obtížného dýchání, zadýchávání, těžký dech nebo nemožnost popadnout dech
 - vzniká u **respiračních onemocnění**, ale i u onemocnění **KVS, anémií a metabolických nemocí, ...**
 - **dle okolností 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 vyhmátat: **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!

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
 - **přyskyřice** – 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

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)

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) – chlopenní 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 míň)**
→ ovlivňuje prognózu P
- **příčiny:** ICHS, chlopenní 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

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 + klopidoogrel 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)

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 vstřiky 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

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 dysfci až selháním více orgánů)
- **kompenzační 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), hypomagnezemie
 - **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)

Dávají sa aj glykozidy
Trocha zvýšia
diurezu ale hlavne
znížia tlak,
energeticky
metabolizmus srdca,
znižujú oxidačný stres

- + 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

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 deprese 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**

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**

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)

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 poloměščitými 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 chlopně) 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

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

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 1roku 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**

- 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

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 odstupu 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

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, **střádavé 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, ...

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)

43.A Onemocnění aorty

Aneurysma

- **lokalizované rozšíření tepny více než 50 % přepokládaného průměru** (do 50 % se jedná ektazii)
- **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 aneuryzmata 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 aneuryzmatu
- **dg.:** sledujeme 3 parametry: **průměr, tvar a růst aneuryzmatu**
 - **UZ** – senzitivní k průkazu **infrarenální výdutě** a krytých ruptur, slouží k monitoraci progresu aneuryzmatu
 - **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 aneuryzmatu, slouží ke **zhodnocení odstupů tepen** u komplikovaných výdutí při plánovaném výkonu, vhodná ke **kontrolě endovaskulárních výkonů** (endoleak)
 - **MR**
- **léčba: endovaskulární** (zavedení stentgraftu → vyloučení vaku aneuryzmatu 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**: trhlina v **intimě** aorty → přes trhlínu krev proudí do medie aorty → odloupení 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)
 - **analgesie** – 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** nejružnějšího původu → **ohraničení krevního výronu** → zástava krváčení → 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

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)

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

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 žile 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

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**

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 lécích 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

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 nitrohrudních 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

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 duktů, 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 progresie 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 uhlokopů 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 **brochiolech 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

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 ztlusťuje → **vzniká cysta** – zralé cysty praskají → vykašlání
 - **zdrojem nemocný člověk**, přenos **kapénkovou infekcí**
 - **léčba: kotrimoxazol ve formě aerosolu**
- **bakteriální onemocnění**
- **netuberkulózní mykobakterióza**
 - 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**

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

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 očkovány 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

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 -blokátoři**), **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-acylcysteín (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-acylcysteín, 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

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**
 - **neeozenofilní 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 hyperreaktivity** – 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

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, naštípnuté 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 difúzní 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)

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)

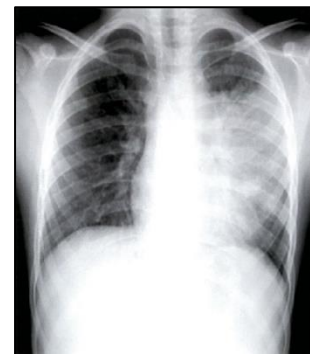
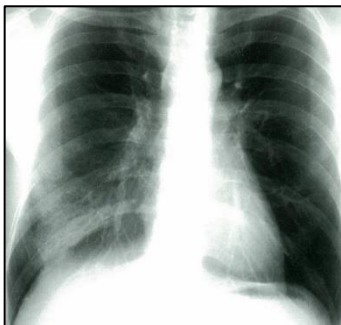
Komplikace

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 pískoty
 - 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, β_2 -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

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**

- komplikace u současného užívání **kys. acetylsalicylové** – **Reyův syndrom** – akutní encefalopatie a edémem mozku a tukovou degenerací jater
- šíří se pouze mezi lidmi **kapénkovou infekcí při kašli a kýchání**
- **prevence:**
 - mytí rukou
 - ústenky
 - čištění a dezinfekce povrchů
 - omezení veřejného shromažďování
 - **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:**
 - **symptomatická léčba:** klid na lůžku, dostatečné množství tekutin, antipyretika, analgetika (při myalgii, artralgií a cefalee), antitusika
 - **antivirotika:** např. zanamivir a oseltamivir (inhibitory NA)
- **komplikace:**
 - **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**
 - **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**
 - Často jen **asymptomatický průběh** – 40 % a méně
 - Horečka, únava, suchý kašel, bolesti svalů, hlavy, bolest v krku
 - Nausea, zvracení, průjem
 - 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**

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 %)

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-lymfocyty)
- Pembrolizumab se váže na receptor PD-1 na T-lymfocyty, 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

Pentaxin 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

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 hlenu** (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 céliakie
- **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

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

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 bazí
 - 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 vlákný **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 záchytu 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**

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)
 - **chraptot** – 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 hypokalcémií) 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)

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)
 - **obrazovací 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)

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 Hl 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 **mětnání 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**

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 abstinenční příznaky
- **Abstinenční 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

- 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)

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

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 **noc**i
 - **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.: **epiglottitida** – 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)

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
 - **allograftace** = 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**

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**
 - **Neinvasivní 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**

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**

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.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

Pri akútnej pankreatitide sfarbená škvŕna pod pupkom

- **pohled** – zbarvení kůže (ikterus, Cullenov znamení, Grey-Turnerov 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 konkrémentů
- **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 konkrémentů 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

◆ 1. VROZENÉ VADY

Atrézie jícnu a tracheoezofageální píštěl

- **Etiologie:** vrozená vývojová vada.
- **Klinika:** novorozenec nadměrně sliní, zvrací, při krmení kašel, cyanózy → aspirace.
- **Diagnostika:** nemožnost zavést nazogastrickou sondu, RTG.
- **Terapie:** chirurgická korekce.

◆ 2. FUNKČNÍ PORUCHY MOTILITY

Achalázie

- **Patogeneze:** degenerace plexus myentericus → porucha relaxace dolního jícnového svěrače a chybění peristaltiky.
- **Klinika:**
 - dysfagie pro tuhé i tekuté,
 - regurgitace,
 - noční kašel, aspirační pneumonie,
 - bolest na hrudi,
 - riziko dlaždicobuněčného karcinomu.
- **Diagnostika:**
 - RTG s kontrastem („ptačí zobák“),
 - manometrie (zlatý standard),
 - endoskopie k vyloučení pseudoachalázie při nádoru.
- **Terapie:**
 - farmakologická (blokátory Ca kanálů, nitrát – omezený efekt),
 - endoskopická dilatace balonem,
 - myotomie (Hellerova),



Zeptej se na cokoli



Drazší spasmus jícnu

- POEM (per-orální endoskopická myotomie).

Difuzní spasmus jícnu

- **Patogeneze:** nekoordinované kontrakce.
- **Klinika:** intermitentní dysfagie, bolest na hrudi imitující anginu pectoris.
- **Diagnostika:** manometrie, RTG („korkovité jícen“).
- **Terapie:** spasmolytika, Ca-blokátory, někdy myotomie.

◆ 3. REFLUXNÍ CHOROBA JÍČNU (GERD)

- **Etiologie:** insuficience dolního jícnového svěrače, hiátová hernie, obezita, těhotenství.
- **Klinika:** pyróza, regurgitace, noční kašel, chrapot, bolest na hrudi.
- **Komplikace:**
 - refluxní ezofagitida,
 - Barrettův jícen (metaplázie dlaždicového epitelu na cylindrický → prekanceróza adenokarcinomu),
 - striktury.
- **Diagnostika:**
 - endoskopie (slizniční změny, biopsie),
 - 24h pH-metrie (zlatý standard).
- **Terapie:**
 - režimová opatření (zvednutá poloha hlavy, omezení kávy, alkoholu, čokolády, redukce hmotnosti),
 - inhibitory protonové pumpy (IPP), H₂-blokátory,
 - chirurgicky fundoplikace (Nissenova).

◆ 4. EZOFAGITIDY



Zeptej se na cokoli



- HSV, CMV: ulcerace, bolest.

◆ 4. EZOFAGI

Sdílet zprávu

Perfektní 😊 Tak to pojďme systematicky – přesně jak s...



Infekční

- **Candida albicans:** bělavé povlaky, bolestivé polykání, hlavně u imunokompromitovaných.
- **HSV, CMV:** ulcerace, bolest.
- **Terapie:** antimykotika, antivirotika.

Chemické

- **Po požití kyselin, louhů, léků (doxycyklin, bisfosfonáty).**
- **Terapie:** symptomatická, prevence perforace.

Eozinofilní ezofagitida

- **Etiologie:** alergický podklad, mladí muži, často atopici.
- **Klinika:** dysfagie, impakce sousta.
- **Diagnostika:** endoskopie + biopsie (eozinofilní infiltrace).
- **Terapie:** kortikoidy (lokální – budesonid), eliminační dieta.

◆ 5. PORANĚNÍ JÍCNU

Boerhaave syndrom

- **Spontánní ruptura jícnu po prudkém zvracení.**
- **Klinika:** náhlá bolest na hrudi, emfyzém, mediastinitida (život ohrožující!).
- **Terapie:** urgentní chirurgie.

Mallory-Weiss syndrom

- **Podélné trhliny v oblasti gastroezofageální junkce po opakovaném zvracení.**
- **Klinika:** hemateméza.
- **Terapie:** většinou spontánně, někdy endoskopická hemostáza.

Intenzivní perforace



Zeptej se na cokoli



latrogenní perforace

- Po endoskopii, polknutí cizího tělesa.

◆ 6. DIVERTIKLY

Zenkerův divertikl (hypofaryngeální)

- Starší pacienti.
- **Klinika:** dysfagie, regurgitace nestrávené potravy, halitóza, noční aspirace.
- **Terapie:** chirurgická resekce nebo endoskopická myotomie.

◆ 7. NÁDORY JÍCNU

Maligní

- **Spinocelulární karcinom** – horní a střední třetina, RF: kouření, alkohol, achalázie, achlorhydrie, horké nápoje.
- **Adenokarcinom** – dolní třetina, vznik z Barrettova jícnu.
- **Klinika:**
 - progresivní dysfagie (nejprve tuhé, pak i tekutiny),
 - hubnutí,
 - bolest, hemateméza.
- **Diagnostika:** endoskopie + biopsie, staging CT/PET.
- **Terapie:**
 - chirurgická resekce (pokud operabilní),
 - chemoradioterapie,
 - paliativně stent, PEG, nutriční podpora.
- **Prognóza:** špatná.



Benianí



Zeptej se na cokoli



- progresivní dysfagie
- hubnutí,
- bolest, hemateméza.

Sdílet zprávu

Perfektní 😊 Tak to pojďme systematicky – přesně jak s...



• **Diagnostika:** endoskopie + biopsie, staging CT/PET.

• **Terapie:**

- chirurgická resekce (pokud operabilní),
- chemoradioterapie,
- paliativně stent, PEG, nutriční podpora.

• **Prognóza:** špatná.

Benigní

- Leiomyom – vzácně, obvykle asymptomatický.

◆ 8. HLAVNÍ SYMPTOMY CHOROB JÍCNU

- Dysfagie (nejdůležitější symptom!).
- Odynofagie (bolestivé polykání).
- Pyróza (pálení žáhy).
- Regurgitace.
- Bolest na hrudi.
- Hemateméza, meléna.

👉 To je celkový výklad. Pokud chceš, můžu ti z toho připravit ještě **učebnicově strukturovaný tahák** (etiologie – klinika – dg – terapie) pro každou chorobu zvlášť, abys to měla přehledně ke zkoušce.

Chceš to takto zpracovat?



Zeptej se na cokoli



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 **fčn. 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 fčn. 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 zaklipuje, 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**: adenocarcinom kardia destruuje 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, **↑ nitrobršíšní 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

64) ŽALUDEČNÍ DYSPEPSIE, AKUTNÍ I CHRONICKÁ GASTRITIDA A GASTROPATIE

Dyspepsie

- soubor nepříjemných pocitů, které charakterizují poruchy trávení
- dělení podle původu:
 - **organická** – způsobená organickým onemocněním trávicího ústrojí (zánět, nádor)
 - **sekundární** – základní onemocnění mimo trávicí ústrojí
 - u kardiovaskulárních, metabolických a endokrinních chorob
 - nežádoucí účinek léků – nesteroidní antirevmatika, cytostatika, antibiotika
 - příznak intoxikace – těžké kovy
 - **funkční** – příznaky původem z trávicího ústrojí, které nejsou vysvětlitelné strukturálními nebo biochemickými abnormalitami
 - orgánová neuróza, psychosociální vlivy, porucha regulace motility, sekrece
 - hyperstenické poruchy – pyróza, zvracení
 - hypostenické poruchy – předčasná plnost, tlak a pocit plnosti, nauzea, dysmotilita
- podle průběhu:
 - **akutní** – vymizí do dvou až čtyř týdnů, původ infekční nebo alimentární
 - **chronická** – nejčastěji funkční
- podle lokalizace:
 - **horní (žaludeční)** – při dominující žaludeční symptomatologii
 - **dolní (střevní)**
 - **dyspeptický syndrom** – celé trávicí ústrojí

Horní dyspepsie

- bolest v horní části břicha, pocity tíhy
- dyskomfort – pocit nedosahující bolesti
- pachuť v ústech (hořkost)
- foetor ex ore
- aerogastrie – nadměrné hromadění vzduchu v žaludku
- říhání
- dysfagie – porucha polykání
- formy:
 - dráždivý žaludek – zvýšená dráždivost, hypertonie, projevující se jako křečovitá nebo palčivá bolest, pyróza, říhání, kyselá regurgitace
 - chabý žaludek – ochablost, hypotonie – pocit tlaku a plnosti po jídle, nauzea, nechutenství
 - neúplné a zvláštní příznaky – říhání a pálení žáhy, zápach z úst
- terapie
 - psychiatrická, dieta
 - **H2 ant., PPI, muskulotropní spazmolitika** (drotaverin), **PASY-lytika** (butylskopolamin), **prokinetika**
 - odynofagie – bolestivé polykání
 - pyróza
 - regurgitace
 - časná sytost
 - postprandiální plnost
 - nauzea
 - pocit na zvracení, zvracení, nechutenství

Akutní gastritida (=gastroenteritida) (akutní/alimentární indigesce)

- akutní stavy se zřetelnou žaludeční symptomatologií
- jedná se spíše o **zmatek v označení**, tento název (akutní gastr.) lze použít jen **jako vstupní diagnózu**
- přijatelné označení jen pro velmi krátkou dobu trvání
- raději volit méně určitý termín – akutní dyspepsie, akutní/alimentární indigesce
- většinou reflexní porucha motility
- formy:
 - akutní hemoragická gastritida – difúzní zánětlivá reakce na různé zevní noxy (alkohol, aspirin, nesteroidní antiflogistika, glukokortikoidy..), komplikuje celkově těžké stavy (šok, sepse, polytrauma, popáleniny..)
 - akutní korozivní gastritida – způsobená silnými kyselinami nebo louhy
 - akutní neutrofilní gastritida – akutní fáze infekce *Helicobacter pylori*
- klinický obraz:
 - tlak v epigastriu, nechutenství, říhání, nauzea, nadmutí, flatulence, kolika, průjem
 - **palpační citlivost** lokální (epig) nebo difúzní
 - trvání: **hodiny až dny**
- terapie
 - klid na lůžku, dieta první dva dny (vyloučení potravy), pozvolná realimentace
 - spasmolytika (buskopan), prokinetika
 - antidiaroeika, střevní desinficiencia
 - rehydratace

Chronická gastritida

- už to není klinická diagnóza, **JEN HISTOLOGICKÁ DIAGNÓZA**
- **tíže poškození žaludeční sliznice a tíže symptomů nekorelují!, taktéž nekoreluje endoskopický a histologický obraz!**
- nad 50 let má **jen 20 %** osob normální žaludeční sliznici
- v 80% případů je etiologie chronické gastritidy infekce helicobacter pylori
- typy:
 - difúzní astrální gastritida (typu B)
 - je způsobena infekcí H.pylori
 - difúzní korporální atrofická gastritida (AI, typu A)
 - autoimunitní destrukce indických žlázek
 - spojeno s achlorhydrií, hyperplázií G-buněk (s hypergastrinémií) a enterochromafinních buněk
 - multifokální atrofická gastritida (typu AB)
 - 80% chronických gastritid
 - při chronické infekci H.pylori
 - může být prekancerózou
 - jiné dělení:
 - superficiální
 - atrofická
 - atrofická s intestinální metaplázií
- DG – histologická
 - nejméně dvě biopsie z antra, 2 biopsie z těla
 - endoskopicky někdy normální obraz
- terapie
 - eradikace H. pylori
 - bismutové přípravky (bismuthsubcitrát) – eliminace H. pylori
 - subst. B 12

Gastropatie

- nezavazující označení pro stavy, kde zánětlivá povaha a původ změn není prokazatelný

Hemoragická gastropatie

- hemoragická (erozivní) gastritida
- **jeden z nejčastějších zdrojů krvácení do GIT**
- etiologie
 - různé
 - **NSA, šok, polytrauma, sepse, popáleniny**
 - často **idiopatická** hemoragická gastropatie
- patogeneze
 - komplexní mechanismus
 - regulační porucha žaludeční cirkulace (otevření av spojek na rozhraní sliznice a submukózy → jejich porušení → eroze)
- klinika
 - krvácení, hematemeza, meléna
- dg
 - **ENDO – časně, ve fázi krvácení (DO 48 HOD!!!) – „KRVAVÝ PLÁČ SLIZNICE“**, petechie po prodělaném krvácení, povrchové defekty kryté hnědočerveně zbarvenou sraženou krví
 - **VŠECHNY ZMĚNY MOHOU RYCHLE ZMIZET!!!**
- prognóza
 - nejistá, ale u polékového krvácení dobrá
- terapie
 - **PREVENCE!**
 - léky tlumící sekreci, nebo stimulující rezistenci sliznice
 - včasné komplexní ošetření

Aftózní gastropatie (nevhodné: „erozivní gastritida“)

- v terminologii nejasnoti
- popisný termín „afta“
- difúzní výsev aft: **„gastritis varioloformis“**
- etio, pato
 - neobjasněny
 - někdy provázejí vřed – Helicob?, snad i NSA? viry?

- klinika
 - někdy potíže dyspeptické, vředové
- dg
 - endo
 - afty nebo i minus na sliznici
 - lokalizace aft na zduřelé slizniční řase – „**chapadlo chobotnice**“, někdy na slizniční prominenci – „**aftózní papula**“
- dif fg
 - ca (BIOPSIE!!!)
 - tumorózní infiltrace – zduřelá reziduální řasa po vyhojení afty
 - m. Crohn
- průběh
 - různý, rychlé vyhojení i týdny
- terapie
 - eradikace H. p., léčba dyspepsie

Gastropatie indukovaná NSA

- soubor změn, které vznikají v důsledku působení nesteroidních antirevmatik na sliznici GIT
- měny ale i jinde v GIT, i když v žaludku nejvíce (enterokolopatie)
- patogeneze
 - **NSA účinek lokální** – prolomení slizniční žaludeční bariéry, nekróza, zpětná difúze H⁺ iontů, léze submukózních cév
 - **NSA účinek systémový** – inhibice COX (snížení tvorby Pg E1 a E2) – oslabení projektivních žaludečních dějů
 - snad i stimulace lipooxygenáz – tedy tvorba radikálů
- klinika, dg
 - endoskopie, není korelace mezi obtížemi a nálezem! (**němé léze**)
 - dyspeptické obtíže – anorexie, říhání, nauzea, pocit dyskomfortu
 - anémie
 - GER projevy
- dif dg
 - anamnéza
 - délka léčby a počet tablet není rozhodující, rozhoduje vnímavost jedince – někdy stačí i malé množství
 - nepřítomnost H.p.
- terapie
 - **vysazení nebo nahrazení NSA** (parenterální aplikace nic neřeší!)
 - **PPI – lék volby!!!**
 - potlačení žaludeční sekrece (vyšší dávky), užít také **misoprostol** (synt. analog Pg)
- stále častější onemocnění, nejhorší je **spojená terapie s ASA** (i v antiag. dávce)

Kongestivní gastropatie

- cirkulační etiologie z městnání krve ve splachniku
- **selhání PS, portální hypertenze**
- edematózní, zarudlá sliznice, drobné subepiteliální výrony – **FRAGILNÍ SLIZNICE**
- endoskopie

Gastropathia gigantea = MÉNÉTRIEROVA NEMOC

- obrovité řasy – **hyperrugozita žaludku**, hyperplazie povrchového epitelu prodloužením jamek
- zařazení je obtížné, ani záněty, ani nádory
- etio, pato
 - **foveolární hyperplazie**
 - H.p.?
- klinika
 - nepříznačné
 - bolest v epig.
 - nausea, úbytek hm., **edémy z hypoproteinemie**, jsou **ZTRÁTY BÍLKOVIN**
- dg
 - endo, RTG
 - BIOPSIE
 - exudativní gastropatie, **ztráty Ig všech tříd (u NS jen IgG!!!)**
- **vyšší výskyt ca!**

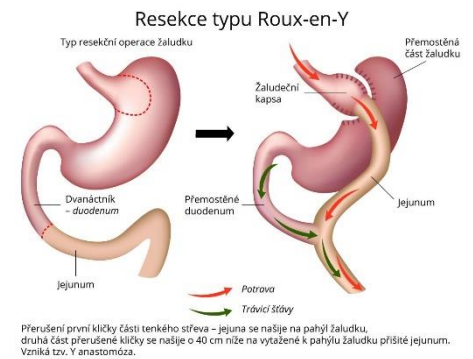
9.B peptický vřed žaludku a duodena

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 němý, 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 podezřelé 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 časného ca
 - **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

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 antihelibakterová terapie

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**
 - **léčba akutních hepatitid** – symptomatická a podpůrná (kromě VHC – časná léčba 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

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 → průjem 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) → průjem, 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 kličky (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** → vážné trávení tuků → steatorea, průjemy, deficit B12
 - **dg. dechový test s C** – princip: degradace označeného nevstřebatelného substrátu koliformní flórou a ↑ vylučování CO₂ ve vydechovaném 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 čítí, syndrom zadních provazců
- **příčiny**: resekce ilea pro Crohna, syndrom bakteriálního přerůstání, **chronická atrofická gastritida** (nedostatek vnitřního faktoru nezbytného pro vstřebání vit B12 v ileu)

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**
- **nevléčitelná**, 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, průjemy 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, průjemy, ↑ 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 nitrobršních 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)

30.B Divertikulóza a divertikulární nemoc tračníku

Divertikulóza tlustého střeva

- **divertikl** – výchlípka 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, vzduchaté 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 zánětlivých 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

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 tračníku
 - **resekce colon transversum** – u nádoru uprostřed colon transversum (málo častý)
 - **L-stranná hemikolektomie s transverso-rekto-anastomózou** – u nádorů v L tračníku
 - **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

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, mezenteriální ischemie, hemoragicko-nekrotizující enterokolitida, akutní apendicitida, cholecystitida, cholangitida, extrauterinní gravidita, AIM

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 žlučovéhoodu)
 - **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)

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 wirsung-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 **plic**
- 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 (otevřít 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)

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

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 hepatocytu, 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

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 nazogastriká 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 projevuje ↑ 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

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

Jaterní selhání (jaterní insuficience)

- **neschopnost jater dostatečně plnit všechny metabolické fce**
- od laboratorní úchytky 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** (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. 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 vazodilatačních 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**

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

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**

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

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** (kolikovitá bolest), **neurologicko-psychiatrické příznaky** (epilepsie), **KVS projevy** (HN, tachykardie), **akutní krize** po podání provokujícího léku
 - **chronická hepatální porfyrie = porfyría cutanea tarda**
 - nejčastější, **deficit uroporfyrynogendekarboxylasy**
 - **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

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)

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 žlučovody (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 žlučovodů), 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. cystikus → 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 seps
 - **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 papilosfinkterektomií 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 žebním 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

85) POSTCHOLECYSTEKTOMICKÝ SYNDROM, STENÓZA VATEROVY PAPILY A DYSKINEZA ŽLUČOVÝCH CEST

POSTCHOLECYSTEKTOMICKÝ SYNDROM

= zahrnuje obtíže po operaci žlučníku

» klinický obraz

- obtíže typu biliární koliky ... 2%
- dyspeptické obtíže ... 15%

» diagnóza: vyloučení ostatních žlučnických afekcí (stenózy, reziduální kameny)

» terapie: málo úspěšná, doporučují se lázně v kombinaci se sedativy, prokinetiky a choleretiky

STENÓZA VATEROVY PAPILY

- zúžení v oblasti Vaterovy papily vytváří překážku volnému toku žluči
- papila je hypertrofická, fibrózní s nepravidelným lumen
- rigidita ztěžuje až znemožňuje kanylaci
- často provází cholecystitidu nebo choledocholitidu
- změny na papile se vysvětlují opakovanou traumatizací sliznice při průchodu mikrokonkrementů
- symptomatologie může chybět, jinak tlakové až kolikovitě bolesti v pravém podžebří
- možná elevace ALP, GMT a bilirubinu
- DG – endoskopické vyšetření
- terapie – endoskopicky provedená papilotomie

DYSKINEZE ŽLUČOVÝCH CEST

= porucha motility žlučových cest bez organické příčiny

- více postihuje ženy než muže ve věku 35-55 let

» klinický obraz - obtíže stejné jako u cholelitiázy

- bolest v pravém požebří (2-3 hodiny) + propagace do zad
→ reaguje na analgetika

- nauzea, zvracení
- bolest po tučném jídle (pacient se budí v ranních hodinách)

» diagnóza

- UZV
- ERCP

- cholecystokininový provokační test

→ aplikace cholecystokininu by měla vyprovokovat dané obtíže

- manometre Oddiho svěrače

→ tlak v Oddiho svěrači je průměrně 15 mmHg (nad 40 mmHg patologické)

» funkční poruchy žlučníku

1) hyperkineze

- zvýšená odpověď na cholecystokininový provokační test → abnormálně rychlé vyprázdnění žlučníku → dojde k roztažení choledochu → to vyvolá typickou biliární bolest

2) hypokineze - vždy sekundární

3) funkční poruchy Oddiho svěrače

- primární
- sekundární (záněty v oblasti papila Vateri a pankreatu)

» terapie

- sfinkterotomie
- spasmolytika
- lázně

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
- kompence**
 - protichůdně vznikající porucha v protilehlém systému**
 - úplná kompenzace** – taková porucha, kdy kompenzační mechanismy vrátí pH do normy
 - respirační adaptace – za 24 h**
 - MAC → **hyperventilace** → RAL
 - MAL → **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:** izosmolarita, 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:**
 - **izosmolární (izotonická) dehydratace**
 - **ztráta izosmolární 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

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

- ↓ Na < 135 mmol/l
- mírná hypoNa častá hl. u **starších P a premenopauzálních žen** (estrogeny ↑ citlivost k ADH)
- **rizikové P** – léčení diuretiky, alkoholicí a P v chronické malnutrici
- **klinický obraz:**
 - většinou **asymptomatická**
 - **projevy při akutním** ↓ < 125 mmol/l nebo **chronickém** ↓ < 110 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 ↓ 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, hypotyreóza**
 - **hypervolemická hyponatremie**
 - hypoNa se ↑ 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 ↑ Na o 0,5-2 mmol/l/h, jinak riziko pontinní a extrapontinní myelinolýzy

Hypernatremie

- ↑ Na > 145 mmol/l
- většinou následkem **deficitu vody** (↑ ztráty, ↓ příjem)
- → hyperosmolarita EC tekutiny → **buněčná dehydratace**, ↑ 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 (průjmy), 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), průjmy, 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**

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 kyslejší 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 nefrotoxických 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)

89). MALNUTRICE A UMĚLÁ VÝŽIVA

MALNUTRICE

- podvýživa
- stav, kdy příjem živin a jejich využití nepokrývají v dostatečné míře potřeby organismu
- významný rizikový faktor u hospitalizovaných nemocných, který je provázen vyšší mortalitou

» **kachexie** = pokročilejší stádium proteinové a energetické malnutrice
– může gradovat až do marasmu

» malnutricí jsou ohroženi tyto nemocní:

- 50 % geriatrických pacientů
- 45 % pacientů s respiračními chorobami
- 80 % pacientů s zánětlivými střevními chorobami
- 85 % pacientů s nádorovými chorobami
- 65 % pacientů v kritickém stavu
- v nemocnicích vznikne iatrogeně až 30 % případů malnutrice, pokud již přijde nemocný s poruchou výživy k hospitalizaci, pak v 70% dochází k prohloubení malnutrice. U 3–4% hospitalizovaných je malnutrice tak závažná, že pokud není léčena, tak vede ke smrti nemocného

» 2 typy malnutrice:

• marantický typ (proteino-kalorická malnutrice)

- při nedostatečném přívodu energie i proteinů je energie získávána z tukových zásob, nemocný pozvolna během týdnů či měsíců kachektizuje, laboratoř bývá dlouho v normě
- postihuje nemocné s onemocněním GIT, mentální anorexií a malabsorpcí

• kwashiorkorový typ (deficit proteinů)

- při stresovém hladovění nebo při nedostatku hodnotných proteinů je energie čerpána z aminokyselin proteinových zásob, vzniká rychle během několika dnů či týdnů, denně spotřebováno až 300 g svalstva
- postihuje nemocné s polytraumaty, rozsáhlými chirurgickými výkony, popáleninami

» nejčastější příčiny malnutrice

• změna životních a sociálních podmínek

→ snížení chuti k jídlu, změna sociálního prostředí (nemocnice, DD, LDN), přítomnost bolesti, infekce, stresu, ztráta životního partnera, nezáměr rodiny a pečovateli, chudoba

• neadekvátní příjem potravy

→ vadná či vůbec žádná protéza, poruchy polykání po CMP, mechanické překážky v ústech, nasofaryngu, jícnu, potravinové alergie

• poruchy trávení

→ parciální resekce žaludku, nemoci žlučníku a žlučových cest, akutní a chronická pankreatitida, enzymatické defekty – laktózová intolerance

• poruchy vstřebávání

→ stavy po resekcích střeva, syndrom krátkého střeva, Crohnova choroba, celiakie, abusus projímadel

• metabolické poruchy

→ selhávání jaterní, renální a respirační, DM, hypertyreóza

• zvýšená potřeba energie

→ pístěle, abscesy, infekce, operace, nádorové onemocnění, terapie cytostatiky, radioterapie

» klinické projevy malnutrice

- malnutrici je třeba věnovat stejnou pozornost jako ostatním nemocem → včas a řádně diagnostikovat a léčit
- morfologické změny – pokles hmotnosti, kachexie, svalové atrofie, otoky, kožní defekty, vypadávání vlasů
- funkční změny – rozvoj svalové slabosti, neuropatie, psychických poruch
- orgánové změny
- úbytek dýchacích i ostatních svalů (bronchopneumonie, hypoventilace), deplece plazmatických bílkovin (otoky), poruchy vnitřního prostředí, imunitního systému, poruchy krvetvorby, termoregulace
- **malnutrice se stává bludným kruhem:**
 - úbytek svalstva → snížení svalové síly → snížená mobilita → upoutání na postel → tromboembolie → zhoršená funkce dechového svalstva → bronchopneumonie → dekubity → zhoršené hojení ran → poruchy vyprazdňování stolice i moči → nutnost močového katetru → katetrová sepsis → snížení imunitních funkcí → zhoršená transportní funkce krve → změny v dostupnosti aplikovaných léků ...

» diagnostika malnutrice

- anamnéza
- fyzikální vyšetření
- antropometrické metody
- laboratorní vyšetření
- speciální metody
- indexy nutričního stavu

→ *anamnéza*

= nejdůležitější část diagnostického procesu malnutrice

- nechtěný úbytek hmotnosti za 1 měsíc
 - více jak 5% výchozí hmotnosti svědčí pro malnutrici
- nechtěný úbytek hmotnosti za 6 měsíců
 - více jak 10 % výchozí hmotnosti svědčí pro malnutrici
- změny v dietních zvyklostech, dietní omezení
- množství snědené stravy
- počet a změna charakteru stolic
- zvracení a bolesti břicha
- nutriční dotazníky při hospitalizaci v nemocnici
 - body 0-1-2 je hodnocen věk, BMI, ztráta hmotnosti, jídlo za poslední 3 týdny, projevy nemoci a faktor stresu, dle skóre další intervence

→ *fyzikální a antropometrické vyšetření*

- **vyšetření hmotnosti a výšky**
 - porovnání s předchozí hodnotou hmotnosti v dokumentaci, porovnat s ideální hmotností, srovnat s hodnotami odpovídající věku a pohlaví, zhodnocení váhovo-výškových indexů /Quetelet- BMI, Broca/
- **zhodnocení stavu výživy orientačně**
 - normální stav, astenie, kachexie, nadváha, obezita, stavba těla, zhodnocení psychomotorického tempa, schopnost kašle, hojení ran, dekubity, stisk ruky
- **varovné příznaky podvýživy**
 - otoky perimaleolární, pretibiální, ascites, fluidothorax, suchá kůže, vypadávání vlasů, hematomy, krvácení z dásní, periorální dermatitida,
- **měření**
 - obvod paže nedominantní HK → muž 19,5cm a žena 15,5 cm
 - kožní řasa nad m. triceps → muž méně než 8 mm a žena méně než 10mm

→ *laboratorní vyšetření*

- **sérový albumin**
 - poločas 21 dnů
 - pod 28g/l patologie
 - typické pro malnutrici kwashiorkorového typu
 - pokles je známka závažnosti stavu
- **prealbumin**
 - poločas 1,5 dne
 - indikátor akutní proteinové malnutrice → hodnota pod 0,1 g/l svědčí pro malnutrici
- **transferin séra**
 - poločas 8 dnů
 - patologie pod 1,5 g/l
 - nutno hodnotit v závislosti na hladině plazmatického železa
- **pokles dalších biochemických ukazatelů** → celková bílkovina, cholinesteráza, celkový cholesterol, hormony štítné žlázy, kreatinin.
- **absolutní hodnota lymfocytů**
 - pod 1500/ul = porucha výživy
 - pod 900/ul = těžká malnutrice

→ *nutriční indexy*

» **prognostický zánětlivý a nutriční index**

PINI = orosomukoid x CRP / albumin x prealbumin

- nad 30 ohrožení života
- 21 - 30 vysoké riziko
- 11 - 20 střední riziko
- 1 - 10 nízké riziko
- pod 1 – bez rizika

» **nutriční rizikový index**

NRI = 1,519 + albumin + 0,417 x aktuální hmotnosti/ideální hmotnost x 100

- nad 97,5 normální nutrice
- 83,5 – 97,5 lehká až střední malnutrice
- Pod 83,5 těžká malnutrice

- » na malnutrici je třeba u našich pacientů *myslet*
- » anamnestickými dotazy aktivně pátrat *po změnách stavu výživy*
- » fyzikálním vyšetřením podpořeným biochemickým nálezem malnutrici včas diagnostikovat
- » dle závažnosti stavu rozhodnout o způsobu léčby a zapojení odborníků z řad nutričních terapeutů a lékařů nutricionistů do léčebného procesu

ENTERÁLNÍ VÝŽIVA

- enterální výživa značí *podávání farmaceuticky připravených výživných roztoků do trávicího traktu*
- je *první volbou u pacientů v malnutrici, pokud je funkční trávicí trakt*
- je přirozenou cestou přívodu živin
- *vyživuje enterocyty* → je prevencí atrofie střevní sliznice a poškození bariérové funkce tenkého střeva → podporuje střevní motilitu a prokrvení splanchnické oblasti
- *zmenšuje riziko vzniku infekcí a sepse* → je prevencí vzniku peptické léze, redukuje osídlení trávicího traktu patogenními kmeny
- má *méně závažných komplikací* při aplikaci umělé výživy než *parenterální výživa*
- *ekonomicky výhodnější* oproti výživě parenterální

» indikace enterální výživy

• stomatologické a stomatochirurgické, ORL

- fraktura a operace čelisti, porušení dentice, tumory orofaciální oblasti, nasofaryngeální nádory, tumory štítné žlázy, stavy po ozáření krku

• gastroenterologické

- akutní pankreatitida, chronická pankreatitida, Crohnova nemoc, celiakie, zánětlivé nebo nádorové onemocnění jícnu, potravinové alergie, syndrom krátkého střeva, píštěle, nádory GIT, nádory pankreatu, nádory jater, cystická fibroza u dětí i dospělých

• neurologické a neurochirurgické

- poruchy polykání po CMP, amyotrofická laterální skleróza, tumory CNS, roztroušená mozkomíšní skleróza, dětská mozková obrna, Alzheimerova choroba, senilní demence, Parkinsonova nemoc, epilepsie

• onkologické

- nádorová kachexie, leukémie, nádory způsobující stenózu GIT

• gerontologické

- věk, demence všech etiologií, stp. CMP

• psychiatrické

- mentální anorexie, deprese, schizofrenie, autismus,

• akutní stavy

- polytraumata, poranění hlavy a krku, stp. KPCR, vigilní koma, septický šok, popáleniny

• další stavy

- chronická respirační insuficience, chronické srdeční selhávání, AIDS

» kontraindikace enterální výživy

• absolutní kontraindikace

- časná fáze po operaci či traumatu
- šokový stav různé etiologie
- hladina laktátu nad 3-4mmol/l
- těžká acidóza
- náhlé příhody břišní
- akutní krvácení do GIT

• relativní kontraindikace

- akutní pankreatitida
- paralytický ileus
- atonie žaludku, neztížitelné zvracení, těžký průjem
- enterokutánní píštěle s vysokou sekrecí

» komplikace enterální výživy

• gastrointestinální

- aspirace, reflux, nauzea, zvracení, průjemy, zácpa, nadýmání, bolesti břicha, při PEG vředové léze, krvácení, gastrokologické a kolokutánní píštěle

• infekční

- infekční průjem, septický stav, infekce respiračního traktu, infekce při PEGu v místě vstupu gastrostomie, akutní peritonitida, abscesy

• metabolické

- *snížená hydratace, poruchy hladiny draslíku, hořčiku, hyperglykémie i hypoglykémie, edémy, dumping syndrom*

• mechanické

- vytažení sondy, PEG, jejunostomie, obturace sondy, poškození sondy, vředové léze v nosu, krku jícnu a žaludku, dekubity způsobeny sondou

» sipping

- nejjednodušší cesta aplikace enterální výživy perorálně
- užíván jako doplňková výživa k běžně přijímané stravě u lehčích poruch výživy
- *ochucené přípravky s příchutí ovoce, polévek, džusů a kávy*

- dávkování 1–3 balení po 200 ml denně → ve 100ml 100-150 kcal (420-630 kJ)

» nasointerální sondy

• nasogastrická sonda

- zavedena do žaludku, má širší lumen o průměru 14–16 Charriere
- strava může být i kuchyňsky připravená, podávána bolusově 6x denně → bolusy 200-350 ml
- výživa je mixovaná nebo existují farmaceuticky připravené preparáty
- nutno pravidelně kontrolovat uložení sondy !!

• nasojejunální sonda

- sonda s užším lumen o průměru 7-9 Charriere
- zavádí se pomocí vodiče pod skiaskopickou kontrolou či endoskopicky do 1. kličky jejunu
- do sondy je nutné podávat výhradně farmaceuticky připravené preparáty enterální výživy aplikované enterální pumpou
- tento typ sondy je vhodný i pro domácí parenterální výživu, pacient může přijímat nadále tekutiny a jídlo perorálně

» perkutánní gastrostomie a jejunostomie

→ určené k dlouhodobé aplikaci enterální výživy (*více jak 6-8 týdnů*)

• perkutánní gastrostomie

- o je zaváděna endoskopickou cestou nebo se řeší chirurgicky jako součást při břišní operaci
- o potravu do gastrostomie podáváme bolusově 6-8 x denně v množství tolerovaném pacientem (většinou 150-250ml), bolusově podáváme i tekutiny
- o je možné podávat i mixovanou kuchyňsky připravenou stravu nebo použít preparáty enterální výživy
- o pacient může být ošetřován v domácím prostředí

• výživná jejunostomie

- o je častěji než endoskopicky zakládána chirurgem
- o do jejunostomie je třeba aplikovat pouze preparáty enterální výživy kontinuálně pomocí enterální pumpy

PARENTERÁLNÍ VÝŽIVA

= dodávání živin *přímo do cévního systému*

- *cílem* je dlouhodobé udržení dobré nutrice a rovnováhy vnitřního prostředí
- *nejčastější indikací* jsou akutní stavy, předoperační (7-10dnů) intenzivní příprava, pooperační péče, akutní fáze Crohnovy nemoci, těžký stav malnutrice, syndrom krátkého střeva, jaterní selhání, těžké průjmy, postradiační kolitidy, zvracení
- **kontraindikace:** *dostatečně funkční trávicí trakt, terminální stav pacienta, odmítání nutriční podpory ze stravy nemocného*
- parenterální výživu je možné aplikovat i u pacienta v domácích podmínkách

» možnosti aplikace parenterální výživy

• cestou periferní vény

- určeno ke krátkodobé nutriční podpoře
- nutno aplikovat roztoky s osmolalitou 900-1200 mosmol/l → jinak riziko vzniku flebitid

• cestou centrální žíly

- slouží k dlouhodobé komplexní parenterální výživě
- nejčastěji kanylace v. *subclavia* a v. *jugularis*, konec katetru je umístěn do v. cava inferior
- nutnost dodržování sterilních podmínek ošetřování → ↑ riziko kanylových sepsí

→ pro dlouhodobou parenterální výživu je možné zavést permanентní katetry (vedené podkožním tunelem) nebo je možné implantovat venózní port → tyto způsoby ↓ riziko kanylových sepsí

» systémy podávání parenterální výživy

• systém jednotlivých lahví – multiple bottle systém

- starší způsob podávání parenterální výživy
- vyšší riziko infekce, vyšší spotřeba setů
- podávání jednotlivých substrátů vede ke zhoršené utilizaci → častější vznik inkompatibility při nedodržení koncentračních poměrů infuzních směsí

• systém All-in-one

- o v jednom vaku jsou smíchány tuky, cukry, aminokyseliny, vitamíny, stopové prvky a minerály
- o existují firemně připravované vaky nebo se připravují individuálně pro konkrétního pacienta
- o systém *zaručuje lepší utilizaci živin, nižší výskyt metabolických komplikací a menší riziko infekce*

PORUCHY Z NEDOSTATKU VITAMÍNŮ A STOPOVÝCH PRVKŮ

- nezbytná součást stravy
- vitaminy bývají součástí některých koenzymů
- většina malnutričních a katabolických pacientů má ↑ potřebu vitamínů
- některé vitaminy jsou důležité v regulaci imunitní odpovědi, k zlepšenému
- hojení a k reparaci tkání

vlastnosti vitamínů a stopových prvků

- pravidelná součást výživy - pokud nejsou přítomny, tak působí patol. změny
- deficit mikronutrientů vede k strukturním, biochemickým a funkčním abnormalitám
- **adekvátní suplementace zajistí normalizaci charakteristických patol. změn**
- důležitým údajem u mikronutrientů jsou jejich doporučené denní potřeby RDA → jde o dávku mikronutrientu, která kryje potřebu u zdravých osob za normálních životních podmínek

VITAMÍNY

1. rozpustné v tucích

» vitamín D «

- steroidní prohormon
- ve dvou účinných formách – ergokalciferol (D2) a cholekalciferol (D3)
- v organismu je pak dvakrát hydrolyzován – v játrech a posléze v ledvinách na aktivní formu 1,25-dihydroxycholekalciferol
- hladina regulována zpětnovazebně a parathormonem
- je nezbytný pro **normální metabolismus hlavních minerálů (Ca, P, Mg) a pro růst a diferenciaci buněk**
- **cholekalciferol (D3)** je syntetizován působením ultrafialového světla na 7-DH-cholekalciferol **v kůži**
- **aktivní forma se tvoří v játrech a ledvinách vlivem parathormonu**
- v plazmě je vázán na **specifický α-globulin**
- zásoby v tukové tkáni vystačí na několik měsíců
- **akutní deficit se objeví při akutní renální insuficienci**
- chronický deficit způsobuje křivici a osteomalácii
- parenterální výživa déle než 2 měsíce může vést k hyperkalcémii, hyperkalciurii, ztrátě kostní hmoty a bolestem v kostech
- suplementace vitamínu D v dávce 5 ug denně se provádí liposolubilní vitamínovou směsí pro parenterální výživu
- dostatečná suplementace při enterální výživě je 10 ug
- suplementaci **monitorujeme** měřením **kalcémie, fosfatémie a alkalické fosfatázy** v séru a vylučováním kalcia a fosforu do moči
- přesné prověření deficitu provádíme stanovením 1,25-dihydroxy-D₂

» vitamín A « (retinol)

- antioxidant, má význam pro buněčnou proliferaci a proces vidění
- je transportován **v lipoproteinech ze střeva do jater**
- v oběhu je vázán na protein vázající retinol a prealbumin
- deficit se projevuje při nedostatečné suplementaci u infekčních a zánětlivých procesů
- hlavní příznaky deficitu: **šeroslepost a xeroftalmie**

» vitamín E «

- jde o skupinu 7 sloučenin – **tokoferolů** → jsou velmi **silnými antioxidanty** → zabraňují peroxidaci mastných kyselin v buněčných membránách a podporují integritu a stabilitu buněčných membrán, mají protizánětlivý účinek a modulují imunitní odpověď
- hlavní aktivní složka je **α-tokoferol** → je transportován v plazmě v lipoproteinech LDL a HDL
- deficit se projevuje u **hyperkatabolismu, sepse, u ARDS, při malabsorpci a dlouhodobé parenterální výživě s nedostatečnou suplementací**
- karence se projevuje **myopií, hemolýzou, ataxií, poruchami vidění a poruchami fertility**

» vitamín K «

- **K₁ (fytochinon)** – pochází z rostlin v potravě
- **K₂ (metachinon)** – pochází z bakterií střevního traktu
- k poruše syntézy dochází při změně bakteriální flóry tračníku
- k poruše resorpce dochází při malabsorpčních stavech, vstřebává se pouze se žlučovými kyselinami
- deficit se vyvíjí při změnách střevní flóry, **zejm. při ATB terapii**, dále při **malabsorpci a poruchách utilizace při jaterní insuficienci**
- nedostatek – poruchy koagulace a hemoragické komplikace (nutný pro syntézu f. II, VII, IX a X)

2. vitamíny rozpustné ve vodě

» vitamín B₁ « (thiamin)

- prekurzor dekarboxylázy kyseliny pyrohroznové
 - denní potřeba je 1-2 mg → potřeba se ↑ při závažných chorobách, diabetu, infekcích, alkoholismu
 - deficit se vyskytuje při dlouhodobějším hladovění a nedostatečném hrazení **v průběhu umělé výživy**
 - deficit se u kriticky nemocných manifestuje již za 14 dní zhoršením utilizace glukózy, laktacidózou, neuropatií a zvýšenou mortalitou → denní potřebu ↑ o 0,5 mg na 4,2 MJ (1000 kcal) výživy a u nemocných ve stresu **přidáváme parenterálně** 50-250 mg 1x týdně
 - klinický obraz deficitu:
 - **srdeční forma beri-beri**
 - akutně se projevuje jako **Wernickeho encefalopatie**, která je spojená s **poruchou vědomí a kómatem**
 - tzv. **suchá forma beri-beri = polyneuropatie** → projevuje se slabostí a atrofií svalstva, areflexií, postižení vyšších nervových center se projeví ataxií a zmateností
 - diagnostika deficitu:
 - **stanovení transketolázové aktivity erytrocytů před podáním thiaminu a po jeho podání** → rozdíl mezi aktivitami před suplementací a po suplementaci je při deficitu **větší než 25%**
- plazmatická koncentrace thiaminu je 25 – 70 ug/l
→ výrazným ↑ hodnot pyruvátu a laktátu po zátěži glukózou

» vitamín B₂ « (riboflavin)

- je odpovědný **za transport vodíku** → **má význam pro normální oxidační metabolismus**
- deficit vzniká u pacientů se ↑ energetickou potřebou
- klinické příznaky deficitu:
 - **angulární stomatitida**
 - **seboroická dermatitida**
 - **anémie**
- diagnostika deficitu:
 - měření aktivity **erytrocytární glutathionreduktázy podáním riboflavinu** před aktivací flavinadenindinukleotidu a po této aktivaci → pro deficit svědčí rozdíl mezi oběma hodnotami větší než 60%
 - stanovení koncentrace riboflavinu v krvi a moči → méně spolehlivé

» vitamín B₆ « (pyridoxin)

- 3 formy: **pyridoxin, pyridoxal a pyridoxamin**
- všechny formy **jsou v játrech měněny na aktivní pyridoxalfosfát** → **potřeba B6 stoupá se stoupajícím přívodem aminokyselin** → suplementace má značný význam v případech, **kdy zvyšujeme přívod aminokyselinových roztoků při parenterální výživě**
- projevy deficitu: nervové poruchy, dermatitida, cheilitida, průjmy a poruchy trávicího ústrojí, mirkocytární anémie
- průkaz deficitu:
 - **↑ transaminačních dějů v erytrocytech po podání pyridoxalfosfátu** → patologickou hodnotou je rozdíl aktivace transaminačních enzymů více než 150% před přidáním pyridoxalfosfátu a po něm
- stanovení koncentrace pyridoxinu v krvi

» Vitamín B₃ - niacin «

- je součástí tkáňového nikotinamidindinukleotidu (**NAD**) a nikotinamidindinukleotid-fosfátu (NADP)
- projevy deficitu: slabost, dermatitida, diatese, demence až kóma (**nemoc tří D = pelagra**), může se podílet na rozvoji encefalopatie u malnutričních pacientů léčených parenterální výživou

» kyselina listová «

- aktivní formou kyseliny listové je metyltetrahydrofolová kyselina → folát se účastní **přenosu metylových skupin**
- deficit se vyskytuje u pacientů v kritickém stavu, kteří dostávají **totální parenterální výživu, k akutnímu deficitu dochází u nemocných v sepsi** kombinované s ledvinovou nedostatečností → manifestace anémií a zhoršenou proteosyntézou, která je způsobena deficitem syntézy DNA
- stanovení se provádí **měřením vazné kapacity na transportní protein**

» vitamín B₁₂ « (kobalamin)

- resorbuje se **v terminálním ileu a je transportován transkobalaminem** (I,II,III)
- 90% tohoto vitamínu je uloženo v játrech
- podílí se na regeneraci kyseliny listové, důležitá je **syntéza methioninu a cholinu**
- projevy deficitu: **megaloblastová anémie, neurologické komplikace (syndrom zadních a postranních míšních provazců, poruchy hlubokého čítí, posturální poruchy a spastická ataxie)**
- k deficitu dochází při změně mikrobiální flóry v distálním ileu, popř. při distální ileitidě

» biotin «

- koenzym skupiny enzymů, které zajišťují karboxylační reakce
- deficit se vyskytuje při nadměrném požívání **avidinu v syrových bílých**
- projevy deficitu: **dermatitida, nauzea, zvracení, mentální deprese a alopecie**
- při těžším deficitu se objevují známky myopatie
- je **syntetizován bakteriemi v tlustém střevě** → denní exkrese biotinu stolicí je 3-6x větší než příjem potravou

- ke stanovení biotinu se používá **mikrobiologická metoda**
- » **vitamín C « (kyselina askorbová)**
- podílí se na **hydroxylačních reakcích**, účastní se syntézy kolagenu
- zásoba vystačí při normálních podmínkách **na 30-40 dnů**
- deficit se projevuje při **↑spotřebě** (trojnásobné zvýšení při polytraumatu, popálení a syndromu multiorgánové dysfunkce), při těžkém stavu (sepe, multiorgánová dysfunkce) → zásoby mohou být **vyčerpány již za 48 hodin !!**
- nedostatek vitamínu C = skorbut (kurděje), v praxi pouze mírné formy avitaminózy C
- projevy deficitu: slabost, svalové bolesti, krvácení, sklon k infekcím a zhoršení rezistence proti infekci, dále je pozorováno zhoršené hojení a vytváření málo pevných jizev
- ukazatelem zásob je stanovení kyseliny askorbové v leukocytech nebo krevních destičkách

ESENCIÁLNÍ ANORGANICKÉ MIKRONUTRIENTY (stopové prvky)

» zinek «

- významná úloha v **některých mechanismech acidobazické rovnováhy**, je součástí **karboanhydrázy**, ovlivňuje kostní a jaterní metabolismus cestou **alkalické fosfatázy**, je důležitý v **proteosyntéze, růstu a obnovování tkání**
- deficit se vyvíjí ve stresu, vlivem rozsáhlejších zánětlivých procesů a při podávání glukokortikoidů
- zinek je z velké většiny vylučován do moči při katabolickém stavu
- deficit zinku je při **malnutrici, alkoholických postiženích jater** (steatóza, alkoholická jaterní cirhóza)
- projevy deficitu:
 - **narušená proteosyntéza** → zhoršení hojení ran, rozpad operačních sutur
 - **typická je perorální dermatitida, alopecie, průjem, drsná kůže**
- nedostatek zinku vede k **imunosupresi**, ke zhoršení funkce T-lymfocytů
- **zinek, železo a měď soutěží o střevní transportní systém**, který je zajišťovaný bílkovinou o malé molekule → tato bílkovina je **jemným regulátorem obsahu zinku a mědi intracelulárně** → vzájemná interakce může ↑ přívodem zinku vyvolat deficit mědi (anémie)
- pro zjištění akutního deficitu se **měří zinek v leukocytech**, chronický deficit se diagnostikuje měřením zinku v kožních adnexech (vlasy, nehty)

» měď «

- podílí se na **přenosu elektronů (cytochromy), zhášení volných kyslíkových radikálů a na širokém rozsahu aktivit dalších enzymů**
- asi 30% přiváděné mědi je resorbováno v trávicím ústrojí → resorpce je limitována přívodem zinku, železa a fytátů
- homeostáza mědi je řízena **játry, ceruloplazminem a exkrecí nadbytku mědi do žluči**
- ke ↑ ztrátám mědi dochází při akutních stavech → při ↑ koncentrace ceruloplazminu v plazmě může dojít i k vzestupu koncentrace plazmatické mědi (k tomu dochází nejčastěji při zánětech v akutních stavech – **ceruloplazmin je jedním z proteinů akutní fáze**) → jestliže po ↑ koncentrace ceruloplazminu nenásleduje ↑ koncentrace mědi → znamená to snížené zásoby mědi v játrech
- chronický deficit se vyskytuje **u dětí s malnutricí**, které jsou krmeny hlavně produkty z kravského mléka
- **projevy deficitu: hypochromní anémie a neutropenie**

» železo «

- **65% celkových zásob železa je obsaženo v krvi, 30% v retikuloendotelovém systému a 5% v proteinech (cytochromy, myoglobin)**
- k akutnímu deficitu dochází při kritických stavech → deplece železa má kontroverzní účinky → ↓ koncentrace plazmatického železa vede ke ↓ množení bakterií při sepsi
- projevy deficitu: anémie a tkáňová hypoxie, potlačení funkce neutrofilů a lymfocytů
- u stabilizovaných pacientů odráží celkové zásoby železa stanovení feritinu, ale nejspolehlivějším ukazatelem je **koncentrace barvitelného železa v kostní dřeni**

» mangan «

- stopový prvek, který je **aktivátorem mnoha enzymů in vitro, ale jeho přesná úloha zatím nebyla jednoznačně definována**
- projevy deficitu: kožní změny, HCHL a anémie
- zatím **neexistuje** spolehlivá metoda hodnocení zásob manganu v těle

» selen «

- nepostradatelná úloha **v antioxidačním systému**
- je resorbován ve formě selenomethioninu a transportován plazmatickými proteiny

- deplece byla prokázána **u pacientů s dlouhodobou parenterální výživou bez suplementace selenu, dále u čínské populace trpící malnutricí**
- projevy deficitu: **kardiomyopatie** (probíhá fatálně, pokud není deficit selenu korigován), reverzibilní myopatie
- biochemická deplece je **častá a bývá spojena s karencí jódu** → může být odpovědná společně s deficitem jódu za **únavový syndrom**

» chróm «

- důležitá úloha v metabolismu **sacharidů a tuků**
- ovlivňuje toleranci glukózy
- velmi špatně se resorbuje z potravy
- při stresu a katabolismu dochází ke **↓koncentraci chrómu** → zvyšuje se jeho exkrece do moči → vylučování chrómu močí je ↑ po velké dávce glukózy a při stresu
- projevy chronického deficitu: glukózová intolerance, ↓ tělesné hmotnosti, periferní neuropatie
- **!! prvními příznaky marginálního deficitu chrómu je zhoršený metabolismus glukózy**

» molybden «

- je součástí většího počtu enzymů v přírodě → klinicky nejdůležitější je **xantinoxidáza**
- účastní se v **metabolismu nukleových kyselin a syntéze proteinu**
- při resorpci a transportu soutěží s mědí a zinkem
- manifestace klinicky významného deficitu : **intolerance aminokyselin** obsahujících síru, zejména při dlouhodobé parenterální výživě, dále vysoký odpad síry do moči, katabolismus a velké ztráty xantinu a hypoxantinu do moči s nízkou koncentrací kyseliny močové
- klinicky se karence projevuje **světloplachostí a tachykardií**
- stanovení molybdenu: přímé měření je obtížné, podezření vyvolává ↓koncentrace kyseliny močové v séru a v moči, vysoké ztráty xantinu, hypoxantinu a síry

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-syntéza)
 - **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)

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 hemolizovaných**
 - **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)

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

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 dřevě – pro HI vyšetření materiálu, oproti aspiraci lze popsat i strukturu dřevě, 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 ($\times 10^9/l$)	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	

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

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, antikoagulanty), 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)

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

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 toxiny nebo parazity

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** vlákny 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

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 leukemie
- **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 + cyklofosfamid 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

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 dřeň 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

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 postižení: **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 masy (**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
 - **nesekretorický myelom** – charakterizované jako mnohočetný myelom, ale **bez nálezu 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) + endokrinopatie + 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 parciální remise podstupuje 2. transplantaci
 - **LV2 – bortezomid, lenalidomid** – stále více využívané
 - **radioterapie** – indikovaná při bolestivých kostních ložiskách
 - **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

17.C Chronická myeloidní leukémie

- **nádorová onemocnění krvetvorné tkáně**
 - **myeloidní** (granulopoeza, monocytopenie a tvorba trombocytů)
 - **lymfoidní** (T-, B- a NK buňky a plazmocytů)
- 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 cytoplasmě, 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

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**
- **lčba:**
 - nejdřív 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

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 granulární 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**
- patogenese: 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**

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)

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, ...

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. leidenská 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

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, podávána **parenterálně**
 - **nepřímá** – blokují **syntézu** koagulačních faktorů, podávána **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**
- Příмым 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

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 **neúměrně 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 DIK
 - **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 fci 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

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, 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)
 - **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**

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**

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 transfuzní soupravy opatřené filtrem**
- za správnou indikaci, volbu transfuzního 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 tkáň), **u imunokompromitovaných P**
- **komplikace** (platí i pro plnou krev):
 - **časné**
 - **z neimunních příčin**
 - **oběhové přetížení** – při rychlém podání, až **L-stranné SS**
 - **citrátová toxicita** – **↓ Ca → arytmie**
 - další: fyzikální hemolýza, hyperkalémie, infekce, horečka, šokový stav
 - **z imunních příčin**
 - **akutní hemolytická 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 ↑ o $5 \cdot 10^9$ /l trombocytů
 - **trombocyty z hemaferézy** – 1 TU ↑ 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 transfuzích, příjemce si vytvoří protilátky proti antigenům plazmatických proteinů
 - **GvHD**
 - **TRALI**

Granulocyty = koncentráty granulocytů

- přípravky s převažujícím obsahem granulocytů
- **významná příměs ery a trombocytů**
- získány z **plné krve nebo hemaferézou** (za využití **hydroxyethylškrobu** - ↑ účinnost separace)
- **před odběrem** – mobilizační příprava – **rhG-CSF** (lidský rekombinantní faktor stimulující kolonie granulocytů) nebo **glukokortikoidy**
- indikace: **neutropenie** $< 0,5 \cdot 10^9/l$ 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.D Doporučené postupy pro podání transfuzních přípravků, potransfuzní 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 výrobci 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 transfuzními 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**

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

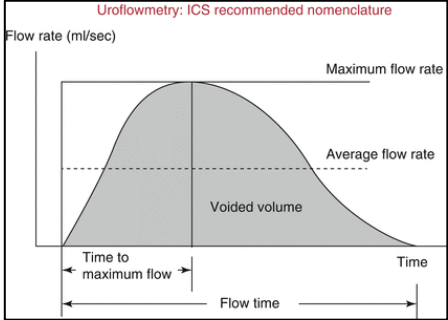
- **RTG** – zobrazení urolitiázy
- **UZ** – info o **horních** (velikost, uložení a tvar ledviny, náplň kalichů, pánevky a močovodu) i **dolních** moč. cest (měření reziduální moči po mikci), **indikace**: obstrukce moč. cest, přítomnost kalcifikací a konkrémentů
- **vylučovací urografie** – info o koncentrační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

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 hypokalemiická 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 hypokalemiická MAC
- **Terapie:** Alkalizace, substituce K^+ ve formě citrátu

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)
 - **kompensačně** – 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)

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 etiol. **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 postižením **většiny glomerulů srpký** 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 cytoplasmě 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 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 vysokých dávek kortikoidů, cyklofosfamidu a plazmaferézy,) později **udržovací léčba** (cíl: zabránit relapsu, pomocí nízkých dávek kortikoidů)

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), alergenů 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:** Mírná 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 glomerulonefritida
- **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

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-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**

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)

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 tubulointersticiální 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)

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

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 cistinurií

- **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**

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

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. průjmy, 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**

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 poškozuje 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**

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, ...)

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
 - **allograftace** = 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 imunoprese**
 - 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, Aspergilus, 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)