1A. 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 do15s k bezvědomí (v důsledku vyčerpání O_2 v bkách kůry mozkové), 60-90s 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 2min k bezvědomí a do 4min přes hypoasystolii k asystolii (tzn. hypoxická náhlá zástava oběhu)
  - za 5min ireverzibilní poškození mozku
  - častěji u dětí
  - příčiny: aspirace cizího tělesa, broncho-/laryngospazmus, 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
  - **pozdní jisté známky smrti:** hnilobný rozpad
- ukončení ALS: žádné zlepšení po > 30min
- etiologie: **KAATTILEX SH – K**ardiální (80%, hl. dospělí), **A**sfyxie (85%, hl. děti), **A**nafylaxe, **T**onutí, **T**rauma, **I**ntoxikace **L**éky, **EX**sanguinace, **S**epse, **H**ypotermie
- 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, 4-5cm, 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 2min, až poté kontrola ventilace a rytmu
- pokud více zachránců → střídat po 1-2min

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 – PO**soudit (vědomí, dýchání, oběh, vnitřní prostředí, anatomické systémy), **PO**dpořit (ABC), korekce **KA**rence (anemický syndrom, koagulopatie, vnitřní prostředí), **TEPL**ota (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 standart: **orotracheální intubace** – možná ventilace bez přerušení nepřímé srdeční masáže, zabrání i aspiraci, možná cesta aplikace léků, DF 10-12dechů/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 – 6-7ml/kg, využití vysokoprůtokové oxygenace (až 10l)

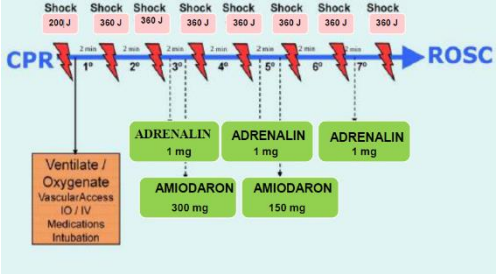
        - při primární asfyxii začít 5vdechy
    - **C** (Cirkulation)
        - frekvence 100-120/min, hloubka 4-5cm
        - hl. nepřerušovat!! i během nabíjení defibrilátoru a ihned po výboji
    - **D** (Defibrilace) + **E** (EKG)
        - nejvyšší účinnost při časně provedené defibrilaci – do 3-5min – 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) 150J, pak každý další výboj 360J
        - nabíjet za kontinuální masáže
        - ihned po výboji pokračovat v masáži 2min → pak analýza
        - CAVE! správná poloha pádel, VŽDY zkontrolovat, zda se nikdo nedotýká
        - **prekordiální úder** – silný úder pěstí na dolní polovinu sterna z výšky 20cm, možný jen, pokud to vidím – tzn. jen u monitorovaných P do 10s od vzniku arytmie
    - **D** (Drugs) + **F** (Fluids)
        - vždy PVK, popř. intraoseální vstup
        - **adrenalin**
            - u defibrilovatelných rytmů – po 3. neúspěšném výboji 1mg, pak vždy po 2 cyklech nebo výbojích
            - u nedefibrilovatelných rytmů – 1mg co 3-5min
        - **amiodaron –** ředí se do 5%glu, jen u defibrilovatelných rytmů – po 3. neúspěšném výboji 300mg, po 5. výboji 150mg → následně kontinuální infuze 900mg/24h
        - další farmakoterapie:
            - při podezření na PE → alteplaza 50-100mg, dle ECHO dilatace PK
            - při bradykardii → atropin 0,5-1mg iv
            - při hypomagnezémii →10ml 10% MgSO4 iv
            - při hypokalcémii a hyperkalémii → 10ml 10% Calcium gluconicum iv
- po ROSC (obnova oběhu): hemodynamická stabilita (připravit si noradrenalin) + UPV + neuroprotekce (hypotermine, 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 3-5min



1B. Hypertyreóza

Štítná žláza

- závislá na dodávce jodu
- nezbytná pro růst plodu a diferenciaci jeho orgánů (hl. CNS), pro rostoucí organismus i v dospělosti
- hormony štítné žlázy: regulovány: TSH, TRH
  - **tyreoglobulin** – prekurzor hormonů, obsahuje tyroxin, který se ve ŠŽ joduje → T3 a T4
  - **tetrajodtyronin** (T4, tyroxin), **trijodtyronin** (T3) – tvoří folikulární bky, vázány v cirkulaci na albumin (transtyretin = TBG), ale jen uvolněné z vazby jsou účinné
  - **kalcitonin** – tvořen v parafolikulární bkách
- dg. onemocnění ŠŽ
  - anamnéza
  - fyzikální vyšetření
    - celkové změny + lokálně hl. inspekce a palpace – velikost ŠŽ, komprese okolí (dechové, polykací potíže, chrapot), otoky víček, exoftalmus
    - klasifikace strum dle WHO:
      - st 0 (struma není viditelná a ani hmatná)
      - st 1 (hmatná, zjistitelná palpací, viditelná při záklonu hlavy)
      - st 2 (viditelná i v normální poloze)
      - st 3 (velká struma, viditelná i na značnou vzdálenost)
  - laboratorní vyšetření:
    - hladina T3, T4 a TSH
    - protilátky TPO (tyreoidální peroxidáza), TGI (tyreoglobulin) – AI záněty (Hashimotova thyroiditida)
    - protilátky proti TSH – u endokrinní orbitopatie
  - UZ – velikost, uložení, struktura a ložiskové změny, nezbytná pro punkce a aspirační cytologie
  - scintigrafie – radioizotopové vyšetření (radiojód)
    - „**horké uzly**" – ↑ tvorba hormonů štítné žlázy, ostatní tkáň naopak svou činnost utlumí, např. hyperfunkční adenom, diferencovaný ca
    - „**studené uzly**" – uzly zcela nefunkční, neakumulují radiojód, podezření na malignitu! (ca ŠŽ – hl. nediferencovaný)
  - CT a MR – u retrosternálních strum
  - FNAB – fine needle aspiration biopsy – punkční aspirační biopsie, pro dif.dg. uzlů, pod UZ

Hypertyreóza

- syndrom charakterizovaný ↑ sekrecí a působením hormonů ŠŽ na tkáně organismu
- ↑ činnost ŠŽ → ↑ hladiny T3 a T4
- poměrně časté onemocnění
- příčiny:
  - **periferní** (primární) – nejčastější, příčina ve ŠŽ
    - Graves-Basedowova choroba (nejčastěji, AI s produkcí stimulujících protilátek proti TSH receptoru – TSAb)
    - toxický adenom ŠŽ (autonomní produkce hormonů ŠŽ)
    - toxická polynodózní struma (přítomný 1 nebo více autonomních adenomů)
    - ostatní hypertyreózy – např. iatrogenní (amiodaron), tyreoiditidy (subakutní nebo chronická, hl. v počátcích – přechodná „destrukční" hypertyreóza), folikulární ca ŠŽ, jódbasedow (vyvolána podáním většího množství jódu – např. iv KL), trofoblastická nemoc (↑ hCG)
  - **centrální** (sekundární) – příčina v hypofýze, popř. v hypotalamu
    - TSH produkující adenom hypofýzy
    - hypofyzární rezistence na hormony ŠŽ
- příznaky: hypermetabolismus
  - **metabolické příznaky**
    - ↑ bazální metabolismus + ↑ katabolismus bílkovin → hubnutí a negativní dusíková bilance
    - kalorigenní účinek→ subfebrilie, vazodilatace a intolerance tepla
    - ↑ degradace lipidů → ↓ CH, LDL a TAG
    - ↑ resorpce glu ze střeva, stimulace degradace inzulinu, ↑ glukoneogeneze v játrech → hyperglykemie
  - **kardiovaskulární příznaky**
    - syndrom hyperkinetické cirkulace – přímý kardiostimulační účinek tyroxinu
    - ↑ citlivost myokardu na katecholaminy → tachykardie v klidu i ve spánku, riziko arytmií (hl. supraventrikulární), palpitace
    - tyreotoxická kardiomyopatie

- **oční příznaky**
  - příznaky způsobené ↑ aktivity SY
  - **Dalrymplův příznak** (retrakce horních víček), **Graefeho příznak** (při pohledu dolů zaostává souhyb horního víčka → viditelná skléra mezi duhovkou a víčkem), **Kocherův příznak** (vzhled zírání)
  - **endokrinní orbitopatie –** specifické postižení očí u Graves-Basedowovy choroby
- **změny na kůži**
  - vazodilatace – kůže jemná, hladká, vlhká a teplá, palmární erytém
  - jemné vlasy a lomivé nehty
- **psychické a nervové příznaky**
  - střídání nálad, nervozita, předrážděnost
  - zrychlené PM tempo – motorický a psychický neklid, nespavost, pocit úzkosti
  - ↑ šlachové reflexy, třes, nekoordinované a hyperkinetické pohyby
  - **tyreotoxická myopatie –** ↓ svalové síly zejména na extenzorech DK
- **motilita GIT -** ↑ motilita, kašovitá stolice, častější, až průjmy
- **poruchy menstruačního cyklu –** oligomenorea až amenorea, ↓ fertilita u mužů i u žen, impotence u mužů
- **změny na kostech**
  - děti – zrychlený růst
  - dospělí – ↑ obrat kostní tkáně → osteoporóza, hyperkalcemie a hyperkalciurie

- dg.:
  - laboratorní vyšetření
    - ↑ volný T4 a T3 + ↓ TSH u periferních forem/normální nebo ↑ TSH u centrálních forem
    - T3 tyreotoxikóza (↑ T3) – vzácná, T3 > T4, hl. u toxického adenomu
    - dále při podezření na Graves-Basedowovu chorobu: vyšetření stimulujících protilátek proti TSH receptoru (TSAb)
  - UZ: určení velikosti a struktury ŠŽ
  - scintigrafie ŠŽ: při nálezu uzlů a podezření na toxický adenom nebo toxickou polynodózní strumu – při autonomní nadprodukci → „horký" uzel, ostatní tkáň utlumena
- terapie:
  - **iniciální léčba** – tyreostatika + β-blokátory
    - tyreostatika – blokují syntézu hormonů ŠŽ, např. methimazol a propylthiouracyl
    - β-blokátory - ↓ TF, ↓ riziko arytmií, zmírnění palpitací
  - **definitivní léčba –** tyreoidektomie a/nebo léčba radiojódem
    - tyreoidektomie – většinou totální, popř. hemityreoidektomie (odstranění pouze postiženého laloku s můstkem, při jediném uzlu), komplikace: hypoparatyreóza, poranění n. l. reccurens
    - radioaktivní I – hl. u rizikových P (KI chirurgická léčba)
- **tyreotoxikóza** = nadměrné uvolnění hormonů ze žlázy, která není hyperfční, ale důsledky jsou nakonec stejné
- **tyreotoxická krize**
  - život ohrožující stav
  - příčiny: náhlé vyplavení v důsledku operace, infekce, terapie radiojódem, trauma, …
  - náhlé vystupňování příznaků, hl. metabolických – TT až 41°C, tachykardie, tachyfibrilace, arytmie, až SS, průjem, profuzní pocení → dehydratace, delirantní stav až kóma
  - léčba na JIP – tyreostatika + β-blokátory + glukokortikoidy

Gravesova – Basedovova nemoc

- nejčastější příčina tyreotoxikózy
- AI onemocnění – tvorba stimulujících protilátek proti TSH receptoru (TSAb)
- častěji postiženy ženy
- klinický obraz: syndrom hypertyreózy + endokrinní orbitopatie + tyreoidální dermopatie
  - **tyreoidální dermopatie**
    - akumulace glykosaminoglykanů v podkoží – typicky před tibií (tzv. pretibiální myxedém)
  - **endokrinní orbitopatie**
    - postižení tkání orbity – neinfekční retrobulbární zánět
    - častěji u kuřáků
    - zkřížená AI reakce proti příbuzným antigenům orbitálních svalů → myxedém
    - autoprotilátky se váží v očnici nejčastěji na orbitální tuk, svalovinu nebo orbitální septum
    - svalové změny
      - 1.**fáze –** otok svalů a porucha relaxace svalů → diplopie z nedotahování antagonisty, otok ohrožuje zrakový nerv (hl. útlakem v hrotu očnice)

- 2.**fáze** – jizvení → ireverzibilní okohybné poruchy (predilekčně postižen dolní přímý sval) → diplopie v primárním postavení ze zkrácení svalu
  - klinický obraz: ↑ slzení, řezání a pálení (hl. po ránu v důsledku nedovírání víček), exoftalmus zvýrazněný retrakcí víček a otoky horních víček
  - dg.: oftalmologické vyšetření a UZ
  - terapie: endokrinolog + oftalmolog – aplikace lubrikancií, kortikoidy (zábrana svalových změn do fáze jizvení), akutní dekomprese (při známkách neuropatie optiku)

1C. Systémový lupus erytematodes

- pozn. **lupus erythematosus**
  - 3 formy: kožní chronická (postihuje pouze kůži), kožní subakutní (kožní projevy + méně závažné orgánové změny) a systémová forma (závažné postižení řady orgánů)
  - patří mezi kolagenózy = skupina onemocnění charakterizována systémovým postižením pojiva a krevních cév (sklerodermie, dermatomyozitida a LE)

Systémový lupus erytematodes

- pozn. lupus = „změny na kůži“, erytematodes = „zčervenání kůže“
- systémové AI onemocnění s tvorbou autoprotilátek proti různým antigenům
- orgánově nespecifické autoprotilátky → imunitně navozené postižení různých orgánů
- poměrně vzácné
- častěji postiženy ♀, začátek ve fertilním věku (vliv hormonů na vznik SLE)
- etiopatogeneze:
  - genetická predispozice + faktory zevního prostředí (např. CMV, EBV, UV záření, estrogeny, …) → poruchy apoptózy – apoptotický materiál není eliminován, ale zpracován jako antigen
  - vznik autoprotilátek – např. proti jaderným antigenům (ANA – Anti Nuclear Atntibodies – proti např. ds-DNA), proti buněčným organelám (Mi), …
  - vazba protilátek k antigenům → imunokomplexy → ukládání v různých tkáních (v cévách → vaskulitida!!) → aktivace komplementu → přitažení neutrofilů, které uvolňují své enzymy → poškození tkání – tj. imunopatologická reakce III. typu
- klinický obraz:
  - velmi variabilní – závisí na postiženém orgánu
  - typicky: žena v reproduktivním věku s teplotou, artralgií a kožní vyrážkou
  - střídání období relapsů a remisí
  - **nespecifické příznaky** – únava, teplota, artralgie a myalgie, bolesti hlavy
  - **postižení kůže**
    - nejčastěji
    - akutní kožní lupus – typický motýlovitý erytém – na tvářích, přechází přes kořen nosu, vynechává nasolabiální rýhu, červený, svědivý
    - chronický kožní lupus – chronický diskoidní lupus – načervenalé papuly a plochy s méně pigmentovaným středem, hl. na místech nekrytých oděvem, dochází k hypopigmentaci, atrofii a jizvení kůže
    - fotosenzitivita kůže
    - sliznice – charakteristické nebolestivé ulcerace v dutině ústní a nosní
  - **ledviny –** lupusová glomerulonefritida – postižení hl. glomerulů
    - nejčastější a nejzávažnější orgánový projev nemoci (ledviny postiženy až v 90% případů)
    - zpravidla předchází kožní a kloubní symptomatologie
    - projevy: proteinurie (> 0,5g/den), mikroskopická erytrocyturie, přítomnost válců v sedimentu
    - ve 40% nefrotický syndrom
    - klinický průběh proměnlivý a významně modifikován kortikoidní a cytostatickou léčbou
    - terapie: kortikosteroidy + cyklofosfamid
  - **kloubní postižení**
    - může být monoartritida/oligoartritida/polyartritida, akutní/chronická – neerozivní
    - hl. drobných kloubů ruky (PIP a MCP), kolen a zápěstí
    - projevy jako RA, ale postihuje i DIP klouby a není ranní pocit ztuhlosti, na RTG bez erozí (tj. deformity nevznikají na podkladě destrukce kloubních tkání X RA)
  - **postižení serózy –** nehnisavá polyserositis (pleuritis, pericarditis)
  - **postižení KVS**
    - perikarditida

        - Libmanova-Sacksova endokarditida (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
        - akcelerace aterosklerózy! (větší než u DM, často i v důsledku léčby kortikosteroidy)
    - **postižení NS –** způsobuje různé neuropsychiatrické projevy: porucha kognitivních fcí, organická psychóza, porucha afektivita, stavy zmatenosti, bolesti hlavy, CMP, …
    - **změny krve –** poruchy krvetvorby (cytopenie) a koagulace (trombózy)
    - **získaná hyperkoagulační porucha –** sekundární antifosfolipidový syndrom
        - tvorba protilátek proti koagulačním faktorům obsahující fosfolipidy (antifosfolipidové protilátky)
        - → riziko TEN (arteriální a venózní trombózy, PE)
        - u fertilních žen – způsobuje opakované potraty a předčasné porody
        - **katastrofický antifosfolipidový syndrom** = akutní mnohočetné trombotizace drobných cév a MODS
    - **postižení plic**
        - nejčastěji pleuritida
        - akutní lupusová pneumonitida (projevy: kašel, dušnost, horečky) nebo chronický fibrotizující intersticiální proces (zhoršuje prognóza a přežívání)
- dg.:
    - laboratorní vyšetření
    - krev: ↑↑ FW, normální nebo lehce ↑ CRP, KO (leukocytopenie, anémie a trombocytopenie), ↓ komplementu
    - moč: proteinurie, erytrocyturie, hyalinní nebo buněčné válce, ↓ GF
    - typicky výrazná hypergamaglobulinémie a přítomnost protilátek – např. **ANA** (výskyt i u jiných chorob), **anti-dsDNA** a **anti-Sm** (specifické pro SLE), **antifosfolipidové protilátky** (antikardiolipinové protilátky, lupusové antikoagulans, protilátky proti β2-glykoproteinu)
- pro potvrzení diagnózy – **klasifikační kritéria SLICC** (splněny 4 kritéria – aspoň 1 klinické a 1 laboratorní)
    - klinická kritéria: 1. akutní kožní lupus, 2. chronický kožní lupus, 3. ulcerace na sliznicích, 4. nejizvící alopecie, 5. artritida, 6. serositida, 7. renální manifestace (proteinurie, hematurie), 8. neurologické postižení, 9. hemolytická anémie, 10. leukocytopenie, 11. trombocytopenie
    - laboratorní kritéria: 1. ANA, 2. anti-dsDNA, 3. anti-Sm, 4. antifosfolipidové protilátky, 5. ↓ komplementu
- terapie: léčí revmatolog + specialista dle orgánového postižení
    - **prevence relapsu** – vyhýbání se slunečnímu záření, infekci a větší fyzické námaze
    - **glukokortikoidy** nebo **antimalarika** (hydroxychlorochin) – u lehčích forem
    - **imunosupresiva** (azatioprin, cyklofosfamid, cyklosporin A, mykofenolát mofetil) + **glukokortikoidy** – u těžších forem
    - **antikoagulace** (warfarin s cílem INR 3,0-4,0) – při sekundárním antifosfolipidovém syndromu
- v důsledku dlouhodobé léčby glukokortikoidy – řada NÚ → nutno je hlídat

1D. Dif. dg. hepatomegalie

Hepatomegalie

- objektivní zvětšení jaterní tkáně v důsledku pat. procesu
- fyz. játra v P podžebří, nehmatné, vrchol v 4. mezižebří v medioklavikulární čáře a dolní okraj nepřesahuje P žeberní oblouk o více než 2cm – fyz. šíře 8-12cm
- klinický obraz:
    - asymptomatická, popř. tlak a bolesti v P podžebří, nechutenství
    - známky narušení jaterních fcí – např. ikterus, jaterní encefalopatie, krvácivost
    - nespecifické příznaky – např. u nádorového onemocnění noční pocení, úbytek na váze, …¨
- dg.:
    - fyzikální vyšetření: pohmat (kolik cm přesahují pod spodní žeberní oblouk, zhodnocení okraje), poklep (v medioklavikulární čáře)
    - laboratorní vyšetření: CRP (při zánětech), sérologie (při infekcích), jaterní testy, tumor markery (AFP), specifické testy (pro hemochromatózu, Wilsonovu chorobu, …)
    - UZ: přesné zhodnocení velikosti jater, odhalení změny echogenity a ložiskové procesy
    - CT
    - biopsie jater: pro HI vyšetření
- příčiny:
    - **hepatitida**
        - infekce

        - virové: virová hepatitida A-E, infekční mononukleóza, CMV, HIV
        - bakteriální: septický stav, leptospiróza (Weilova choroba), syfilis, břišní tyfus
        - protozoální: malárie, leishmanióza, toxoplazmóza
        - parazitární: schistosomiáza
        - granulomatózy: TBC, mykózy (např. aktinomykóza)
    - toxo-nutritivní – alkoholická hepatitida
    - steatóza – alkoholická jaterní steatóza
    - medikamenty – lékově indukované poškození jater
    - ischemie – šoková játra
    - imunitní reakce – AI hepatitida
- **alterace žilního odtoku** (venostáza)
    - kardiální – P-stranné SS, konstruktivní a exsudativní perikarditida (tzv. kardiální pseudocirhóza)
    - uzávěr žil – Budd-Chiariho syndrom
    - intrahepatální – syndrom sinusoidální obstrukce
- **nádory**
    - benigní tumory – hemangiom, adenom, fokální nodulární hyperplazie
    - primární maligní tumory – hepatocelulární ca, cholangioca
    - metastázy – hl. nádory GIT, plic, prsu, NHL a Hodgkinův lymfom, akutní leukémie, myeloproliferace
- **biliární obstrukce**
    - intrahepatální – při poškození vlastních hepatocytů a drobných žlučovodů – např. virové hepatitidy, AI hepatitidy, polékové poškození jater, cirhózy různé etiologie, cholangitida, …
    - extrahepatální – způsobena zablokováním žlučovodů – např. konkrementy, zánětlivou nebo maligní strikturou, zevní kompresí (uzlinou v lig. hepatoduodenale, nádorem hlavy pankreatu...)
- **metabolické – střádavé procesy**
    - glykogen – u dekompenzace DM
    - lipidy – nealkoholická steatohepatitida, steatóza u DM II, obezita, dyslipidémie, akutní steatóza jater v těhotenství
    - proteiny – deficit α1-antitrypsinu
    - amyloid – AL a AA amyloidóza
    - Fe – hemochromatóza a hemosideróza
    - Cu – Wilsonova choroba
    - vrozené střádavé nemoci – Gaucherova choroba, Niemann-Pickova choroba
- **ložiskové nenádorové postižení jater –** absces (bakteriální i parazitární, např. Entamoeba), jaterní cysty, polycystóza jater, echinokoková cysta
- **anatomické odchylky –** Riedelův lalok (zvětšení P laloku)

- dlouhodobá cirhóza ale vede k postupnému zmenšování jater
- palpační rezistence v P podžebří – ne vždy jde o játra, myslet na nádory podjaterní krajiny a subfrenický absces
- stavy imitující hepatomegalii: nízce uložená játra (např. u emfyzému, fluidotoraxu), vpadlé břicho (v důsledku hladovění) nebo následek tělesné konstituce P

2A. Kardiogenní šok

Šok

- generalizované selhání cirkulace, kdy perfuzní nabídka O_2 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 splanchniku, kůži, svalech 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 → progrese 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 O_2 → ↑ saturace venózní krve
        - organismus není schopen udržet tlak → hypotenze i v koronárním řečišti → ↓ průtoku krve myokardem → ↓ kontraktility v důsledku ↓ O_2 + negativního ovlivnění endotoxiny G- bakterií (v důsledku porušení střevní bariéry) → ↓ srdečního výdeje → další ↓ TK
        - rozvinuté bludné kruhy, které vedou ke smrti jedince
        - 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 < 90mmHg, 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
- **hypovolemický**
    - vzniká ztrátami cirkulujícího objemu (plazmy i EC tekutiny)
        - hemoragický – dojde ke ztrátám krve v důsledku vnitřního i vnějšího krvácení
        - nehemoragický – např. popáleniny (ztrácí se plazma), dehydratace (průjmy, pocení, zvracení), ileus, pankreatitida
    - u těžkých poranění – nejčastěji šok hypovolemický (hemoragický), ale krevní ztráta spojena většinou i s traumatickým poškozením měkkých tkání nebo orgánů → tzv. **hemoragicko-traumatický šok**
- **obstrukční**
    - přítomná mechanická překážka toku krve
    - příčiny: plicní embolie, tenzní pneumotorax, srdeční tamponáda, disekující aneuryzma aorty
- **distribuční**
    - dochází k vazodilataci a redistribuci tekutiny z cév do jiného prostoru
        - septický = teplý
            - sepse = SIRS z infekčních příčin (další příčiny SIRS = syndrom systémové zánětlivé odpovědi organismu na inzulty – trauma, popáleniny, pankreatitida)
            - příznaky (5T): teploty, třesavky, tachypnoe, tachykardie (→ ↑ srdečního výdeje), teplá periferie (hyperkinetická cirkulace) – tělo má hypermetabolismus

        - sepse (SIRS) → těžká sepse → septický šok
        - šok, který nereaguje na adrenalin → podává se noradrenalin
    - anafylaktický
        - akutní reakce na cizorodou látku, se kterou se nemocný již setkal - závislá na IgE
    - neurogenní
        - příčiny: úrazy míchy, anestezie, trauma hlavy, …
        - dojde k nadměrné vazodilataci ze ↑ vagové stimulace (ne SY), bradykardie
- pro všechny typy šoků jsou společné:
    - hemodynamické změny
    - vyústění do MODS (dysfce) → MOFS (selhání)
    - laktátová acidóza (laktát koreluje se závažností šoku), ↓ extrakce O_2 (→ ↑ saturace venózní krve)
- klinický obraz
    - hypotenze (STK < 90mmHg), tachypnoe, tachykardie (většinou u kardiogenního ne)
    - porucha vědomí, oligurie až anurie, MAC
    - kůže bledá, studeně opocená
    - kardiogenní šok – + příznaky SS (ortopnoe, pulsus alternans, chrůpky v plicích, …), ↑ tlak v zaklínění
    - hypovolemický šok – typicky ↓ rozdíl systolického a diastolického TK
    - obstruktivní šok – špatná odezva na volumexpanzivní léčbu a na pozitivně inotropní léky
    - septický šok – pokožka teplá, suchá
    - anafylaktický šok – bronchokonstrikce s expirační dušností nebo edém HCD s inspirační dušností
- pozdní komplikace šoku
    - nutné zasáhnout v průběhu reverzibilního stadia šoku (zásah v ireverzibilním stadiu už život nezachrání!)
    - s odstupem 12-72h 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 (+zánět)
        - 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 refraktelní fáze
    - hl. priorita – udržení středního arteriálního TK 75-80mHg (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, …)
    - při anafylaxi **adrenalin**, **kortikoidy** (methylprednizolon), **antihistaminika** (bisulepin), **aminofylin**
    - při sepsi **ATB terapie**
    - 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

2B. Legionelová pneumonie, pontiácká horečka a legionářská nemoc

Legionelová pneumonie

- onemocnění vyvolané bakteriemi *rodu Legionella*
  - patří mezi G- kultivačně náročné aerobní tyčinky spolu s rody *Bordetella, Brucella, Francisella*
  - původce závažných pneumonií – patří mezi atypické pneumonie
  - vyskytuje se ve vodách (přírodní, odpadní, vodovodní teplé)
  - druhy: *L. pneumophila, L. bozemanii, L. micdadei*
- patogeneze: fakultativně IC parazité – množí v alveolárních makrofázích a monocytech – v bkách proliferují a svými enzymy po lýze vakuoly hostitelskou bku zahubí → vznikne těžká mnohočetná ložisková bronchopneumonie → edém plic a ukládání fibrinu
- epidemiologie a prevence
  - všechny druhy potenciálně patogenní
  - legionelóza nepřenosná z člověka na člověka
  - přenos inhalací aerosolu – kontaminovanými vodními zdroji (odolné vůči Cl i vyšší teplotě – parazitují v amébách, které jsou ve vodě přítomné a poskytují jim ochranu)
  - nebezpečí nozokomiální nákazy – šíří se vodovodním systémem, možný přenos nebulizátory, klimatizací a cestou kontaminovaných sprch
  - epidemie častěji na konci léta a na podzim
- patogenita: infekce způsobovány nejčastěji *L. pneumophila* – někdy asymptomatické infekce, pokud symptomatické – probíhá onemocnění ve 2 formách:
  - **pontiacká horečka**
    - benigní, chřipce podobné onemocnění
    - projevy: vysoké teploty, bolest svalů, zimnice, nevolnost
    - krátké trvaní (2-5 dnů) → spontánní úzdrava bez postiženi plic
  - **legionářská nemoc**
    - těžká pneumonie
    - predispozice: imunokompromitovaní P (staří lidé, kuřáci, …)
    - projevy: horečka, třesavka, suchý a neproduktivní kašel, bolest na prsou, cefalea a zmatenost, postihuje i ledviny, játra, CNS (halucinace, křeče) a GIT (možné zvracení a průjem)
    - hl. projev – pneumonie – tvorba mikroabscesů v plicní tkáni
- dg.
  - mikrobiologické vyšetření: průkaz antigenu v moči!!, sérologie a kultivace sputa nebo aspirátu z trachei
  - RTG hrudníku
- terapie
  - pontiacká horečka ustupuje bez terapie, možná symptomatická léčba
  - legionářská nemoc – nutná rychlá **ATB terapie** – lék volby: azithromycin a levofloxacin
  - většina produkuje β-laktamázy → peniciliny neúčinné

2C. Anémie chronických chorob

Anémie => viu ot. 38D dif.dg.Anémii

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
- 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 trvající aktivaci MM systému smysl)
  - **léčba základního onemocnění**
  - **ery masa** – u těžké anémie
  - **EPO** + kontrola zásob Fe – u chronické renální insuficience

2D. Dif. dg. proteinurie

Proteinurie

- přítomnost bílkovin v moči
- v užším slova smyslu – ↑ koncentrace proteinů v definitivní moči (nad 150mg/den)
- glomerulární BM = filtrační membrána
  - brání průniku bílkovin – závisí na molekulové hmotnosti, náboji a tvaru
  - mechanicky semipermeabilní – vlivem otvorů molekuly, které jsou velké, neprojdou
  - má negativní náboj → zabraňuje průchodu bílkovin, znesnadňuje průchod dalším negativně nabitým látkám a usnadňuje pasáž pozitivně nabitých molekul
- dělení: mírná (do 2g/den), střední (2-3,5g/den), těžká = nefrotická (>3,5g/den)
- příčiny:
  - **funkční (přechodná) proteinurie**
    - bez porušené GM, způsobena změnou hemodynamických poměrů v glomerulu
    - ortostatická (hl. u vysokých hubených ♂), pochodová, při fyzické zátěži, při horečce
  - **prerenální příčina**
    - vzniká při vysokých plazmatických koncentracích nízkomolekulárních bílkovin, které i za fyz. okolností prochází do ultrafiltrátu
    - příčiny: trauma měkkých tkání (→ rabdomyolýza → myoglobinurie), hemolýza (→ hemoglobinurie), mnohočetný myelom (→ Bence-Jonesova bílkovina
  - **renální příčina**
    - glomerulární – v důsledku ↑ propustnosti glomerulů, často u diabetiků
      - selektivní – při poškození glomerulární membrány, vylučování albuminu, počáteční stadia: mikroalbuminurie
      - neselektivní – při větším strukturním poškození GM, vylučování albuminu i větších plazmatických bílkovin
    - tubulární – příčiny: poškození toxickými kovy (Pb), léky (cytostatika, ATB) - ↓ zpětná resorpce hl. malých plazmatických bílkovin, které se fyz. do glomerulárního filtrátu a jsou normálně zpětně resorbovány (hl. β2 mikroglobulin)
    - smíšená
  - **postrenální příčina**

    - vzniká při krvácení, nádorech a zánětech vývodných cest močových
    - dochází k přímému průniku plazmy nebo exsudaci bílkoviny do moči
    - přítomné makromolekulární bílkoviny o vysoké molekulové hmotnosti (např. IgM) – ani při neselektivní proteinurii nepronikají stěnou glomerulární kapiláry
- dg.:
  - kvalitativní stanovení bílkovin v moči – pomocí diagnostických proužků, popř. zkouška s kys. sulfosalicylovou (princip: denaturace bílkoviny sulfosalicylovou kys. → zákal)
  - vyšetření moči pomocí elektroforézy
  - vyšetření močového sedimentu – možná přítomnost nebuněčných válců
  - sběr moči za 24h

Nefrotický syndrom

- skupina klinických příznaků a laboratorních nálezů vznikajících v důsledku velké proteinurie
- často při glomerulonefritidách
- častý v pediatrii
- patogeneze
  - porušení elektrostatické repulzní bariéry glomerulární BM → uplatňuje se mechanický filtr
  - porucha filtrační fce ledvin → prostupují i látky, které by normálně neprostoupily (např. antitrombin III, transferin, IgG a IgA → ↑ sklon k infekcím) – tj. průnik bílkovin do moči = proteinurie
  - proteinurie – selektivní (při menším poškození, hl. albuminurie – menší molekulová hmotnost) nebo neselektivní (při větším poškození, větší bílkoviny, např. IgG)
  - v plazmě ale zůstávají velké molekuly (fibrinogen, IgM)
  - kompenzačně – v játrech ↑ syntéza proteinů, lipoproteinů a CH
- příčina:
  - primární – glomerulonefritida s minimálními změnami, fokálně segmentální glomeruloskleróza, membranózní nefropatie
  - sekundární – diabetická glomeruloskleróza, amyloidóza, Henoch-Schönleinova choroba, lupusová nefritida, Alportův syndrom
- 4 typické znaky:
  - masivní proteinurie (>3,5g/den)
  - hypoproteinémie a hypalbuminémie (< 20g/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 sepse, v důsledku ztráty Ig
  - **proteinová malnutrice** – u dětí → poruchy růstu, svalová slabost
  - **riziko progrese 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 syndrom
  - NE albumin (rychlý únik do intersticia a moči, riziko plicního edému), NE vysokoproteinové diety

Preeklampsie = EPH gestóza

- výskyt ve 2. a 3. trimestru, častěji u prvorodiček, kuřaček, ↑ riziko pro matku i dítě
- jedna z nejzávažnějších komplikací těhotenství – riziko postižení kteréhokoliv orgánu mateřského organismu a plodu (abnormální růst plodu, ↑ riziko abrupce placenty)
- dg. kritéria: HT (≥ 140/90mmHg) a proteinurie (příznak poškození ledvin, ztráta bílkoviny za 24h > 300mg – 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: **E** (otoky) + **P** (proteinurie) + **H** (hypertenze)
- symptomy: **poruchy vizu** (rozostřené vidění, jiskření, skotomy), **bolesti hlavy** (podobné migréně), **bolesti v oblasti epigastria** (následek otoku jater a napínání jeho pouzdra), **rychlé ↑ hmotnosti** (následek ↑ permeability cévní stěny a retence tekutin a solí)
- terapie: antihypertenziva (methyldopa) + antikonvulziva (prevence eklamptického záchvatu)

3A. Levostranná srdeční nedostatečnost (dg, dělení, léčba)

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 O_2)
- při selhávání - ↓ srdečního výdeje → ↓ arteriálního tlaku → hypoperfuze na periferii → nedostatek O_2 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 160tepů/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 + arytmické 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 dysfcí 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 bilance + 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 ztluštělá interlobární septa), po alveolární edém
    - pro posouzení velikosti srdečního stínu (kardiotorakální 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 stehen a jedné paže obinadlem nebo punčochami (max. 15min, jinak končetiny střídat)
  - rychlá záchranná služba/lékař prvního kontaktu
    - **oxygenoterapie** – 2-6l/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 **neinvazivní plicní ventilace**
    - **furosemid** (20-40mg 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 1-2mg/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** 100μg/**morfin** 10mg – k potlačení dušnosti, u P s těžkou klidovou dušností s neklidem a úzkostí, ↓ TK (→ ↓ afterloadu)
    - + léčba příčiny – např. **digoxin** (při přítomné FiS s rychlou odpovědí komor), **léčba TEN**
  - nemocniční léčba – kardiologická JIP
    - dle potřeby dále oxygenoterapie, diuretika, nitráty, opiáty, digoxin
    - další možné preparáty:
      - inhibitory fosfodiesterázy (**milrinon**) - ↑ cAMP → ↑ IC Ca → vazodilatace + pozitivní inotropie
      - calcium-sensitizers (**levosimendan**) - ↑ citlivost myokardu na Ca → ↑ kontraktility bez ↑ nároků na O2
      - SYmimetika – aktivace β1 receptorů, jen u těžkých forem nebo akutně dekompenzovaného SS
      - **dopamin** – prekurzor NA, vazodilatační účinky v koronárním, renálním, mezenteriálním a cerebrálním řečišti + ↑ TF, ↑ TK, ↑ minutového srdečního objemu
      - **dobutamin** – agonista β1, β2 a α-receptorů, často v kombinaci s dopaminem
      - CAVE! β-blokátory kontraindikovány
    - po odeznění nejtěžší fáze akutního SS → 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 → ↑ TK a tím i perfúzi pro koronárky i mozek → pak rychlé vyfouknutí, aby ↓ afterload
    - extrakorporální membránová oxygenace (ECMO) – zastoupení fce srdce i plic
    - mechanické srdeční podpory (LVAD) – bridge k transplantaci srdce

Chronické levostranné srdeční selhání

- konečná fáze řady kardiálních onemocnění
- u většiny P je kombinováno s pravostranným → bilaterální SS
- 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 ↑ plnící tlak L komory
  - 4 skupiny příznaků dle patogeneze:
    - ↓ SV a zhoršená perfuze periferních tkání → **únav**a a **fyzická nevýkonnost**, popř. oligurie, nykturie, až somnolence a změny chování, ... – známky dopředného selhání
    - ↑ tlaku a plicní kongesce → **námahová dušnost**, **paroxysmální noční dušnost**, **chrůpky** (obvykle inspirační, bilaterální, vlhké, nemění se po zakašlání, sledují gravitaci), popř. pleurální výpotek – známky selhání dozadu
    - kompenzační 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
    - **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

3B. Podvýživa, poruchy z nedostatku vitaminů a stopových prvků

Poruchy výživy

- způsobeny nadbytkem (obezita) nebo nedostatkem (podvýživa) nutričních substrátů
- **malnutrice =** jakákoliv porucha výživy, v praxi malnutrice = podvýživa – příčiny podvýživy: nedostatečný příjem (nechutenství, dysfagie), nedostatečné krytí ↑ nároků (po operaci, při sepsi)
- **karence =** selektivní nedostatek jednotlivých nutrientů (např. bílkovin, vitaminů nebo stopových prvků)
- **kachexie =** pokročilá bílkovinná a energetická malnutrice
- dobrý nutriční stav – důležitá determinanta úspěšnosti léčby (při onemocnění převládají katabolické procesy)

Malnutrice = podvýživa

- stav způsobený nedostatkem energie a nutrientů (cukrů, tuků, bílkovin, vitamínů, stopových prvků, minerálů), který má negativní vliv na tkáně (váhový úbytek, otoky) a jejich fci (svalová slabost)
- prodlužuje léčbu a hospitalizaci, ↑ množství komplikací
- v nemocnicích se vyvine iatrogenně až 30 % případů malnutrice
- 3 typy:
    - **marantický typ**
        - způsoben nedostatkem energie – tzv. **energetická malnutrice** = prosté hladovění
        - nedostatek přívodu energie → energie se získává z tukových zásob → váhový úbytek až kachexie
        - výskyt spíše u zdravých jedinců s omezeným příjmem potravy např. u mentální anorexie
    - **kwashiorkový typ;** závažnější
        - způsoben nedostatkem a rychlým odbouráváním bílkovin – tzv. **proteinová malnutrice** = stresové hladovění
        - dochází k odbourávání svalové hmoty (0,5kg/den), ale tukové zásoby zůstávají zachovány
        - provázen vznikem hypoproteinémie a otoků – P nemusí vypadat na první pohled podvyživeně
        - příčina: systémová zánětlivá odpověď → vyplavení stresových hormonů a prozánětlivých cytokinů – mají proteokatabolický efekt
        - výskyt u P s polytraumaty, po rozsáhlých chirurgických výkonech, u popálenin
    - **protein-energetická malnutrice**
        - nejčastější v nemocnici
        - způsobená jak ↓ příjmem, tak i ↑ katabolismem
- příčiny malnutrice
    - psychické faktory – ↓ chuti k jídlu, změna sociálního prostředí, přítomnost bolesti, ztráta partnera, nezájem rodinných příslušníků
    - ↓perorální příjem – poruchy vědomí, poruchy polykání, stomatologické problémy
    - poruchy resorpce – syndrom krátkého střeva, nespecifické střevní záněty
    - poruchy digesce – stavy po gastrektomii, pankreatobiliární nedostatečnost
    - metabolické poruchy – selhávání jater, respirační a ledvinná insuficience, DM, hypertyreóza
    - ↑ potřeba energie – endokrinopatie, infekce, sepse, operace, traumata, onkologické onemocnění
- klinický obraz
    - změny morfologické – ↓ hmotnosti, kachexie, svalové atrofie, otoky, kožní defekty, vypadávání vlasů
    - změny fční – svalová slabost, neuropatie, psychické poruchy
- důsledky malnutrice
    - úbytek dých. svalů → hypoventilace, bronchopneumonie, prodloužení UPV
    - úbytek kosterních svalů → ↓svalové síly → ↓ mobilita → upoutání na lůžko → trombembolie, dekubity, poruchy vyprazdňování
    - deplece plazmatických bílkovin → přesun vody do intersticia → otoky
    - poruchy vnitřního prostředí a další orgánové poruchy (hepatopatie, KMP, narušení střevní sliznice)
    - poruchy imunitního systému → ↑ riziko infekcí, zhoršené hojení ran, porušení reparačních procesů

- porucha termoregulace a krvetvorby
- diagnostika – hl. nutné na ni myslet!!, 2 zákl. přístupy:
  - **nutriční screening**
    - k rychlému zhodnocení rizika nebo tíže již přítomné malnutrice
    - má formu dotazníku – hodnotí zhruba stav výživy, dynamiku jeho změn, schopnost samostatného příjmu potravy a závažnost celkového stavu P
  - **objektivní hodnocení stavu výživy**
    - u P s rizikem rozvoje malnutrice
    - vychází z:
      - anamnézy – zjišťujeme váhový úbytek, množství a složení potravy, onemocnění s vlivem na výživu
      - fyzikálního nálezu a antropometrie – výška, váha, BMI, stav svaloviny, tukových zásob
      - laboratorních testů – sérové proteiny (albumin, prealbumin, transferin), absolutní počet lymfocytů, počet ery, …
      - fčních testů – měření síly stisku ruky dynamometrem, posouzení dých. svalů pomocí FEV1
      - měření tělesného složení – pomocí elektrické bioimpedance
- dělení P dle rizika rozvoje malnutrice
  - **P s akutní komplikací chronického onemocnění –** soběstační, ↑ nutriční potřeba pokryta běžnou dietou
  - **P se závažnějším onemocněním upoutaní na lůžko –** ↑ nutriční potřeba zajištěna kombinací perorálního příjmu a podávání umělé výživy
  - **kriticky nemocní P –** na JIP, rozvinutí systémová zánětlivá odpověď, nutná umělá výživa pro zvládnutí kritického stavu
- předejít rozvoji je snazší, než realimentovat podvyživeného → účinná prevence a léčba – včasná dg. a rozpoznání rizika vývoje malnutrice
- terapie
  - **nutriční podpora** – cíl: udržet nebo obnovit uspokojivý stav výživy a vnitřního prostředí P, zahrnuje umělou výživu, ale i optimální využití běžné diety (např. asistence s jídlem)
  - **rehabilitace** – pomáhá obnovit svalovou sílu a masu

Základy nutriční podpory

- cíl: ↑ příjem živin a zlepšit nutriční stav P
- indikace nutriční podpory: léčba již rozvinuté malnutrice a prevence rozvoje malnutrice
- patří zde:
  - **kuchyňsky připravovaná strava –** měla by být použita vždy, když je to možné, forma a konzistence dle možností P, pokud je nedostačující → využití umělé výživy enterální nebo parenterální
  - **umělá výživa** – farmaceuticky připravovaná, dělení: úplná (zajišťuje nutriční příjem úplně)/doplňková (částečně), enterální/parenterální
- + důležitá péče o vnitřní prostředí (vodní a minerálové hospodářství a ABR)
- v nemocnicích kuchyňsky připravovaná strava – v rámci tzv. dietního systému (soubor diet, které napomáhají léčbě různých skupin onemocnění)
- před podáním umělé výživy musíme rozhodnout o jejím optimálním složení pro daného P – musíme stanovit: energetický obsah a celkový objem výživy, potřebu jednotlivých makro a mikronutrientů
- energetická potřeba u stabilizovaného P – cca 2000kcal/den (u žen o 10% nižší)
- doporučená denní dávka glu 200-300g/den (40-60%), bílkovin 70-100g/den (10-15%), tuků 50-100g (25-40%)

Enterální výživa

- podávání farmaceuticky připravených výživných roztoků do GIT
- přípravky jsou kompletní (možný jediný zdroj výživy) nebo nekompletní (nelze využít jako jediný zdroj)
- pokud je využitelný GIT, preferujeme nutriční příjem enterální cestou (formou běžné stravy nebo enterální výživy)
- dle složení rozlišujeme:
  - polymerní výživa
    - nutričně definované diety, využitelná u většiny P
    - obsahuje jednotlivé živiny ve své původní formě (intaktní proteiny, polysacharidy a tuk)
    - její složení odpovídá fyz. nárokům organismu
    - určena k podání do žaludku
  - oligomerní výživa
    - chemicky definované diety, nízkomolekulární
    - využití u P s poruchou trávení substrátů o vysoké molekulové hmotnosti (polymerní výživa není tolerována – průjmy, zácpa, …) – např. indikována u těžké akutní pankreatitidy

    - podávají se do tenkého střeva
- indikace: gastroenterologické (IBD, syndrom krátkého střeva, pankreatitidy), neurologické (poruchy polykání po CMP, poruchy vědomí, Alzheimerova choroba), psychiatrické (deprese, mentální anorexie), …
- výhody: stimulace střevní motility, udržení hepatobiliárního oběhu, stimulace tvorby hormonů GIT
- KI: absolutní (náhlá příhoda břišní, akutní krvácení do GIT, mechanický ileus, těžká hypoxie), relativní (těžký průjem)
- můžeme ji podávat:
    - **perorálně – tzv. sipping** (např. Nutridrink)
        - často jako doplňková výživa k běžné přijímané stravě
        - mívá různé příchutě, zpravidla 2-3balení denně, 1 balení s 200ml nahradí ½ porce jídla
    - **sondou**
        - P není schopen přijímat p.o. → nazogastrická nebo nazojejunální sonda
        - do žaludku lze podat pouze polymerní výživu bolusově nebo kontinuálně, do tenkého střeva polymerní i oligomerní pouze kontinuálně
        - pokud nutná dlouhodobá (více než 8týdnů) enterální výživa sondou → punkční perkutánní endoskopická gastrostomie (PEG), popř. možno zavést jejunální sondu (J-PEG)
        - používány většinou izokalorické neochucené preparáty, v dávce 2000ml/den
- komplikace (méně časté než u parenterální výživy)
    - intolerance výživy – např. gastroezofageální reflux, duodenogastrický reflux, nauzea a zvracení, průjem, nadýmání nebo bolest břicha – řešení: změna preparátu, přidání vlákniny, …
    - metabolické komplikace – méně časté, organismus je schopen příjem nutrientů si regulovat
    - komplikace způsobené přítomností a zaváděním sond

Parenterální výživa

- výživa cestou cévního řečiště, při nedostatečné fci GIT (nutriční nároky P nelze pokrýt enterálně)
- indikace: syndrom krátkého střeva (vysoké stomie), ileózní stav, akutní stavy, postradiační enterokolitida, malabsorpce, těžké příjmy nebo zvracení, jaterní insuficience, kritický stav s dysfcí GIT, …
- KI: dostatečně fční GIT, terminální stav P, odmítání nutriční podpory P
- dělení dle způsobu přípravy a podávání:
    - systém all-in-one
        - všechny složky výživy na 1 den smíchány v jediném vaku
        - více používán, má mnoho výhod – např. nižší výskyt metabolických komplikací, nižší cena, …
        - k dispozici průmyslově připravované vaky (pro stabilizované P) nebo magistraliter all-in-one vaky (pro P se speciálními potřebami)
    - multi-bottle systém
        - starší, téměř nepoužívaný, jednotlivé živiny podávané ze samostatných infuzních lahví
- dělení dle cesty aplikace:
    - **cestou periferní žíly** – **periferní parenterální výživa**
        - výhody: jednodušší přístup a menší riziko komplikací
        - nevýhoda: lze podat roztok o osmolaritou do 900mmol/l (jinak rozvoj flebidity) → obsahují méně živin → vhodné jako doplňková výživa pro krátkodobé účely (do 10dnů)
    - **cestou centrální žíly – centrální parenterální výživa**
        - výhoda: lze podat koncentrovanější roztoky bez rizika flebidity
        - nevýhoda: rizika kanylace centrální žíly, riziko infekčních komplikací při delší době zavedení katetru (tzv. katétrová sepse)
        - pro dlouhodobou výživu hl. v domácích prostředí zaváděny implantabilní katétry – venózní port (komůrka na konci CVK zašitá do kapsy pod kůží) nebo tunelizované katetry (část katetru vedena podkožním tunelem na povrch kůže)
- komplikace:
    - komplikace vzniklé při zavádění CVK – např. pneumotorax, vzduchová embolie, punkce arterie, …
    - komplikace způsobené přítomností CVK – žilní trombóza, syndrom horní duté žíly, sepse, …
    - metabolické komplikace – např. poruchy vnitřního prostředí (hypohydratace, hyperhydratace, hypo/hypernatrémie, hypo/hyperkalémie, poruchy metabolismu glu, …)
    - komplikace spojené s vyřazením enterohepatálního oběhu a GIT – např. porucha fce jater, kostní choroba, …

Vitaminy

- vitaminy a stopové prvky – tzv. mikronutrienty – nezbytná součást nutriční podpory
- bývají součástí koenzymů, které s proteinem tvoří enzymy (nezbytné pro metabolické procesy)
- nedostatek – tzv. hypovitaminóza a avitaminóza

- absolutní – příčina: ↓ přívod v potravě, porucha resorpce
- relativní – příčina: ↑ potřeby

Vitaminy rozpustné ve vodě

vit. B1 (thiamin)
- nezbytný pro energetický metabolismus – jako koenzym reguluje oxidativní dekarboxylaci α-ketokyselin
- zajišťuje normální fci periferních neuronů a svalových bek
- příčiny deficitu: alkoholismus, septické stavy, dialýza, kriticky nemocní + výskyt v JV Asii (loupaná rýže)
- důsledky deficitu: **nemoc beri-beri –** 2 formy: vlhká (KVS syndrom) a suchá (polyneuropatie) – projevy: vyčerpanost, anorexie, laktátová acidóza

vit. B2 (riboflavin)
- součást koenzymů flavinových enzymů – účastní se detoxikačních dějů
- příčiny deficitu: alkoholismus, jinak v rozvojových zemích
- důsledky deficitu: záněty v ústní dutině a na kůži, neuropsychické změny

vit. B3 (niacin)
- součást NAD a NADP (koenzymy biosyntetických reakcí)
- důsledky deficitu: **pelagra** – projevy: GIT potíže, demence, dermatitidy, průjmy, ↓ váhy

vit. B6 (pyridoxin)
- účast na metabolismu AMK a kys. nikotinové a na tvorbě kys. arachidonové
- důsledky deficitu: kožní změny, ragády koutků, neuropatie

kys. listová
- účast na metabolismu nukleoproteinů, role v buněčném dělení (spolu s B12)
- důsledky deficitu: **makrocytární anémie**

vit. B12 (kobalamin)
- nezbytný pro přeměnu homocysteinu na metionin za současné přeměny methylTHF na THF (tetrahydrofolát) → při nedostatku: porucha syntézy DNA
- příčiny deficitu: vegetariáni, AI reakce proti parietálním bkám žaludku, po gastrektomii, ..
- důsledky deficitu: makrocytární anémie, neurologické symptomy

vit. C (kys. askorbová)
- fce: antioxidant, hydroxylace prokolagenu (→ syntéza kolagenu), ↑ vstřebávání železa, tvorba karnitinu, ↓ tvorby kancerogenních nitrosaminů, podpora imunitních procesů
- projevy deficitu: nespecifické projevy – únava, deprese, …
- důsledek závažného deficitu: **skorbut (kurděje)** – odraz poruchy syntézy kolagenu, projevy: petechie, krvácivost dásní, sufuze, kostní postižení u rostoucích jedinců

Vitaminy rozpustné v tucích

vit. A (retinol)
- fce: antioxidant, buněčná proliferace, součást pigmentů v sítnici (adaptace zraku při nedostatku světla)
- důsledky deficitu: **šeroslepost**, **xeroftalmie** (vysychání a ztluštění epitelu rohovky a spojivek), keratinizace respiračního epitelu, epitelu moč. cest
- důsledky nadbytku: teratogenita, neurotoxicita, hepatotoxicita

vit. D
- steroidní prohormon, výskyt ve formě ergokalciferolu (D2) a cholekalciferolu (D3) → 2x hydroxylace (játra, ledviny) → aktivní forma (1,25-dihydroxy-cholekalciferol)
- syntéza je regulována zpětnovazebně PTH a fosfátem (tvorba stimulována hypokalcémií a hypofosfatémií)
- fce: homeostáza kalcium-fosfátového metabolismu
- příčina deficitu: porušená absorpce ve střevě, nedostatečná hydroxylace, nedostatečný přívod potravou, nedostatek UV záření
- důsledky deficitu: **osteomalacie** (u dospělých), **rachitis** (u rostoucích jedinců) – deformace skeletu, nedostatečná mineralizace nového osteoidu, ↑ riziko vzniku zlomenin
- důsledky nadbytku: vyplavování kalcia z kostí, ukládání vápníku do cév a ledvin, por. GIT

vit. E (tokoferol)
- fce: antioxidant (brání lipoperoxidaci MK v buněčných membránách)
- důsledky deficitu: u novorozence → anémie, u dospělého → neurologické potíže

vit. K
- syntetizován střevními bakteriemi, ale i přijímán potravou (vstřebáván pouze v přítomnosti žluč. kyselin)
- fce: syntéza koagulačních faktorů II, VII, IX, X, proteinu C a S
- antidotum proti dikumarolům
- příčiny deficitu: střevní dysmikrobie po ATB

- důsledky deficitu: porucha koagulace a hemoragické komplikace
- hl. u novorozenců a kojenců – není vyvinutá mikroflóra, je substituován

Stopové prvky

- součást enzymatických komplexů a hormonů
- význam pro antioxidační systém, specifické prvky pak pro specifické systémy

železo

- výskyt: v Hb, v myoglobinu, v enzymech s hemem (cytochromy, katalyzátor oxidativních procesů tvořících radikály), transferinu (transportní bílkovina pro Fe), feritinu a hemosiderinu (zásobní formy)
- vstřebáván v duodenu a proximálním jejunu
- metabolický význam má dvojmocná forma
- substrát pro růst bakterií
- → v akutní fázi zánětu Fe ukládáno do zásobních forem a v séru stoupá ferritin, volné železo klesá
- důsledky deficitu (sideropenie): **hypochromní mikrocytární anémie**, v žaludku **atrofická gastritis**
- parenterální suplementace: 10-15 mg/den, u žen více
- enterální dávky: 100-250mg/den

hořčík

- účastní se enzymatických reakcí, ↓ nervosvalovou dráždivost a svalovou kontraktilitu
- příčiny deficitu: nedostatečný příjem, porucha vstřebávání, endokrinní poruchy, ..
- příznaky deficitu: jako u hypokalcémie – tj. parestezie, křeče, tetanie, arytmie

měď

- součást cytochromoxidázového komplexu, albuminu, koagulačního f. V, …
- většina vázána na bílkoviny (ceruloplazmin – zásobní forma)
- důsledky deficitu: mikrocytární anémie, neutropenie, osteoporóza, arytmie, subperiostální krvácení

zinek

- kofaktor řady enzymů, podílí se na proteosyntéze a metabolismu NK, důležitý při syntéze inzulinu
- při reakci akutní fáze (přesun do bek) a v těhotenství (přesup přes placentu) → ↓ hladiny
- důsledky deficitu: alopecie, změny čití a chuti, periorální dermatitida

selen

- jako součást glutathionperoxidáz významný v obraně proti kyslíkovým radikálům
- další fce: regulace syntézy hormonů ŠŽ, obsažen v bičíku spermií
- důsledky deficitu: kardiopatie, myopatie

jód – nutný pro funkci ŠŽ (součást jejich hormonů), deficit → struma, může vést k hypotyreóze, v dětství ke kretenismu

fluor – nutný k mineralizaci tvrdých tkání → stavba kostí a zubní skloviny

kobalt – součást vit. B12, účastní se odbourávání proteinů, syntézy cholinu a výstavby purinů

3C. Porfyrie

Porfyrie

- metabolická onemocnění s poruchou syntézy hemu – přítomné defekty enzymů biosyntézy hemu (hem se syntetizuje z glycinu a sukcinyl-CoA v 8 krocích – defekt může být na kterémkoliv stupni)
- dochází k akumulaci nebo ↑ vylučování porfyrinů – fototoxické látky
- dělení dle místa exprese enzymu:
  - **erytropoetická**
  - **erytrohepatální**
  - **hepatální**
- v organismu 2 na sobě nezávislé pooly hemu – erytropoetický (zásoba hemu pro syntézu Hb → tvorba ery), hepatální (zásoba hemu pro tvorbu enzymů jako je např. CYP450)

Erytropoetické porfyrie

- patří zde:
  - **kongenitální erytropoetická porfyrie**
    - extrémně vzácné onemocnění
    - deficit uroporfyrinogen-II-syntetázy → hromadění uroporfyrinu I
    - vzniká chronická senzitivita kůže na světlo, červená moč, hemolytická anémie se splenomegalií

- **erytropoetická protoporfyrie**
  - hromadění protoporfyrinu v ery, játrech a kůži → dermatózy po oslunění, jaterní cirhóza

Hepatální 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. indukcí CYP450 vlivem léků) → defektní tvorba nových hemů → klinické příznaky
    - projevy: abdominální symptomy (kolikovité bolesti), neurologicko-psychiatrické příznaky (epilepsie), KVS projevy (HN, tachykardie), akutní krize po podání provokujícího léku
  - **chronická hepatální porfyrie = porfyria cutanea tarda**
    - nejčastější
    - deficit uroporfyrinogendekarboxylasy
    - dědičná, častěji enzymový defekt navozen alkoholem, těžkými kovy, HCV infekcí, …
    - příznaky: zranitelnost kůže, tvorba spontánních puchýřů, ↑ pigmentace a ochlupení obličeje
    - vzniká zánětlivá reakce v játrech → cirhóza → karcinom

3D. Dif. dg. hemoptýzy

Hemoptýza

- = vykašlávání krve z DCD
- vzniká na podkladě eroze bronchiální arterie pat. procesem, rupturou arteriovenózních anastomóz při bronchiektáziích nebo nekrózou plicní tkáně
- **hemoptoe** = vykašlání velkého množství krve, masivní hemoptýza
- **pseudohemoptýza** – vykašlání krve pocházející z nosohltanu, dutiny ústní, hltanu nebo jícnu
- X **hemateméza** = zvracení krve
- dle množství vykašlané krve: malá hemoptýza (15-20ml/24h), střední (300ml/24h) a masivní (>500ml/24h)
- příčiny:
  - **chronická bronchitida** – nejčastější příčina
  - **bronchiektázie** – 2. nejčastější příčina
  - **tumory** – bronchogenní ca a metastázy
  - **infekce** – bakteriální pneumonie, TBC, aspergilóza
  - **PE, plicní infarkt**
  - **kardiální příčiny** – L-stranné SS, stenóza mitrální chlopně
  - **cévní malformace –** granulomatóza s polyangiitidou, Goodpastureův syndrom
  - **trauma, iatrogenní poškození –** např. komplikace bronchoskopie
  - **+ koagulopatie**
- u dětí nejčastější příčiny: infekce DCD a aspirace cizího tělesa
- dg.:
  - anamnéza: ptáme se na intenzitu, vzhled, dobu trvání, četnost, množství a barvu krve
  - fyzikální vyšetření: aspekce dutiny ústní a nosní pro vyloučení pseudohemoptýzy, komplexní vyšetření hrudníku + stanovení TK!
  - laboratorní vyšetření: KO (hl. trombocyty!)
  - RTG plic a HRCT
  - bronchoskopie: absolutně každá hemoptýza je indikací k bronchoskopii
- terapie:
  - **1. pomoc –** chladné nápoje a ledování hrudníku
  - **antitusika –** při malé hemoptýze
  - **bronchoskopie –** zastavení krvácení pomocí balónkového katetru, lokální aplikace noradrenalinu nebo elektrokauterizace
  - **chirurgická revize**

4A. Pravostranná srdeční nedostatečnost (dg, dělení, léčba)

Srdeční selhání => obecně viz ot. 3A

Akutní pravostranné srdeční selhání

- charakterizováno náhle ↑ 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) → tachykardie
  - kongesce systémového žilního řečiště → ↑ náplň krčních žil, hepatojugulární 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 regurgitace a LP zkratů – KCH řešení
  - u AIM – revaskularizace

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 zkraty, 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, hepatojugulární reflux, hepatomegalie (→ ↑ jaterních testů, ev. až kardiální cirhóza)
- v dg. je suverénní 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

pozn. **hyperkinetické SS**

- typicky vysoký srdeční výdej (X ostatní SS) → „vyčerpání“ srdce → rozvoj SS
- riziko rozvoje plicní hypertenze
- příčiny: arteriovenózní zkraty, anémie, tyreotoxikóza
- terapie: kauzální + bradykardizující léky (β-blokátory)

4B. 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 (900ml/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 (emulgace), 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 žlučníkové 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 3-5h 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 12h → 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 choledochojejunoanastomózy
- 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 → ischémie, 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 nádech 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 12h), 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 svraštělý
        - ↓ 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 72h (možná konzervativní léčba nebo chirurgická – akutní CHCE), po 72h (vhodné začít konzervativně, po ustoupení zánětu CHCE za studena) – pozn. spíše starší doporučení, dnes vždy OP
        - NÚ: postcholecystektomický sy – viz otázka 47C

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 progrese 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 nitrojaterních žlučovodů, možný přestup i na jaterní parenchym → vznik mikroabscesů v játrech až generalizovaná sepse
        - 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 + spasmoanalgetika + 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 žlučovodů – uplatňují se střevní bakterie
  - výskyt u komplikované a protrahované choledocholitiázy, po iatrogenní stenóze žlučovodů nebo u stp. resekci choledochu, u vrozené malformace žluč. stromu (Caroliho cystická degenerace žlučovodů)
  - projevy: ataky akutní cholangitidy, rozvoj sekundární biliární cirhózy, pruritus, dyspepsie
  - terapie: ATB + ERCP nebo PTC (pro odstranění překážky)
- **primární sklerozující cholangoitida (PSC)**
  - AI onemocnění s postižením intra- i extrahepatálních žlučovodů
  - 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 ulcerozní 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)

4C. Anémie z nedostatku železa a akutní posthemoragická anémie

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 40-60ml krve (16-25mg Fe – kompenzováno ↑ resorpce), pokud větší ztráty → selhání kompenzace → sideropenie
    - krvácení do GIT – peptický vřed, hiátová hernie, jícnové varixy, hemoroidy, divertikly, Crohn, UK, tumory, léky (ASA, antikoagulancia), koagulopatie, parazité
    - krvácení z vylučovacího ústrojí (litiázy a záněty), dialýza, dárci 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

- klinický obraz
  - pomalý rozvoj → dobrá adaptace P → často náhodně zjištěný nález
  - anemický syndrom: únava, slabost, cefalea, dyspepsie, palpitace, podrážděnost, tinitus, …
  - + poruchy epiteliálních struktur – pálení jazyka a atrofie lingválních papil (vyhlazení jazyka), koutky (angulární stomatitida), fragilita a ztenčení nehtů
  - + bledost kůže a sliznic
- dg.:
  - hl. včasně diagnostikovat latentní fázi – ↓ **feritin** (zásobní protein Fe, < 12 μg/l), ↓ **Fe v séru,** ↓ **saturace transferinu** (< 16%), 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 500ml 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 interscitiální 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 erytropoézy → 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)

4D. Vyšetřovací metody v revmatologii

Anamnéza

- NO (info o vzniku obtíží, ptát se na nespecifické celkové projevy), OA (ptát se na chronická onemocnění – např. endokrinopatie, a ortopedické zákroky), RA (často vazba na genetické faktory – HLA-B27), FA (např. diuretika – riziko hyperurikémie a dny), SAPA (pracovní zátěž → osteoartróza)
- příznaky:
  - **celkové příznaky –** subfebrilie a febrilie, únava, váhový přírůstek nebo úbytek
  - **bolest –** kloubů, kostí a periartikulárních tkání
  - **otok –** způsobený zmnožením nitrokloubní tekutiny, zesílením kloubními pouzdra nebo přítomností zánětlivého exsudátu
  - **ztuhlost**
  - **svalová slabost**
  - **+ asociované příznaky –** postižení orgánů a tkání mimo pohybový systém (např. očí, GIT)

Fyzikální vyšetření

- zaměřujeme se na vyšetření rozsahu hybnosti jednotlivých kloubů

- GALS = Gait (chůze), Arms (paže), Legs (DK), Spine (páteř)
- pohled – všímáme si:
  - celkový habitus (výška, symetrie, deformity, charakter chůze)
  - fyz. klouby mají ušlechtilý tvar
  - pat. pozorujeme zduření, zhrubění nebo deformity kloubu
  - **deformita –** ztráta tvaru kloubů b důsledku abnormálního postavení kostí, dle stupně: deviace (osy kostí se se protínají ve fčním těžišti hlavice), desaxace (osy se protínají ještě v kloubní jamce a hlavici), subluxace (kloubní plochy se dotýkají částečně), luxace (kloubní plochy nejsou v kontaktu)
  - hypotrofie svalstva
  - zarudnutí kůže
- pohmat
  - popisujeme otok a bolestivost klubu
  - hmatáme: **deformace** (způsobené osteofyty, mají tuhou až kostěnou konzistenci), **fluktuace** (přítomnost většího množství tekutiny), **krepitace** (jemné) a **drásoty** (hrubé)
  - vyšetření rozsahu kloubů – vyšetření aktivní a pasivní hybnosti
- vyšetření páteře
  - vyšetřujeme ve stoji pohledem ze strany a zezadu
  - fyz. zakřivení: krční a bederní lordóza, hrudní kyfóza → zvýraznění: hyperlordóza a hyperkyfóza, vyrovnání: aplanace
  - **gibbus =** výrazné zakřivení páteře, příčina: deformace tvaru obratlových těl
  - palpací vyšetřujeme poklepovou bolestivost trnů obratlů
  - vyšetření pohyblivosti páteře – P se ve stoji s nataženými koleny předkloní
    - **Thomayerova distance –** vzdálenost mezi špičkami prstů a podlahou, fyz. <10cm
    - **Schoberova distance –** vzdálenost – od průsečíku střední čáry a čáry procházející horní hranou pánve naměříme 10cm směrem nahoru → v předklonu se prodlouží aspoň o 4cm
    - **Stiborova distance –** pro pohyblivost bederní a hrudní páteře, vzdálenost mezi průsečíky jako u Schoberovy distance k C_7 → v předklonu se prodlouží aspoň o 6cm
    - **Forestierova distance –** vzdálenost mezi zátylkem a zdí

Laboratorní vyšetření

- biochemické vyšetření krve
  - nespecifické ukazatele zánětu: FW a CRP
  - kys. močová – hyperurikémie typická pro dnavou artritidu
  - kreatinkináza a myogloin – pro určení svalového postižení
  - Ca, P, PTH, 25-hydroxyvit D3, markery kostní remodelace (ostekalcin, ALP, prokolagen)
- mikrobiologické vyšetření
  - pro dg. infekční a reaktivních artritid
  - kultivace kloubního výpotku, výtěru z tonzil a stanovení titru ASLO (antistreptolysin O)
  - sérologické testy – např. na borelie, chlamydie, yersinie a salmonely
- imunologické testy
  - autoprotilátky – např. revmatoidní faktor (proti Fc fragmentu Ig, u RA), anti-CCP, ANA, anti-dsDNA (proti dvojspirálové DNA), anti-Ro/SSA a anti-La/SSB, ANCA (proti cytoplazmě neutrofilů)
- genetické vyšetření – např. HLA-B27

Zobrazovací metody

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

- **kostní denzitometrie**
  - stanovení množství kostní hmoty – základ pro dg. osteoporózy
  - nejčastěji stanovení denzity kostního minerálu (BMD) pomocí **metody DXA**
    - = dual-energy X-ray absorptiometry
    - výsledky v g/cm^2 a jako tzv. **T-skóre** (vztahuje se k průměru mladých osob, 1T-skóre odpovídá 1 směrodatné odchylce od průměrné hodnoty mladých dospělých)
    - standardně se hodnotí oblast proximálního femuru a bederní páteře (L1-L4)
    - hodnocení:
      - normální nález: BMD ≥ - 1 T-skóre → kontrola za 5let
      - osteopenie: BMD mezi -1 a-2,5 T-skóre → kontrola za 2roky (pokud bez anamnézy nízkotraumatické zlomeniny)
      - osteoporóza: BMD ≤ - 2,5 T-skóre → kompletní dif. dg. vyšetření
    - vyšetřováno u P se ↑ rizikem osteoporózy – tj. P s klinickou zlomeninou po nepřiměřeně malém úrazu, RTG nálezem zlomeniny obratle, ♂ a ♀ > 65let, osoby s rizikem rozvoje sekundární osteoporózy, …

Invazivní vyšetření

- hl. **bioptické vyšetření**
- **punkce kloubního výpotku –** vyšetření makroskopické (množství, barva, zákal, viskozita), mikrobiologické, cytologické a biochemické
- **biopsie synovie –** při ASK
- **biopsie kůže a podkoží –** dg. metoda u chorob postihujících současně pohybový aparát a kůži
- **biopsie ledvin**

5A. Kardiostimulace (indikace, způsoby stimulace)

Poruchy srdečního rytmu

- arytmie – jiný než normální sinusový rytmus s normální frekvencí
- dělení:
  - **dle frekvence –** tachykardie (> 100/min, pravidelný), bradykardie (< 60/min, pravidelný)
  - **dle pravidelnosti** – tachyarytmie (zrychlený, nepravidelný), bradyarytmie (zpomalený, nepravidelný)
  - **dle lokalizace podle Hissova svazku** – supraventrikulární, ventrikulární
  - **dle závažnosti** – benigní, maligní (život ohrožující)
- příčiny:
  - **poruchy tvorby vzruchu**
    - homotropní automacie – vznik vzruchu v SA uzlu, dělení: fyziologická (sinusová tachykardie a bradykardie), patologická (sinus arrest, sick sinus syndrom)
    - heterotropní automacie – vznik vzruchu mimo SA uzel, dělení: vznik na úrovni síní (supraventrikulární), vznik na úrovni komor (ventrikulární) – extrasystoly, tachykardie, Fi, flutter
  - **poruchy vedení vzruchu**
    - patří zde: šíření vzruchu přídavným 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 paroxyzmální FiS, …), poruchy iontových kanálů (sy dlouhého QT intervalu, …), …
- arytmogenní substrát aktivován jen za účasti vyvolávajících faktorů – např. minerálová dysbalance (hypokalemie a hypomagnezemie → FiS), tyreotoxikóza, AIM (→ FiK)
- klinické projevy: **palpitace**, **syndrom nízkého minutového výdeje** (symptomy přechodné orgánové hypoperfuze – slabost, unava, vertigo, synkopy, bradypsychie, stenokardie), dušnost, šok, náhlá smrt
- dg. 12svodové EKG, 24h holterovské monitorování EKG, epizodický záznamník EKG (u zřídka se vyskytujících arytmií, trvá několik týdnů) , zátěžové EKG, elektrofyziologické vyšetření
- terapie:
  - ovlivnění vyvolávajících faktorů – suplementace iontů, léčba tyreotoxikózy, …
  - režimová a dietní opatření – k potlačení okolností, při kterých dojde k arytmii
  - vagové manévry – pro ukončení arytmií, 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 kardioverze a defibrilace – ukončení běžící arytmie, resp. fibrilace komor, el. výbojem stejnosměrného proudu (depolarizuje celý myokard → obnovení fyz. center tvorby vzruchu)

- kardiostimulace
- implantabilní kardioverter-defibrilátor (ICD)
  - slouží k ukončení komorové tachyarytmie (FiK a KT)
  - využívá antitachykardický pacing (kardiostimulace) a výboj,
  - indikace: primární (u P s vysokým rizikem vzniku maligní arytmie, při významné systolické dysfci L komory – po AIM a u dilatační KMP) a sekundárně prevence (po resuscitaci pro maligní arytmii bez AIM)
- katetrová ablace tachyarytmií
  - cílená destrukce nebo modifikace arytmogenního substrátu teplem při průchodu vysokofrekvenčního proudu
  - katetr zaveden do P srdce přes v. femoralis, do L srdce přes a. femoralis
  - ablace v LS transseptálním přístupem
  - indikace: flutter síní, AVNRT a AVRT (výkony v PS), FiS (nutná transseptální punkce a mnohočetné aplikace radiofrekvenční energie za plné heparinizace jako prevence komplikací, při selhání medikace)
- chirurgická ablace – méně používána díky katetrizaci, hl. léčba FiS

Kardiostimulace

- dráždění myokardu el. impulzy nadprahové intenzity → vznik depolarizační vlny → kontrakce
- indikace: symptomatická bradykardie, těžká systolická dysfce LK s dyssynchronií
- klinické dělení:
  - **dočasná kardiostimulace**
    - indikována v akutních situacích (např. pokročilá bradykardie s hypotenzí nebo šokem) – předávkování antiarytmiky, digoxinem, hyperkalemie, AIM...
    - externí stimulace – rychlejší, defibrilátorem s kardiostimulační fcí – potřebuje vyšší proud (pro překonání el. odporu hrudníku), proto dáváme opioidy k překonání bolesti, využití hl. v záchrance
    - transvenózní kardiostimulace – elektroda zavedena zpravidla přes P v. jugularis nebo v. subclavia do hrotu PK, použití u těžkých symptomatických bradyarytmií, popř. k peroperačnímu zajištění rizikových P
  - **trvalá kardiostimulace**
    - indikována hl. u symptomatických bradykardiích (sick sinus sy, AV II a III, FiS, flutter síní) nebo u asymptomatických (riziko z progrese arytmie > riziko spojené s kardiostimulací)
    - rizika kardiostimulace: tamponáda, infekce, progrese SS...
    - kardiostimulátor implantován do podkožní kapsy pod klíční kostí, stimulační elektrody zavedené do dutin zároveň snímají intrakardiální el. aktivitu
    - dle počtu ovládaných dutin:
      - jednodutinové – PS nebo PK
        - PS – u izolované poruchy SA uzlu s normálním AV převodem – stimulační režim AAI (přístroj je inhibován při dostatečné spontánní síňové frekvenci)
        - PK – u bradykardií, kde nelze obnovit sinusový rytmus (permanentní FiS aj.) – režim VVI
      - dvoudutinové – PS i PK
        - při alespoň intermitentně zachované fci SA uzlu (střídavě porucha SA nebo AV uzlu) – režim DDD
      - biventrikulární – PK i LK
        - indikace: léčba SS → lepší synchronizací komor → zlepšení prognózy a projevů SS
        - elektroda pro LK se zavádí cestou PS přes koronární sinus do žíly pro LK
    - kódování: 3-5 znaků
      - 1. znak – stimulovaná dutina – A, V nebo D pro obojí)
      - 2. znak – snímaná = sensovaná dutina – A, V, D nebo 0 bez
      - 3. znak – reakce stimulátoru na sensing – T (spustí stimulaci), I (spustí inhibici), D (obojí)
        - např. stimulace VAT (snímaná aktivita v síních a spouštění komorové stimulace
      - 4. znak – pro „rate responsive" stimulátory – mění stimulační F dle aktulárních nároků organismu (na základě senzorů pohybu těla, senzorů respirační frekvence)
    - stimulátory nastaveny tak, aby preferovaly vedení impulzu přirozenou drahou, pokud vedení mimo převodní systém → ↑ riziko vzniku nebo progrese SS

Antiarytmika

- třídění dle Vaughana Williamse (celkem 4 třídy):
  - **I. třída –** inhibitory napěťově řízených Na kanálů
    - a) nepoužívá se

        - b) **lidokain** (lokální anestetikum, indikace: komorová tachykardie komplikující akutní IM), **fenytoin** (antiepileptika, indikace: arytmie způsobené předávkováním digoxinem – vzácné)
        - c) **propafenon** – prevence paroxyzmální FiS (nejčastější), ↓ riziko záchvatu FiS, příznak FiS: periferní pulzový deficit, cíl léčby FiS: sinusový rytmus
    - **II. třída** – β-blokátory – hl. supraventrikulární tachykardie (FiS) → zablokování AV uzlu
    - **III. třída**
        - **amiodaron**
            - součást rozšířené kardiopulmonální resuscitace
            - funguje na všechny arytmie, ale není lékem 1.volby
            - indikace: závažné tachykardie neodpovídající na jinou léčbu, WPW syndrom, kardiopulmonální resuscitace
            - velmi toxický → masivní NÚ: poruchy ŠŽ (hypertyreóza → hypotyreóza), plicní fibróza a intersticiální pneumonitida, hepatopatie, ukládání do rohovky, šedavé zbarvení kůže, prodloužení QT intervalu (bradykardie)
            - při prodloužení QT intervalu (QTc = „korigovaný“ – přepočítaný na srdeční frekvenci) → riziko torsade de pointes (hypokalémie, …)
            - KI: bradykardie, sick sinus, těžká hypotenze, kombinace s léky zvyšujícími riziko torsade de pointer, porucha fce štítné žlázy, přecitlivělost na jód
        - **sotalol –** β-blokátor, využití u mladších P, méně toxický, ale méně účinný
        - **dronedaron**
    - **IV. třída** – Ca blokátory – např. verapamil
        - má spíše selektivitu k Ca kanálům v srdečním převodním systému
        - mechanismus účinku: zpomalení vedení vzruchu v srdci hl. v AV uzlu → zpomalení (negativně inotropní a dromotropní účinek)
        - indikace: supraventrikulární arytmie (FiS), angina pectoris, výjimečně u hypertenze
        - NÚ: blokáda přenosu vzruchu AV uzlem, bradykardie, srdeční zástava, palpitace, zácpa
- léky neklasifikované Vaughan-Williams klasifikací:
    - **digoxin**
        - zpomaluje AV uzel – negativně chronotropní, ale pozitivně inotropní účinek
        - + centrální účinek - ↑ vagovou aktivitu (vagotonikum)
        - soupeří s K ve vazbě na pumpu → vyšší toxicita u hypokalémie
        - indikace: léčba FiS s rychlou odpovědí komor, CHSS při nedostatečném účinku plné léčby 1. linie
        - nízké terapeutické rozmezí! 0,5-1,2μg/l
        - pozor na kumulaci – fenytoin při komorových poruchách rytmu, atropin u bradykardie, u těžké intoxikace protilátka proti digoxinu (antidigoxin, digifab)
        - KI: čerstvý infarkt s tachykardií, hypertrofická obstrukční KMP, bradykardie, vyšší stupně AV blokády

5B. Fibrotizující plicní procesy (kryptogenní fibrotizující alveolitida, sekundární plicní fibrózy a profesionální pneumokoniózy)

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 architektoniky
- 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 EB-virem, imunosuprimovaní P)

Kryptogenní fibrotizující alveolitida (idiopatická plicní fibróza)

- chronický difuzní primárně fibrotizující intersticiální proces dospělých, spojena s obrazem UIP
- nejasná etiologie a patogeneze – asi uniformní pat. odpověď plic na různá infekční a neinfekční agens → opakované poškození výstelky alveolů → nekontrolovatelné progredující jizvení
- výskyt sporadický – celosvětově se stejnou prevalencí, bez rozdílu ve městech i na vesnicích a bez jakékoliv asociace s rasou nebo etnicitou
- zánětlivé změny – ložiskový charakter, progredují za současné proliferace fibroblastů → konečné stadium tzv. **voštinovitá plíce** (připomíná včelí plástev na řezu)
- plicní alveoly jsou nahrazeny vazivem, terminální bronchioly jsou cysticky dilatovány
- klinický obraz:
  - progredující námahová a později klidová dušnost snadná unavitelnost, kašel, později cyanóza + paličkovité prsty s nehty tvaru hodinového sklíčka
  - slyšitelný krepitus nad plicními bazemi
  - někdy epizody akutní exacerbace – alveolitida (na RTG obraz mléčného skla) → rychlá progrese fibrózy
- dg:
  - HRCT: zmnožení plicní kresby až retikulace, obraz voštinovité plíce s maximem subpleurálně a v bazích
  - fční vyšetření plic: restrikční ventilační porucha, porucha plicní poddajnosti
  - laboratoř: hypoxemie, ↓ transfer faktor pro CO (více než by odpovídalo redukci 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 – viz otázka č. 35

Pneumokoniózy

- skupina poškození plic způsobená inhalací anorganického prachu
- částice vyvolávají fibroprodukci (tzv. fibrogenní prachy) – mají toxický charakter → rozpad histiocytů, které je pohlcují → iniciace tvorby vaziva
- často choroby z povolání – dg. PA + klinický obraz, radiologické a fční vyšetření
- závažnost závisí na fibrogenním potenciálu prachu, na délce a intenzitě expozice
- charakterizovány pomalou progresí proliferativních a fibrotických změn v plicích s postupným ↓ plicních fcí a klinickými symptomy progredující námahové dušnosti a kašle → až respirační insuficience
- nutná prevence (omezené léčebné možnosti – léčba infektů, 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 SiO_2 – ohroženi 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: stadium silikotických uzlíků (po několika letech, vazivové uzlíky, které se zvětšují a splývají), stadium progresivní masivní fibrózy (větší šedavé uzly zcela nahrazují plicní tkáň)
- azbestóza
  - vzniká inhalací prachu obsahujícího vlákna azbestu – ohroženi hl. při těžbě a instalaci azbestu
  - velmi dlouhá doba mezi expozicí a manifestací onemocnění (20-30let)
  - vlákna se ukládají hl. v brochiolech jako tzv. azbestová tělíska
  - k tvorbě uzlíků nedochází, fibróza je difusní, zároveň bývá fibrosní ztluštění 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, soli 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

5C. Osteoartróza

Osteoartróza

- degenerativní kloubní onemocnění, které vede k postupnému selhání biomechanické fce kloubu
- nejčastější onemocnění periferních kloubů
- častá příčina invalidity
- výskyt hl. u starších (po 75.roce věku u více než 90%), častější u ♀
- dělení:

- **primární (idiopatická)**
  - častější, neznámá příčina
  - dále se dělí na 2 formy:
    - lokalizovaná – např. gonartróza, koxatróza, …
    - generalizovaná – postihuje aspoň 3 kloubní skupiny (např. kolena, drobné klouby rukou a apofyzeální klouby páteře)
- tzv. **erozivní forma** – zvláštní forma, kdy na postižením kloubu vzniká centrálně eroze
- **sekundární**
  - v důsledku poškození kloubu předcházejícím pat. procesem
  - příčiny: úraz, dysplazie (a jiné vrozené a vývojové vady kloubů), metabolická a zánětlivá onemocnění (artritidy), endokrinopatie (akromegalie, DM)

- patogeneze postižení kloubu – kombinace:
  - degenerativní přestavba chrupavky → ztenčování → až selhání biomechanické fce kloubu (není schopen snášet běžnou fyzickou zátěž)
  - reaktivní změny ostatních kloubních tkání – synoviální membrány a tekutiny, menisků, vazů, subchondrální kosti a přilehlých svalů
- klinický obraz: dle lokalizace postižení, hl. příznak: bolest
  - **gonartróza**
    - zpočátku námahové bolesti, hl. startovacího charakteru, v oblasti kolene – např. při chůzi na nerovném terénu a po schodech
    - ztuhlost po inaktivitě (ráno po probuzení, po delším sezení), po rozhýbání ustupuje
    - později omezení rozsahu hybnosti, nejistota při chůzi, blokády
    - při vyšetření:
      - kloub bez zarudnutí a bez zteplání
      - přítomný otok kloubu – otok měkkých tkání nebo zmnožení synoviální tekutiny
      - **Bakerova cysta** – ve fossa poplitea, při chronické synovitidě, kdy dojde k uzavření zadní výchlipky kloubního pouzdra adhezemi nebo ventilově
      - pohmatová bolestivost, později bolest v krajních polohách
      - hmatné osteofyty a tvrdé drásoty při pohybu (konstantní)
      - v pokročilém stádiu – typicky varózní deformita
  - **koxartróza**
    - zpočátku námahová bolest, hl. startovacího charakteru, v hloubce třísla nebo laterálně
    - NEpatří zde bolesti SI skloubení
    - typicky kulhání
    - při vyšetření:
      - pohmatová bolestivost třísla a citlivost úponů v oblasti trochanter major
      - omezení hybnosti (nejdříve omezení vnitřní rotace), bolest v krajních polohách
  - **osteoartróza rukou**
    - typicky na distálních a proximální IP kloubech a kořenových kloubech palců (**rizartróza**)
    - spíše epizodický průběh – několikatýdenní otok + bolest + lehké zarudnutí → střídáno s remisemi
    - bolest může mít ranní maxima s krátkou ztuhlostí (asi 10min)
    - není tak výrazná vazba na mechanickou zátěž (jako u gonartrózy a koxartrózy) – kromě rizartrózy
    - později postižené klouby deformovány osteofyty – např. **Heberdenovy uzly** (ztluštění distálních kloubů) a **Bouchardovy uzly** (ztluštění proximálních kloubů)
    - mohou být i osové deformity – tzv. **desaxace**
  - **hallux valgus**
  - **omartróza –** OA ramenního kloubu
- dg.: založena na typických klinických projevech a charakteristickém RTG nálezu
  - klinické potíže: viz klinický obraz
  - laboratorní vyšetření: v normě
  - RTG: charakteristické změny:
    - zúžení kloubní štěrbiny – v důsledku úbytku chrupavky, asymetrické (s max v místě největší mechanické zátěže – např. u gonartrózy mediální polovina štěrbiny)
    - subchondrální skleróza – zahuštění subchondrální kosti u pokročilé OA
    - osteofyty – výrůstky ze subchondrální kosti při okrajích kloubních ploch
    - drťové pseudocysty – nepravidelně okrouhlá cystoidní projasnění
    - destruktivní změny – až osteonekróza hlavice u nejpokročilejší OA

        - při erozivní OA – přítomné eroze na PIP i DIP kloubech rukou, uloženy centrálně a provázeny dalšími typickými změnami (X RA)
    - analýza synoviální tekutiny světle žlutá, celkem vazká, málo leukocytů
    - UZ a MR
- terapie:
    - individuální, dle lokalizace a stádia
    - cíl: úleva od bolesti a dalších symptomů (symptomatický efekt) a zpomalení morfologické progrese (strukturální efekt)
    - **nefarmakologická opatření**
        - ↓ nadměrné zátěže, pravidelné cvičení
        - fyzikální léčba – aplikace tepla, chladu, UZ, elektroléčby, …
        - opěrné pomůcky, popř. ortézy
    - **farmakologická léčba**
        - SYSADOA (SYmptomatic Slow Acting Drugs for OsteoArthritis)
            - účinek nastoupí až za týdny, ale po vysazení přetrvává dlouho
            - mechanismus účinku: ↑ syntézy mezibuněčné hmoty chrupavky, inhibice její biodegradace, protizánětlivý efekt
            - patří zde: glukosamin sulfát (p.o), chondroitin sulfát (p.o), diacerein (p.o), kyselina hyaluronová (intraartikulární)
        - paracetamol, NSAID, kortikosteroidy (intraartikulárně při rozvoji sekundárního zánětu)
    - **chirurgické léčba**
        - ASK – synovektomie, débridement
        - endoprotézy

5D. Dif. dg. hematurie

Hematurie

- přítomnost ery v moči – velmi důležitý příznak, často signalizuje závažné onemocnění
- CAVE! P přijde s tím, že měl krev v moči (hematurii, hl. bezbolestnou) → nutno vždy vyloučit ca → vyšetření: moč, cystoskopie, CT urografie (jako součást CT nativně a s KL)
- dle intenzity:
    - **makrohematurie –** viditelná pouhým okem,
    - **mikrohematurie –** zjistitelná pomocí cíleného vyšetření moč. sedimentu
    - **pseudohematurie –** zbarvení potravinami (řepa), menstruační krev, léky
- dělení dle fázi mikce: iniciální (přední močová trubice), totální a terminální (zadní močová trubice, prostata, hrdlo měchýře)
- hematurie z horních vývodných cest mívá tmavší barvu
- jedná-li se o krvácení z etáží nad močovým měchýřem, po průplachu hematurie mizí, je-li níže, průplach ji spíše zhoršuje
- dělení dle zdroje:
    - **prerenální hematurie –** příčiny: koagulopatie, trombocytopenie, pozn. antikoagulancia a antiagregancia ji samy o sobě nezpůsobí
    - **renální hematurie**
        - glomerulární hematurie – původem z fčního parenchymu ledviny
            - příčiny: akutní GN, IgA nefropatie, GN při systémových onemocněních, RPGN, Alportův syndrom, benigní familiární hematurie (syndrom tenkých membrán), …
            - při GN přítomné akantocyty – ery abnormálního tvaru, přítomné nepravidelné trnovité výběžky
        - neglomerulární hematurie
            - příčiny: postižení tubulů, intersticia (infekce, hyperurikémie, nefrokalcinóza, nefrolitiáza, akutní tubulární nekróza), polycystické ledviny
    - **postrenální hematurie**
        - z horních moč. cest – při nádoru, urolitiáze, zánětu, úrazu, …
        - z moč. měchýře – při nádorech, BHP, cystitidách, cystolitiáze, po traumatu, nezapomenout na možnost schistosomózy
        - z uretry a uretroralgie – poranění, konkrement, nádor, karunkula urethry (bohatě prokrvený útvar na zevním ústí urethry, pouze u žen, hl. po menopauze)
- dg.:
    - anamnéza: další příznaky, dědičné metabolické poruchy a dědičné poruchy ledvin, …

- fyzikální vyšetření: TK, celkový vzhled (otoky, purpura, …)
- testovací diagnostické proužky
- vyšetření moči: MI vyšetření močového sedimentu, chemické a mikrobiologické vyšetření moči
- vyšetření krve: KO, FW, biochemie
- zobrazovací metody: RTG, UZ (!!), cystouretroskopie, vylučovací urografie, popř. CT urografie

- příčiny zbarvení: krev, ale i potraviny (červená řepa, ostružiny), potravinářská barviva, léky (rifampicin), hemoglobin nebo žluč. barviva (hepatitida), menstruační krev
- hematurie s bakteriurií → infekce moč. ces
- izolovaná hematurie – nejčastější dif. dg. problém v dětské nefrologii – glomerulární (po H-S purpuře, GN) nebo neglomerulární (hyperkalciurie, koagulopatie)
- hematurie s proteinurií → GN

6A. 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 blokady) nebo z AV uzlu na komory (AV blokády)

Sinusová bradykardie

- způsobena ↑ aktivity PASY, při hypotyreóze, hypotermii, vyvolaná léky (β-blokátory, verapamil, …)
- fyz. ve spánku, u trénovaných jedinců, u starých osob, respirační arytmie (při hlubokém dýchání – pravidelná cyklická změna TF v závislosti na dýchání, často u mladších jedinců, u neuróz)
- prodlužuje se interval TP

Sick sinus syndrom

- patologická homotopní automacie – vzniká na podkladě dysfce SA uzlu
- příčina: idiopatická degenerace v oblasti SA uzlu, jinak u ICHS a KMP
- 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
    - interval PP v pauze nebývá násobkem přechozího PP intervalu
    - při dlouhé pauze → junkční nebo idioventrikulární stah – tzv. uniklá excitace
  - sinoatriální blokáda
    - **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, 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

Anémie z nedostatku vit. B12 a kyseliny listové

- redukovaná forma kys. listové (kys. tetrahydrolistová) se účastní syntézy tymidinu a purinů, které jsou potřebné pro syntézu DNA
- vit. B_{12} – nezbytný pro vznik kys. tetrahydrolistové, která vzniká při konverzi homocysteinu na metionin → nezbytný i pro syntézu metioninu
- nedostatek vit. B_{12} a kys. listové → nedostatek metabolitů kys. listové
- jejich nedostatek v krvetvorné 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 anemie** (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 krvetvorné tkáni před dozráním do stádia retikulocytů – tj. hemolýza hemoglobinizovaných bek → ↑ laktátdehydrogenázy, ↑ nekonjugovaný bilirubin
- tzn. na anémii se podílí porucha proliferace a neefektivní erytropoéza
- dělení:
  - **anemie z nedostatku kyseliny listové**
    - rozvíjí se během týdnů až měsíců
    - příčiny:
      - ↓ přísun (nedostatek v potravě – hl. zelenina, nevhodné zpracování stravy)
      - ↑ spotřeba (gravidita, intenzivní krvetvorba, rychlý růst, nádory)
      - porucha resorpce (glutenová enteropatie, tropická sprue)
      - další příčiny (chronický alkoholismus, nedostatek vitaminu B_{12})
  - **anemie z nedostatku vitaminu B_{12}**
    - rozvíjí se za několik let
    - fyz.: příjem potravou → vazba vit B_{12} 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. B_{12} obsažen v živočišných produktech – maso, mléčné výrobky, vejce)
      - ↑ spotřeba (gravidita, intenzivní krvetvorba, 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 vitaminu bakteriemi), parazité, …)
      - ↑ ztráty (např. jaterní choroby, dialýza)
    - nedostatek vit. B_{12} 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 čití a motoriky, poruchy udržování rovnováhy)
  - **perniciózní anémie**
    - nejčastější typ megaloblastové anémie
    - AI podklad – protilátky proti parietálním bkám 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 anemie), autoprotilátky
  - gastroskopie: atrofická gastritida, histaminrezistentní achlorhydrie
  - modifikovaný Schillingův test – detekce resorpce a vylučování močí radioizotopem značeného vit B12
- dif. dg.:
  - myelodysplastický syndrom – podání vit B_{12} 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

6C. Dědičná onemocnění ledvin (polycystická choroba autozomálně dominantního typu, nemoci kolagenu IV, 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** – infekcí (ATB – fluorochinolony), urolitiázy

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 α3 nebo α4-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
    - patří mezi kolagenopatie IV – etiologie: mutace genu pro α5-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 progrese do renálního selhání)
    - terapie: symptomatická (normalizace TK a redukce proteinurie)

Syndrom nehet-patela

- osteoonychodysplazie

- AD, etiologie: porucha morfogeneze bazální membrány glomerulů
- klinický obraz: hypoplazie až aplazie čéšky, dysplazie nehtů, glomerulopatie (hematurie, proteinurie → chronická renální insuficience)

Vrozený nefrotický syndrom

- etiologie: mutace genu pro nefrin (lokalizován v membráně mezi výběžky podocytů)
- vzniká těžký nefrotický syndrom (těžká albuminurie, hypoalbuminémie a otoky) v útlém dětství

Vrozené tubulopatie

Renální tubulární acidóza

- porucha sekrece H+ iontů do moči, dělení:
  - proximální tubulární acidóza – příčina v proximálním tubulu
    - porucha reabsorpce bikarbonátů ($Na/3HCO_3^-$ kotransportéru) nebo inhibice karbonátdehydratázy
    - ↓ zpětné resorpce HCO_3^- → reabsorpce více Cl → usnadnění exkrece iontů K v dist. tubulu → hyperchloremická hypokalemická MAC + hyperkalciurie (urolitiáza, nefrokalcinóza)
  - 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 – viz ot. 37C

Bartterův syndrom – viz ot. 37C

Nefrogenní diabetes insipidus – viz ot. 37C

Fabryho nemoc

- s dědičností vázanou na X CH
- podmíněna deficitem α-galaktosidázy A → IC akumulace → vznik renálních depozit ceramidtrihexozidu a chronického renálního selhání + postižení dalších orgánů
- klinický obraz
  - nejdříve se projevuje periodickými bolestmi (akroparestezie), hypohidrózou a angiokeratomy na kůži
  - projevy neurologické, KVS a kožní
  - nefropatie – ve 3. dekádě mírná až střední proteinurie a mikrohematurie, ve 4.-5.dekádě sekundární HN a chronická renální insuficience
- terapie: rekombinantní α-galaktosidáza

Postižení ledvin u dědičných metabolických poruch

Cystinóza

- AR vzácná metabolická porucha
- etiologie: porucha transportu cystinu přes lyzosomální membránu z lyzosomů do cytosolu bek → akumulace cystinu v bkách – působí toxicky na tubulární bky
- terapie: transplantace ledviny → bez recidiv

Primární hyperoxalurie

- etiologie: porucha metabolismu glycinu a kys. askorbové → hromadění oxalátů
- klinický obraz: recidivující urolitiázy, ↑ koncentrace šťavelanů v plazmě, u dětí orgánová oxalóza
- dg.: oxalurie, oxalémie, vyšetření aktivity enzymů glycinového metabolismu v leukocytech
- terapie: prevence (↑ příjmu tekutiny na 3l/den), pyridoxin, transplantace ledvin

Von Gierkova choroba

- AR, deficit glukóza-6-fosfatázy → dysfce prox. tubulu → glomeruloskleróza → selhání ledvin

6D. Vyšetřovací metody u chorob jater

Anamnéza

- NO (ikterus, rizikové sex. kontakty, iv narkomanie), EA (cestování), OA (alkohol, dříve prodělané hepatitidy), SAPA (CAVE! zdravotníci), RA (dědičné choroby – např. Wilsonova choroba)
- hl. příznaky: **ikterus, pruritus**, **kožní změny** (pavoučkové névy, palmární erytém), **ascites**, **jaterní encefalopatie** a **flapping tremor**, **foetor hepaticus** (dech zapáchá po syrových játrech)

Fyzikální vyšetření

- pohled – celkové vyšetření – habitus, ikterus, ascites, …
- pohmat – velikost jater, okraje jater, povrch, konzistence, pulzace, hepatojugulární reflux, …
- poklep – určení velikosti jater
- poslech – pro poslech šelestů – např. třecí šelest při perihepatitidě

Laboratorní vyšetření

- bilirubin (ukazatel transportní a exkreční fce jater, konjugovaný/nekojugovaný/celkový) – v krvi i moči

- ALT a AST (ukazatelé integrity hepatocytů, ↑ hladiny např. u hepatitidy, AST > ALT u alkoholických jaterních poškození)
- ALP a GMT (ukazatelé exkreční fce jater, ↑ hladiny při intra/extrahepatální cholestáze)
- sérové bílkoviny (albumin, info o syntetické schopnosti jater)
- koagulační faktory (Quick, resp. INR, aPTT)
- markery hepatotropních infekcí – HAV, HBV, HCV, HEV
- žluč. kyseliny, ceruloplazmin a Cu, feritin a Fe, porfyriny, NH3, α1-antitrypsin, …

Zobrazovací metody

- pro posouzení: jaterního parenchymu, fčního cévního zásobení (portální žilní systém), nutritivního cévního zásobení, žluč. cest a jejich vyústění v duodenu
- **UZ** – dg. cholelitiázy, cyst, nádorů abscesu a ascitu
- **CT –** pro hodnocení ložiskových změn
- **MR**
- **PET**
- **MRCP**

Invazivní metody

- **endoskopie – ERCP** (hl. léčba obstrukce žluč. cest), **LPSK** (endoskopický přístup do dutiny břišní)
- **jaterní biopsie** – vpich mezi žebry speciální aspirační jehlou, pro HI vyšetření, indikace: hodnocení chronických hepatitid, lymfomy, sledování po transplantaci jater
- **katetrizace jaterních žil** – pro hodnocení portální HN – měření tlaku v zaklínění a ve volné jaterní žíle

7A. Atrioventrikulární blokády

Poruchy srdečního rytmu => viz ot. 5A

Blokády šíření vzruchu

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

Atrioventrikulární blokáda

- častá porucha převodu depolarizace na komory
- může vést k rozvoji nebo dekompenzaci SS
- asymptomatické nebo se syndromem nízkého minutového SV
- typy dle lokalizace:
  - suprahisální AV blok – v oblasti AV uzlu, nejčastější
  - intrahisální AV blok – uvnitř Hissova svazku
  - infrahisální AV blok – distálně od Hissova svazku, v oblasti Tawarových ramének
- čím distálněji, tím vyšší riziko významných bradykardií (při kompletní blokádě → pomalé náhradní idioventrikulární rytmy)
- typy dle závažnosti:
  - **AV blokáda 1. stupně**
    - prodloužené vedení ze síní na komory – většinou asymptomatické
    - na EKG: prodloužení PQ > 0,2s
    - při extrémním prodloužení převodu vázne 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 projeví 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.: blokované 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 blokád – fyz. u sportovců a mladých jedinců, hlavně v noci
    - bradykardizující či antiarytmické léky – někdy vyústí v implantaci kardiostimulátoru
    - AIM – hl. spodní stěny (uzávěr a. coronaria dx. proximálně od odstupu větévky pro AV uzel), ustupuje po rekanalizaci tepny PCI
    - infekce – virové myokarditidy, borelióza, Chagasova nemoc
    - idiopatická degenerativní fibrotizace převodního systému, ICHS a KMP – hl. příčiny chronické kompletní AV blokády
    - poškození převodního systému při KCH operaci
- léčba:
    - **antiarytmika:** atropin 0,5-1mg 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 blokád
    - **kauzální léčba** (vyloučení reverzibilních příčin) – léčba hyperkalemie (dialýza), léčba ischemie (revaskularizace), léčba hypotenze, ...

7B. Karcinom plic

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 difuzní neohraničená forma (tendence k rychlému růstu)

- tzv. **coin lesion** – solitární plicní uzel tvaru malé mince, vzniká jako následek infekcí, benigních a maligních tumorů plic nebo metastatického postižení plic
- klinický obraz: nejsou časné varovné signály, pokud se objeví příznaky – už pokročilé stádium
  - **intratorakální příznaky** – počáteční symptomy z lokálního postižení
    - výskyt závisí na lokalizaci nádoru
    - vznik dlouhotrvajícího kašle, změna charakteru chronického kuřáckého kašle (↑ frekvence, intenzita, úpornost, dráždivost, okolnosti výskytu)
    - hemoptýza – po erozi bronchiální cévy tumorem
    - opakované pneumonie – retenční (vznikají zúžením bronchu zvenčí nebo zevnitř), opakovaný výskyt ve stejné lokalizaci
  - **intratorakální příznaky –** symptomy lokálně pokročilého karcinomu
    - bolesti na hrudníku – při invazi nádoru do parietální pleury, svalů, žeber nebo kůže, neurčitá, často vázaná na kašel a nádech
    - u ca hrotu (tzv. **Pancoastův tumor**) invaze do plx. brachialis (→ kruté bolesti a paréza HK) a do SY krční pleteně (→ Hornerův syndrom – mióza, ptóza horního víčka, enoftalmus)
    - chrapot – způsobený útlakem n. laryngeus recurrens (není infekce HCD ani bolest v krku)
    - syndrom horní duté žíly – projevy: nejdřív distenze krčních žil a pletora obličeje, pak Stokesův límec (otok obličeje a krku) a cyanóza
    - polykací obtíže – při zúžení jícnu
    - dušnost – hl. u starších, vzniká ze samotného nádoru, z výpotku nebo z anémie
    - pleurální syndrom – výpotek paramaligní (bez maligních bek, indukovaný zánětem plic nebo pleury, SS), maligní (s malignímí bkami) → projevy: dušnost, suchý kašel, bolest, tlak na hrudníku
  - **extratorakální příznaky** = metastatické příznaky
    - metastázy do kteréhokoli orgánu – hl. játra, CNS, skelet, kostní dřeň
    - játra – časté, obvykle dlouho němé, pak ikterus apod.
    - CNS – neurologické či psychické poruchy (bolest hlavy, diplopie, zvracení, poruchy vědomí)
    - skelet – bolesti, patologické fraktury
    - kostní dřeň – anémie
    - !!! metastázy v nadledvinách – vyskytují se u většiny nádorů plic, jejich nález → vždy myslet na plíce!!!
  - **paraneoplastické syndromy**
    - soubor příznaků a projevů sdružených s maligním nádorem
    - velmi časté, možný i 1. signál onemocnění
    - endokrinní syndromy – ektopická sekrece PTH (→ hyperkalcémie a hypofosfatémie), ACTH (→ Cushingův syndrom s hypokalémií) a ADH (→ retence čisté vody → diluční hyponatremie)
    - neuromuskulární syndromy (myastenický syndrom, periferní neuropatie, polymyozitida)
    - migrující tromboflebitidy, …
- komplikace: kolaps části plíce, jejichž drenáž zablokována, bronchiektázie, sekundární zánětlivé změny (poststenotická bronchopneumonie, absces, gangrény, empyém hrudníku), nekróza nádorové tkáně (→ vznik kaveren → aroze = nahlodání cév se smrtelným krvácením – tzv. **Joresova kaverna**)
- dg.:
  - na základě anamnézy, klinického vyšetření a zobrazovacích metod → podezření na ca
  - definitivní diagnóza – až podle HI a/nebo cytologického vyšetření – tj. morfologická diagnóza
  - fyzikální vyšetření:
    - často nic, někdy oslabené dýchání a zkrácený poklep (v důsledku výpotku)
    - vyšetřit uzliny (hl. nadklíčkové, za kývači a axilární), někdy už zvětšení jater
  - RTG (zadopřední + boční): zastínění v parenchymu nebo v hilu, popř. projasnění u rozpadu, může být rozšíření mediastina, výpotek nebo atelektáza, nutno zhodnotit stav žeber
  - 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 (T_{0-4}, N_{0-3}, M_{0-1}) → klinické stádium IA – IV
    - léčba klinického stádia IA (T_1N_0) – 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 T_4, až N_2) – chirurgická léčba (resekce) + adjuvantní CHT, popř. neoadjuvantní CHT (při hraničně inoperabilním nálezu)
    - léčba klinického stádia IIIB (T_4N_2 nebo jakékoliv N_3) – inoperabilní stádium, systémová CHT + RT
    - léčba klinického stádia IV (jakékoliv M_1) – 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), pleurodéza (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 ca a nádorů prsu

		N0	N1	N2	N3	M1
T1	a	IA	IIA	IIIA	IIIB	IV
	b					
T2	a	IB	IIA	IIIA	IIIB	IV
	b					
T3		IIB	IIIA	IIIA	IIIB	IV
T4		IIIA	IIIA	IIIB	IIIB	IV
M1	a	IV	IV	IV	IV	IV
	b					

7C. Motorické poruchy jícnu, divertikly a záněty jícnu, hiátové hernie

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 – myastenie gravis, poruchy NS – Parkinsonova choroba a RS, endokrinopatie – DM)
- klinické projevy: dysfagie (hl. příznak, obtížné polykání, někdy tzv. paradoxní dysfagie – váznou 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 fční 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, gastroskopie (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 fční stenózy
      - **konzervativní léčba**
        - nitráty nebo Ca-blokátory adjuvantně
        - balónková dilatace kardie – 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 8-12cm 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 achalázie, ale přítomné i megaduodenum, megakolon a megaureter
  - **pseudoachalázie jícnu**
    - manometricky a RTG neodlišitelná od pravé achalazie
    - příčiny: adenoca kardie destruující dolní jícnový svěrač, stp. chirurgii, LPSK fundoplikaci, ...
  - **sekundární poruchy motility jícnu**
    - sklerodermie – velmi často postihuje jícen, ↓ motilita jícnu, ale dolní jícnový svěrač má ↓ napětí, chybí sekundární peristaltika → ztráta očistné schopnosti jícnu → dysfagie, refluxní ezofagitida
    - dermatomyozitida – postižena hl. horní 1/3 jícnu (rozdíl od sklerodermie)
    - presbyezofagus – motorická porucha vznikající na podkladě převažujících nepropulsivních terciárních kontrakcí, výskyt u starších

Divertikly hypofaryngu a jícnu

- výchlipky 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 (pulsní, 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), louhů (např. alendronát) nebo induktorů vzniku hyperosmolárních roztoků (např. kalium chlorid)
    - časně hrozí perforace s mediastinitidou, pozdně pak stenóza nebo ezofagobronchiální píštěl
    - terapie: propláchnutí pomocí sondy a odsátí (NE zvracení), vysoké dávky kortikoidů, ATB, a analgetika, ev. parenterální výživa a úprava vnitřního prostředí

Hiátová hernie

- nepravá hernie, vzniká vysunutím gastroezofageální junkce (s přilehlou částí žaludku) do zadního mediastina
- nejčastější získaná, popř. i vrozená anatomická odchylka
- příčiny: porušení freno-ezofageální membrány, vymizení Hissova úhlu, ↑ nitrobřišní tlak
- dle morfologie:
  - skluzná (axiální) – 90%, vnikne abdominální část jícnu, junkce uložena výše, často asymptomatická
  - paraezofageální – vzácná, junkce v normální poloze, ale hiatem se do mediastina protlačuje část žaludku, hrozí uskřinutí, v důsledku cirkulační poruchy → vřed s krvácením nebo perforace, popř. až nekróza
  - smíšená, + up-side down stomach
- komplikace: akutní uskřinutí části žaludku v bráničním otvoru → náhlá silná bolest pod mečíkem
- často kombinace s jiným onemocněním – **Saintova triáda** (hiátová hernie + cholecystolitiáza + 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 3h, omezit kouření a konzumaci alkoholu, nepít kávu nalačno, …
  - **farmakoterapie**
    - inhibitory protonové pumpy (zástupci: omeprazol, pantoprazol, lanzoprazol, esomeprazol)
      - mechanismus účinku: zablokování tvorby kyseliny bez ohledu na stimulaci
      - podávají se ráno – 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. hydrogenkarbonát 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 kardie pod bránici) → II. úprava (zúžení) hiatu → III. 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 intestinálního typu – 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

7D. Dif. dg. bolestí a otoků kloubů

Vyšetřovací metody v revmatologii

Anamnéza

- NO (info o vzniku obtíží, ptát se na nespecifické celkové projevy), OA (ptát se na chronická onemocnění – např. endokrinopatie, a ortopedické zákroky), RA (často vazba na genetické faktory – HLA-B27), FA (např. diuretika – riziko hyperurikémie a dny), SAPA (pracovní zátěž → osteoartróza)
- příznaky: **celkové příznaky**, **bolest** (kloubů, kostí a periartikulárních tkání), **otok**, **ztuhlost**, **svalová slabost**, + **asociované příznaky**

Fyzikální vyšetření v revmatologii

- pohled – všímáme si:
  - celkový habitus (výška, symetrie, deformity, charakter chůze)
  - fyz. klouby mají ušlechtilý tvar
  - pat. pozorujeme zduření, zhrubění nebo deformity kloubu
  - **deformita –** ztráta tvaru kloubů b důsledku abnormálního postavení kostí, dle stupně: deviace (osy kostí se se protínají ve fčním těžišti hlavice), desaxace (osy se protínají ještě v kloubní jamce a hlavici), subluxace (kloubní plochy se dotýkají částečně), luxace (kloubní plochy nejsou v kontaktu)
  - hypotrofie svalstva
  - zarudnutí kůže
- pohmat
  - popisujeme otok a bolestivost klubu
  - hmatáme: **deformace** (způsobené osteofyty, mají tuhou až kostěnou konzistenci), **fluktuace** (přítomnost většího množství tekutiny), **krepitace** (jemné) a **drásoty** (hrubé)
  - vyšetření rozsahu kloubů – vyšetření aktivní a pasivní hybnosti

Laboratorní vyšetření

- biochemické vyšetření krve
- mikrobiologické vyšetření
- imunologické testy
- genetické vyšetření

Zobrazovací metody

- **RTG –** nejčastěji RTG snímek kloubů – pro hodnocení: šířky kloubní štěrbiny, periartikulární řídnutí kostí, přítomnost kalcifikací
- **CT –** viditelné hl. drobné změny (eroze, fraktury, výhřezy plotének)
- **MR – z**achytí současně kost i měkkotkáňové struktury (kloubní výstelka, chrupavka, šlachy a vazy)
- **angiografie** – k posouzení změn na cévním systému u vaskulitid
- **UZ –** hl. kloubů
- **PET/CT**
- **kostní denzitometrie**

Otok = zduření kloubu

- velmi častý příznak
- vždy hodnotím, zda je jednostranný/oboustranný, zda je postiženo více kloubů
- při vyšetření hodnotím: zarudnutí (dnavý záchvat, infekční artritida), teplotu, omezení pohybu (svalový spazmus, kl. výpotek, ankylóza, stp. úrazu, postižení šlach a nervů, bolest), lupání (dáno pohybem šlach), drásoty (tvrdé – při nerovnosti kloubních ploch při artróze, měkké při přítomnosti pannu)
- příčiny:
  - **difuzní měkký otok**
    - postihuje synoviální membránu, kloubní pouzdro, ale i okolní svaly, podkoží a kůži
    - těstovité, vřetenovité, šíří se dost daleko proximálně i distálně
    - např. u RA (postižen MCP a PIP klouby rukou)
  - **ztluštění synoviální membrány a kloubního pouzdra**
    - obvykle pozánětlivá fibróza
    - např. u remise RA
  - **nahromadění výpotku**
    - ohraničen úponem kloubního pouzdra
    - typický pružný odpor při palpaci
    - typy výpotku: hydrops, exsudát, pyartros nebo hemartros
  - **oseární hyperplazie (osteofyty)**
    - nepravidelné zhrubění, tvrdý odpor při palpaci
    - např. Heberdenovy uzly (DIP kloub rukou) a Bouchardovy uzly (PIP kloub rukou)
    - např. u artrózy
  - **zmnožení tuku kolem kloubu**
- dif.dg. uzlů:
  - **tofy** – usazeniny solí kyseliny močové
  - **gangliom** – cystické zduření obsahující rosolovitou hmotu, obvykle v blízkosti kl. pouzdra nebo šlach, nejčastěji na dorzu radiokarpálního kloubu jako výchlipka šlachové pochvy
  - **Bakerova cysta** – pružné zduření ve fossa poplitea, příčiny: zmnožení tekutiny v semimembranózní burze nebo v burze m. gastrocnemius, prolaps zadní stěny pouzdra kolenního kloubu

Bolest kloubu = artralgie

- vždy hodnotím, zda je jednostranná/oboustranná, zda je postiženo více kloubů
- + lokalizace, intenzita a časový průběh
  - klidová bolest – příčina: obvykle zánět – bývá spojena se ztuhlostí
  - námahová bolest – příčina: obvykle artróza – bolest navečer, po zátěži, startovací
  - přenesená bolest – např. z páteře do kyčle, z kyčle do kolene...
- bolest typická pro některá onemocnění:
  - klidová bolest v kříži brzy ráno u mladého člověka, která se zlepší rozcvičením, s dobrou reakcí na NSA → ankylozující spondylitis
  - bolestivost při rotačních pohybech → začínající artróza
  - bolest při chůzi ze schodů → artróza kolene
  - náhlá krutá bolest v kořenovém kloubu (MTP) palce nohy → dnavá artritida
  - bolest celého těla/poloviny/kvadrantu s ↓ reakcí na NSA → fibromyalgie
- ztuhlost: ranní (u RA nebo jiných zánětlivých onemocnění) nebo celodenní (u artrózy)

Diferenciální diagnostika bolesti kloubu

	Proces	
	Zánětlivý	**Nezánětlivý**
Bolest horší	Ráno	Večer
Zduření	Měkké tkáně	Kostní deformity
Zarudnutí	Někdy	Ne
Proteplení	Někdy	Ne
Ranní ztuhlost	Výrazná (>1h)	Mírná (<45min)
Systémové příznaky	Někdy	Ne
Reaktanty akutní fáze	↑	Normální
Příklad	Revmatoidní artritida	Osteoartróza

	Proces	
	Kloubní	**Mimokloubní**
Bolest	Difuzní	Bodová
Vliv pohybu	Bolí aktivní i pasivní ve všech rovinách	Bolí aktivní v některých rovinách
Otok	často	nebývá

- dle lokalizace:
  - **1 kloub** – např. septická artritis, osteomyelitis, nádor, trauma
  - **oligoartropatie** – např. borelióza, reaktivní artritis, JIA
  - **polyartropatie** – hl. systémová onemocnění pojiva (SLE, JIA, artritida u IBD)
- dle délky trvání:
  - **perzistující** – infekce, revmatismus, neoplazie
  - **intermitentní** – vázaná na pohyb – mechanický problém (vazy, menisky)
  - **migrující** – akutní revmatická horečka, borelióza
- dle rozvoje:
  - **rapidní** – septická artritida, osteomyelitida, HS-purpura
  - **pozvolný** – systémové záněty pojiva, artróza...
- laboratorní diagnostika:
  - KO + dif., CRP, FW, ionty, jaterní testy, urea, kreatinin, LD, CK, močový sediment a proteiny
  - akutně vzniklé obtíže → kultivace (krev, punktát), sérologie (např. na boreliózu), ASLO
  - chronické potíže → sérologie (např. na boreliózu), vyšetření protilátek (např. RF, ANA), genetické vyšetření (např. HLA-B27)

8A. Supraventrikulární tachykardie

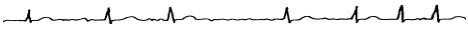
Tachyarytmie

- dělení: supraventrikulární (méně závažnější, nejčastější FiS), komorové
- dg.: anamnéza, EKG, holterovské vyšetření EKG, popř. elektrofyziologie
- 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 přídatnou 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

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 periferii – 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 splanchnických 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 48h
  - **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, nestejnoměrně 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 oušku – 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** (rhytm 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 arytmii do 48h → možno ihned, jinak po 4týdnech antikoagulace nebo po vyloučení trombu pomocí ECHO – amiodaron (150 mg i.v), propafenon, vernakalant (nejúčinnější, ale nejdražší)

- **katétrová 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 síni, nezávislé na kavotrikuspidálním istmu
    - hl. u P se strukturálním onemocněním – často po KCH operacích (kroužení podél jizvy) nebo po katétrových 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

Další suptraventrikulární 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)
    - arytmii 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 2-5s asystolii → sinusový rytmus), popř. verapamil iv, při recidivách vhodná katetrová ablace pomalé dráhy
  - **AV reentry tachykardie = AVRT**
    - vzniká na podkladě přídatného vodivého spojení mezi myokardem síní a komor → možný vznik reentry smyčky (vytvoří se mezi AV uzlem a přídatným spojením)
    - vedení vzruchu přídatným 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
▪ arytmii 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 antiyarytmika třídy 1a, 1c a 3 nebo provést katétrovou ablaci akcesorní dráhy

o **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)

8B. Žaludeční dyspepsie, akutní a chronická gastritida a gastropatie

Dyspepsie

- soubor nepříjemných a/nebo bolestivých trávicích obtíží
- dle původu:
  - orgánová – změny v orgánech GIT – např. vřed, poruchy žaludeční motility a vyprazdňování žaludku (v důsledku např. ca, stenózy pyloru)
  - sekundární – onemocnění jiných orgánů mimo GIT nebo po požití léků
  - funkční – neurózy, pro pozitivní diagnózu musí splňovat tzv. římská kritéria
- dle lokalizace
  - **horní dyspeptický syndrom** – žaludeční – pocity plnosti, tlak v epigastriu, říhání, zvracení, pyróza
  - **dolní dyspeptický syndrom** – střevní – meteorismus, flatulence, borborygmy, potíže se stolicí
- 4 skupiny příčin pro dif. dg:
  - dyspepsie způsobená organickými nebo fčními chorobami GIT – např. fční žaludeční dyspepsie
  - dyspepsie při onemocnění jater a v pankreato-biliární oblasti – např. portální HN
  - dyspepsie vzniklá v rámci NÚ léčiv nebo toxických látek – např. NSA, glukokortikoidy, alkohol
  - dyspepsie vyvolaná systémovými choroba – např. SS, metabolická onemocnění, endokrinopatie
- potíže při dyspepsii:
  - dutina ústní: **zápach z úst** (halitóza = foetor ex ore), **glosodynie** (pálení, bolest jazyka), **salivace** (ptyalismus), **suchost v ústech** (xerostomie)
  - jícen: **pyróza** (pálení žáhy), **dysfagie** (potíže při polykání, popř. paradoxní), **odynofagie** (bolestivé polykání), **globus hystericus** (pocit cizího tělesa v krku)
  - žaludek: **nauzea** a **zvracení** (mechanické/reflexní/centrální), **singultus**, **regurgitace** (návrat do dutiny ústní), **ruminace** (přežvýkání), **hemateméza**, **říhání** (eruktace)
  - střevo: **borborygmy** (přelévání v břiše), **meteorismus** (nadměrná plynatost), **flatulence** (↑ odchod plynů), **stolice** (vzhled, průjem/zácpa), **tenezmus** (nucení, ale vyprázdnění malého množství), **meléna**, **enteroragie**, **hematochezie** (zčásti sražená), **okultní krvácení**

Orgánová dyspepsie

- příčiny: peptický vřed žaludku a duodena (dyspepsie + bolestivý syndrom), refluxní choroba jícnu (hl. dysfagie, odynofagie), maligní nádory žaludku (dyspepsie + bolestivý syndrom + úbytek hmotnosti)

Funkční žaludeční dyspepsie

- orgánová neuróza s poruchou fce žaludku (především motility)
- RF: dlouhodobý stres, větší konzumace kávy, alkoholu, nepravidelná životospráva

- nutno odlišit tzv. solární syndrom – dominujícím znakem je epigastrická bolest a bolestivost v typických solárních bodech
- patří zde:
  - **hyperstenická dyspepsie = dráždivý žaludek**
    - soubor symptomů zahrnujících: pocity plnosti, bolesti v epigastriu, pyróza, nevolnost v časné postprandiální době (tj. do 1h po jídle)
    - chuť k jídlu normální, ale intolerance dráždivé stravy, alkoholu a kávy
    - neznámá příčina, ale podíl déletrvajícího psychického stresu → hyperstimulace myenterických nervových plexů v žaludku → porucha akomodační fce žaludku
    - běžnými vyšetřovacími metoda není prokazatelný organický podklad
    - vždy nutno vyloučit organickou příčinu
    - terapie: symptomatická – úprava životosprávy a diety, antacida, anxiolytika
  - **hypostenická dyspepsie = chabý žaludek**
    - soubor symptomů zahrnujících: ↓ chuť k jídlu, bolest v epigastriu, nevolnost, pocit nevytrávení a přejedení
    - nutno vyloučit organickou příčinu (např. autonomní neuropatie při DM nebo urémii)
    - terapie: prokinetika

Solární syndrom

- = pseudoulcerózní syndro
- dominujícím znak: epigastrická bolest a bolestivost v typických solárních bodech (souvisí s průběhem aorty a jejím větvením) – objevuje se spontánně, zhoršuje se mechanickými vlivy, bez vztahu k jídlu
- mechanické vlivy – tlak na nadbřišek např. o okraj dřezu, ↑ nitrobřišní tlak, při poloze vleže na zádech
- bolesti vycházející z plx. solaris (provází břišní aortu a její větve až po aa. iliacae) v důsledku ↑ citlivosti – lze zjistit palpací
- často přítomní i fční trávicí poruchy (neurózy)

Gastritidy

Akutní gastritida

- akutní stav se zřetelnou žaludeční symptomatologií, mnohdy BEZ zánětu
- 2 formy dle etiopatogeneze:
  - akutní hemoragicko-erozivní gastritida
    - difúzní zánětlivá reakce sliznice na požité iritanty – např. koncentrovaný alkohol, kořeněná jídla, těžká jídla, léky (NSA...)
    - dále jako komplikace těžkých celkových stavů – např. hypovolemický šok, sepse, polytraumata...
    - variantou je akutní korozivní gastritida – způsobená silnými kyselinami nebo louhy
  - akutní neutrofilní gastritida
    - akutní fáze infekce H. pylori
- klinický obraz
  - náhlá dyspepsie s říháním, nauzeou a zvracením, někdy tlakové bolesti a odpor k jídlu
  - při celkových infekcích a alimentární intoxikaci taky průjem, křeče břicha, borborygmy
  - většinou krátkodobý průběh, u dlouhodobého průběhu riziko dehydratace a MAL
- léčba: klid, dietní opatření a dostatek tekutin,
  - dle potřeby spasmolytika (u kolikovitých bolestí), antiemetika a prokinetika (při zvracení)
  - při průjmech adsorbencia, loperamid nebo difenoxylát

Chronická gastritida

- již není klinická diagnóza, ale histologick
- příčina: v 80% H. pylor
- dělení:
  - dle histopatologie: superficiální g. (změny pouze povrchově v sliznici a žlázkách), atrofická g. (žlázky zcela destruovány), atrofická g. s intestinální metaplázií
  - dle zánětlivého infiltrátu: aktivní (s leukocyty) a klidové (bez leukocytů)
  - dle topografie: gastritida antrální, korporální a pangastritida
- 3 zákl. typy chronické nespecifické gastritidy:
  - **difúzní korporální atrofická gastritida** (typ A, autoimunitní)
    - nejméně častá, spojená s jinými autoimunitami (např. DM I, Hashimotova thyroiditida)
    - charakteristiky: atrofie žlázek + intestinální metaplazie v těle a fundu → nakonec difúzní atrofie sliznice → achlorhydrie, hyperplazie ECL bek, hypergastrinémie
    - riziko multifokálního karcinoidu
  - **difúzní antrální gastritida** (typ B, neatrofická)

        - způsobena infekcí H. pylori, typický zánětlivý lymfoplazmocytární infiltrát
    - **multifokální atrofická gastritida** (typ AB)
        - 80% všech případů chronické gastritid
        - způsobena chronickou infekcí H. pylori
        - přítomná ložisková atrofie, chronický zánětlivý infiltrát a pseudopylorická a intestinální metaplázie
        - prekanceróza – riziko vzniku adenoca nebo MALT lymfomu
- terapie: u symptomatických P jako u helibakterové gastritidy
- vzácné typy chronické gastritidy:
    - lymfocytární gastritida – atypická reakce na helicobactera nebo spojena s celiakií
    - eozinofilní gastritida – v rámci eozinofilní gastroenteritidy
    - fokálně aktivní antrální gastritida – akumulace aktivovaných histiocytů v MA nezměněné sliznici, bývá spojena s m. Crohn
    - GvHD žaludku – hl. po alogenní transplantaci kostní dřeně

Gastropatie

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

8C. Poruchy acidobazické rovnováhy a hydratace, jejich léčba

Acidobazická rovnováha (ABR)

- dynamická rovnováha mezi kyselými a zásaditými látkami uvnitř organismu
- zákl. veličiny: **pH** = 7,4±0,04, **pCO_2** = 4-6kPa, koncentrace **HCO_3^-** = 22-26mmol/l, **BE** = -2,5 - +2,5mmol/l (= výchylka bazí – tj. množství silných kyselin nebo bazí, které je nutno titrovat 1l krve do 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
        - Δ BE → metabolická porucha ABR (↓ BE → acidóza, ↑ BE → alkalóza)

        - Δ SID ([silné kationty] – [silné anionty] = [Na + K] – [Cl^-]) → metabolická porucha ABR (↓ SID → acidóza, ↑ SID → alkalóza)
    - respirační složka
        - reprezentuje respirační systém – odpovědný za bilanci těkavé kyseliny (lze vyloučit plícemi, H_2CO_3)
        - definována hodnotami pCO_2 – tzn. změna v respirační složce → pat. hodnota pCO_2
        - hodnota pCO_2 určuje koncentraci hydrogenuhličitanů
        - Δ pCO_2 → respirační porucha ABR (↓ pCO_2 → alkalóza, ↑ pCO_2 → acidóza)
        - 2 formy Hb v závislosti na p_aCO_2 - oxyHb, deoxyHb (funguje jako zásada –má tendenci vázat protony, hypoxie → ↑ deoxyHb → ↑ pufrovací kapacity)
- **nárazníkové = pufrovací systémy –** bikarbonátový systém, systém oxyHb/deoxyHb, systém anorganických a organických fosfátů, plazmatické proteiny
- **kompenzace**
    - protichůdně vznikající porucha v protilehlém systému
    - úplná kompenzace – taková porucha, kdy kompenzační mechanismy vrátí pH do normy
    - respirační adaptace – za 24h
        - MAC → hyperventilace → RAL
        - MAL → hypoventilace → RAC
    - metabolická adaptace – plná za 5-7dnů
        - 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 stejné složce, v níž došlo k primární poruše
    - infuzní léčba je korekcí metabolických poruch, umělá ventilace korekcí respiračních poruch
- **AG = anion gaps =** ([Na] + [K]) – ([Cl^-] + [HCO_3^-])
- poruchy:
    - **acidóza**
        - účinky acidózy:
            - na kosti: ↑ 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 koma – 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 ↓ HCO_3^-
- kompenzace: RAL (hyperventilace se ↓ pCO_2)
- dif. dg. dle AG:
    - s normálním AG → hyperchloremická MAC – v důsledku ztráty HCO_3^- (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 HCO_3^- (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 ↑ HCO_3^-
- těžká alkalóza (pH > 7,55) má velmi vysokou mortalitu
- kompenzace: RAC (hypoventilace se ↑ pCO_2)
- 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 (↑ pCO_2)
- kompenzace: 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, myastenie, pneumotorax, ascites)
  - ↓ kapilární výměna CO_2 – šok, zástava srdce, PE, atelektáza
  - ↑ produkce CO_2 – 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 CO_2)
- terapie: **zlepšení ventilace** (pomocí bronchodilatans) a **UPV**, NE HCO_3^- !!
- CAVE! odstranění hypoxie jako hybného faktoru ventilace (P adaptován na vysoké pCO_2)

Respirační alkalóza

- definována ↑ pH s hypokapnií (↓ pCO_2)
- kompenzace: 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-reperfuzního poškození mozku a plic

Poruchy hydratace

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

Dehydratace

- ↓ celkového tělesného objemu
- příčiny: nedostatečný příjem tekutin, ↑ ztráty tekutin, nedostatek solutů
- příznaky: oběhové (↓TK, ↑ TF, periferní vazokonstrikce), mukokutánní (↓ kožní turgor, suchost sliznic, ↑ TT), ledvinné (oligonurie až anurie), CNS (žízeň, zmatenost, nauzea, zvracení, bezvědomí)
- nezbytné sledování bilance tekutin

- terapie: rehydratace + úprava vnitřního prostředí
- rozlišujeme:
  - **izoosmolární (izotonická) dehydratace**
    - ztráta izoosmolární tekutiny – tj. proporcionální ztráty vody a Na
    - příčiny:
      - renální ztráty: polyurická fáze renálního selhání, diuretická léčba
      - extrarenální ztráty: enterální (zvracení, průjmy, píštěle), do 3. prostoru (akutní pankreatitida, peritonitida, ileus) a kožní (popáleniny)
    - osmolarita zachována → objem nelze doplnit z IC prostoru
    - klinický obraz: symptomy hypovolemie – žízeň, hypotenze, tachykardie, kolapsový stav a fční oligurie (díky aktivaci ADH a systému RAA tvorba vysoce koncentrované moči s nízkou koncentrací Na)
    - dg.: ↑ Hb, ↑ hematokrit, ↑ celkové bílkoviny, ↑ specifické hmotnosti moči (při normální fci ledvin)
  - **hypoosmolární (hypotonická) dehydratace**
    - větší ztráty solutů než vody → přesun vody do bek → EC dehydratace + IC edém
    - vzniká z dehydratace hyperosmolární při hrazení ztrát vody pouze pitím čisté vody bez solutů, při endokrinních poruchách (nedostatek mineralokortikoidů), při poruchách ledvin (osmotická diurézam 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

8D. Vyšetřovací metody v hematologii

Anamnéza

- NO (TT, ↑ pocení, únava a ↓ výkonnost P, změny tělesné hmotnosti), OA (transfuze + potransfuzní reakce), RA (výskyt onemocnění krvetvorby, 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 ♂ 3-8mm/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 ♂ 140-180g/l, u ♀ 120-160g/l), **hematokrit** (0,35-0,48), **ery** (počet: 4 -5,8.10^{12}/l, MCV, MCH, MCHC), **retikulocyty**, **leukocyty** (počet: 4-10.10^{9}/l, neutrofily, lymfocyty, monocyty, eozinofily, bazofily), **trombocyty** (počet: 150-300.10^{9}/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 hematoonkologických chorob a onkologických chorob

Invazivní vyšetřovací metody

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

9A. Komorová 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 48h 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
- 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
        - na EKG: morfologie LBBB s přechodovou zónou ve V3 a vertikální osou
        - dobrá prognóza, při symptomatických bězích – β-blokátory a katetrová ablace
    - **polymorfní KT typu torsade de pointes**
        - při dlouhém QT (> 440ms u mužů a 460ms u žen) – příčiny: léky (sotalol, makrolidy), minerálové dsybalance (↓ K, ↓ 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 (↑ F), Mg iv, u kongenitálních – neselektivní β-blokátory (inhibice sympatoadrenální stimulace)
    - **Brugada syndrom**
        - genetické onemocnění s abnormálním EKG a ↑ 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 → míhání → nic negeneruje tlak, co by vypudil normální objem → oběhová zástava a ztráta vědomí do 10s → poškození mozku do 4-5min
- na EKG: kontinuální nepravidelné vlnky s frekvencí >300/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 ↓ systolickou fcí LK)
- příznaky: nehmatný puls, nejsou slyšitelné srdeční ozvy
- nutná defibrilace (aplikace krátkého vysokonapěťového jednosměrného proudu → nárazová depolarizace celého myokardu → 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 ↓ diastolického plnění komor → výrazné ↓ 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 časné následné depolarizace (často u syndromu dlouhého QT)

pozn. **extrasystoly**

- předčasné elektrické děje a stahy – vyvolány vzruchem nebo sérií vzruchů vzniklých mimo SA uzel, 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 < 2xRR)
    - **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 = 2xRR)
        - 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

pozn. **spuštěná (triggerred) aktivita**

- pat. opakovaná spontánní depolarizace části myokardu v důsledku předčasného otevření kanálů ionty
- vzniká bez impulsu převodního systému
- pokladem může být:
    - **časná následná depolarizace**
        - následná – vzniká po fyz. stahu, časná – depolarizace vzniká ještě před úplnou repolarizací
        - vede ke komorové tachykarytmii s charakteristickým sinusoidním kolísáním amplitudy kmitů R – EKG fenomén nazván „**torsade de pointes**“
        - vzniká u zrychlené depolarizace nebo zpomalené repolarizace (fáze plato je prodloužena)
        - příčiny: hypoxie, hypotermie, hypokalémie, vrozený defekt (syndrom dlouhého QT – prodlouží se vlna T, riziko přechodu do fibrilace komor)
    - **pozdní následná depolarizace**
        - probíhá až po skončení repolarizace, ale i tak se předčasně otevírají kanály pro Na
        - příčiny: katecholaminy, intoxikace digitalisem (kardiotonikum)
        - vede ke komorové extrasystole a tachyarytmii

9B. 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-humorální (G bky v prepyloru a duodenu produkují gastrin → produkce kyseliny) a cefalicko-nervová (přes n. vagus)
- dle vyvolávající příčiny:
    - **vředová choroba gastroduodena** – příčina vředu: zánět sliznice žaludku nebo duodena vyvolaný H. pylori
    - **sekundární** peptické vředy
        - polékové vředy – nejčastější, příčina: NSA, kortikoidy
        - stresové vředy – vyvolané stresem, např. při polytraumatech, popáleninách (**Curlingův vřed**), po operacích (např. **Cushingův vřed** po operaci mozku) – hl. faktor vzniku: porucha mikrocirkulace

- endokrinně podmíněný vřed – Zollinger-Ellisonův syndrom (nadprodukce gastrinu nádorem), hyperparathyreóza
- hepatogenní vřed – při těžkých jaterních lézích
- vřed při respirační insuficienci – často němé, projeví se až komplikacemi
- vředy stařecké – při vzniku se uplatňují vlivy nutrice a poruchy cirkulace

- etiopatogeneze
  - pro vznik peptického vředu je nezbytná přítomnost HCl v žaludečním sekretu
  - narušena rovnováha mezi agresivními a ochrannými faktory → porušení integrity sliznice → defekt
  - vřed vzniká většinou na slizničních rozhraních (antrum-tělo nebo žaludek-duodenum)
  - agresivní faktory
    - acidopeptický účinek HCl – hyperacidita prokazatelná u duodenálního peptického vředu v důsledku nedostatečné neutralizace (nedostatek HCO_3^-) nebo hypermotility duodena
    - infekce *H.pylori* – tvoří si ochranný alkalický štít a NH_3 (umožní to vytvářet kolonie) → žijí pod hlenovou vrstvou, ale neproniknou celou sliznicí → antrální gastritida, ale není systémová imunitní odpověď
    - ulcerogenní vliv některých léků – např. ASA, NSA, kortikoidy
    - duodenální sekret – obsahuje žluč. kyseliny a lyzolecitin, u P s doudenogastrickým 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 kurvatuře, na velké kurvatuře 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 30min 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)
    - postiženi 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 NH_3)
    - 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)
    - možný rychlý test – stanovení specifického antigenu H. pylori ve stolici – neinvazivní (X endoskopie)
- 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
    - u sekundárních peptických vředů (není přítomný H. pylori) – PPI + eliminace vyvolávajícího faktoru, popř. stimulace protektivních faktorů
  - **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, syndrom přívodné kličky, …
        - časný dumping syndrom – v důsledku vyprazdňování hyperosmolárního obsahu žaludku do jejuna (jídlo se nezastaví v žaludku) → krátce po jídle bolesti břicha, tachykardie, dyspnoe, …
        - pozdní dumping syndrom = hypoglykemický syndrom – hypoglykemie za 2-3h 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 90-100g/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 zvrat
        - hl. riziko v žaludku (prekanceróza), zatímco v duodenu nikdy nemalignizuje

9C. Diabetes insipidus

Hypofýza

- svými působky ovlivňuje sekreci hormonů v periferních endokrinních žlázách
- 2 části:
    - **neurohypofýza** – nervová tkáň, fce: skladování hormonů ADH a oxytocin (tvorba v hypotalamu), spojení s hypotalamem nervové
    - **adenohypofýza** (viz ot. 32C a 40C) – typický žlázový charakter, spojení s hypotalamem soustavou tzv. portálních cév

Neurohypofýza

- nervová tkáň, spojení s hypotalamem nervové
- fce: skladování hormonů ADH a oxytocin (tvorba v hypotalamu)
- **ADH = vazopresin**
    - fce: translokace vodních kanálků ve sběracích kanálcích → ↑ propustnost pro vodu, vazokonstrikce cév, ↑ sekreci ACTH → ↑ TK, zadržování vody, vazokonstrikce

- podnět pro sekreci: ↑ osmolality plazmy, zmenšení krevního objemu
- **oxytocin –** fce: regulace porodu a laktace

Diabetes insipidus

- onemocnění v důsledku nedostatečné sekrece ADH
- charakteristika: ↑ diurézy hypotonické moči (polyurie) a polydipsie, hypernatremie
- dělení:
  - **centrální diabetes insipidus**
    - vzácný
    - porucha hypothalamu, hypofýzy nebo jejich spojení (stopky hypofýzy) → nedostatek ADH
    - příčiny: primární (30-40%, idiopatický nebo hereditární), sekundární (tumory, úrazy hlavy, neurochirurgické zákroky, záněty, cévní léze)
    - klinický obraz: polyrurie (u neléčeného i > 10l), a polydipsie,
    - při poruše pocitu žízně nebo nemožnosti přijímat tekutiny → riziko až život ohrožující hypertonické dehydratace
    - dg.:
      - anamnéza: množství přijatých a vyloučených tekutin, FA
      - laboratorní vyšetření: mineralogram, osmolalita séra, osmolalita moči (hypotonická)
      - koncentrační test: 36h bez příjmu jakýchkoliv tekutin – hodnotím TK, tělesnou hmotnost, osmolalitu séra a moči – při DI ↓ hmotnosti a stejná osmolalita moči, po podání desmopresinu úprava stavu
    - dif.dg.: psychogenní polydipsie a polyurie (při koncentračním testu se ↑ osmolalita moči), nefrogenní DI (při koncentračním testu nedojde k úpravě stavu po podání desmopresinu), DM, polékové polyurie
    - pozn. ve 3. trimestru gravidity - ↑ aktivita vazopresinázy → až diabetes insipidus
    - terapie: **desmopresin** (nutné individuální dávkování – při předávkování hyperhydratace a hyponatremie, při poddávkování dehydratace, hyperosmolalita a hypernatremie)
    - hypernatremie → ↓ reakcí na slovní a fyzické podněty, myoklonus (prudké záškuby svalů nepravidelného rytmu), křeče, fokální deficity z poškození některých částí mozku, komatózní stav
  - **periferní diabetes insipidus = nefrogenní**
    - 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)

Syndrom nepřiměřené sekrece ADH = SIADH = Schwartzův-Bartterův syndrom (syndrom diluční hyponatremie)

- nadměrná sekrece ADH bez vztahu k osmolalitě plasmy
- nadměrná retence vody v ledvinách → euvolemická hypoosmolalita a hyponatremie
- příčiny:
  - nádory (bronchogenní ca, mezoteliom, thymom, ca pankreatu, prostaty, …)
  - postižení CNS (tumory, absces, záněty, degenerace, trauma, delirium tremens, hydrocefalus, stp. OP)
  - polékový SIADH – stimulace sekrece ADH (nikotin, TCA), ↑ renálního účinku ADH (desmopresin, oxytocin)
  - onemocnění plic (infekce, akutní respirační insuficience, CHOPN, UPV)
- klinický obraz:
  - závisí na stupni a rychlosti vývoje hyponatremie – hl. neurologické příznaky – tzv. **hyponatremická encefalopatie**
  - bolest hlavy, nauzea, zvracení, zmatenost, poruchy stoje a chůze
  - až křeče a kóma s respiračním selhání v důsledku edému mozku s intrakraniální hypertenzí
- dg.: laboratorní vyšetření: hypoosmolalita a hyponatremie, normální osmolalita moči (relativně vyšší než by odpovídalo hypoosmolalitě), normální objem EC tekutiny (bez známek hypo/hypervolémie)
- pozn. známky hypovolémie (ortostatická hypotenze, tachykardie, suchost sliznic), známky hypervolémie (otoky, ascites)
- dif.dg.: příčiny hyponatremie – hl. nutno vyloučit hypotyreózu, adrenokortikální insuficienci a abúzus diuretik
- terapie:
  - **akutní terapie** – korekce pomocí infuze NaCl (CAVE! pomalu a opatrně, cca ↑ Na o 0,5-2mmol/l/h, jinak riziko pontinní a extrapontinní myelinolýzy)
  - **chronická terapie** – restrikce tekutin, vysazení některých léků, popř. medikamentózní léčba (urea)

9D. 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), **horečk**a a **třesavka**, **otoky** (u nefrotického syndromu)
- močení:
  - **fyz. diuréza** – 20-125ml/h = 500-2000ml/den
  - **oligurie** – < 500ml/den
  - **anurie** – < 100ml/den
  - **polyurie** – > 3000ml/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), tapottment (pozitivní u zánětů ledvin), moč. měchýř (hmatný při náplni > 150ml)
- 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. 150mg/24h, nutný sběr za 24h, 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 $>10^5$ bakterií /1ml)
  - mikrobiologické – kultivace
- stanovení GF – norma 2,1ml/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, pánvičky a močovodu) i dolních moč. cest (měření reziduální moči po mikci), indikace: obstrukce moč. cest, přítomnost kalcifikací a konkrementů
- **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. trubicí – např. při podezření na vezikovaginální píštěle a divertikly uretry
- **cystouretroskopie** – hl. při hematurii, recidivujících zánětech dolních moč. cest, …
- **suprapubická punkce moč. měchýře** – přes břišní stěnu asi 1cm nad symfýzou
- **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 plnící 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 (50-150ml)
  - 2. nucení na močení – pocit plného měchýře, P by se šla vymočit (200-400ml)
  - maximální kapacita – P má bolest, není možno pokračovat v plnění (400-600ml)
  - 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. > 50-100ml

10A. Synkopa

Synkopa = mdloba

- patří mezi krátkodobé poruchy vědomí
- neočekávaná, náhlá několikavteřinová/minutová ztráta vědomí a posturálního tonu s pádem a se spontánní úpravou (obvykle do 20s), bez následné poruchy NS
- vzniká v důsledku přechodné globální hypoperfuze mozku
- může ji předcházet **presynkopální stav –** prodromy bez ztráty vědomí – krátkodobá závrať a nejistota, nauzea, palpitace, pocení
- někdy přítomná retrográdní 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 (↓ STK o ≥ 20mmHg, ↓ DTK o ≥ 10mmHg nebo ↓ STK < 90mmHg) provázené slabostí
        - terapie: opatrnější postavování, hydratace, větší příjem soli, ↓ rizikové medikace
    - **kardiální a kardiovaskulární**
        - způsobeny krátkodobým ↓ srdečního výdeje (absolutním nebo relativním při zátěži) vedoucí k náhlé, krátce trvající ischemii mozku
        - ↑ riziko mortality → nutná jejich dg. a léčba
        - často příznakem arytmie (**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 ↓ 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

10B. Diabetes mellitus (patofyziologie, diagnostika a klasifikace)

Diabetes mellitus

- metabolické onemocnění, přítomná porucha metabolismu cukrů, tuků a bílkovin, hl. projev: hyperglykémie – důsledek absolutního nebo relativního nedostatku inzulinu
- chronické onemocnění → mikrovaskulární (retinopatie, nefropatie, neuropatie) a makrovaskulární komplikace (důsledek urychlené aterosklerózy)
- výskyt: v posledních desetiletích prudký a setrvalý vzestup – tzv. epidemie až pandemie diabetu
- nejčastější příčina renálního selhání a slepoty ve vyspělých zemích, také několikanásobně ↑ KV riziko
- klinický obraz – 4 skupiny příznaků, všechny důsledkem hyperglykemie
    - klasické příznaky diabetu – glykosurie, **polyurie**, **žízeň** a **polydipsie**, nechutenství, **hubnutí**, **únava**, **kolísání zrakové ostrosti**
    - akutní stavy – s poruchou vědomí, při těžké dekompenzaci (hypo i hyperglykemie)
    - náchylnost k infekcím – při nedostatečné kompenzaci, hl. v urogenitální oblasti (uroinfekce, vulvovaginitidy, balanitidy – hl. mykotický původ) a kožní infekce (furunkly a karbunkly)

- makrovaskulární a mikrovaskulární komplikace – dlouhodobé důsledky při nedostatečné kompenzaci
- diagnostika
  - provádí se vyšetření, které jsou používaná pro: stanovení diagnózy, posouzení kompenzace, sledování komplikací, sledování souvisejících chorob (HN, dyslipidémie), dif. dg.
  - stanovení diagnózy
    - založeno na průkazu hyperglykemie při vyšetření v žilní plazmě
    - pro hodnocení používáme: glykemii nalačno (aspoň 8h bez jídla, norma 3,9-5,5mmol/l), náhodnou glykemii (kdykoliv během dne, bez ohledu na jídlo), glykemii ve 120.min oGTT (norma <7,8mmol/l)
    - **oGTT** = orální glukózový toleranční test – vyšetření nalačno + po 120min po vypití roztoku (75g glu ve 200ml tekutiny)
    - další laboratorní parametry: C-peptid (pro odhad sekrece inzulinu), protilátky proti β-bkám (anti-GAD, anti-IA2, IAA)
  - posouzení kompenzace
    - hl. glykovaný Hb (HbA_{1c}) – odráží kompenzaci za posledních 6-8týdnů, norma do 45mmol/l
    - + glykemie (krátkodobý parametr, pomocí glukometru z kapilární krve)
    - + ketonurie a ketonémie (důležité u P s DM I)
    - možná i kontinuální monitorace glykemie – pomocí podkožních senzorů (měří co 5min 7-14dní)
  - sledování komplikací
    - oftalmologické vyšetření – posouzení diabetické retinopatie, katarakty, …
    - vyšetření renálních fcí – biochemie (ionty, urea, kreatinin, GF), moč (detekce mikroalbuminurie) – posouzení diabetické nefropatie
    - vyšetření DK – posouzení diabetické neuropatie a rizika syndromu diabetické nohy
  - sledování souvisejících chorob
    - TK, koncentrace lipidů (celkový CH, LDL a HDL CH, TAG), jaterní testy, iontogram, KO, EKG
- dif. dg.
  - pro přesnější určení typu diabetu nebo odlišení hyperglykemie z jiných příčin (stresové stavy – kriticky nemocní, polytraumata, sepse)
- péče o P s diabetem zahrnuje: léčbu vlastního diabetu (farmakologická i nefarmakologická), edukaci P, selfmonitoring glykemie, léčbu přidružených onemocnění, sledování P (zhodnocení léčby a komplikací)
- u stabilizovaných P s inzulinem kontrola 1x za 2-3měsíce, u P na PADech 1x za 3-6měsíců

Klasifikace:

DM I. typu (asi 5% DM)

- vzniká u mladých, štíhlých, dosud zdravých jedinců
- etiologie neznámá – genetická predispozice + spouštěcí mechanizmy (např. virová infekce)
- patogeneze: AI destrukce β-bek pankreatu (tzv. **inzulitida**) → absolutní nedostatek inzulinu, citlivost tkání k inzulinu je normální → P zcela závislý na exogenním přívodu inzulinu
- rozvoj příznaků až při destrukci asi 90% β-bek, po nasazení inzulinu přechodné zlepšení fce zbývajících β-bek (tzv. **honeymoon period**)
- 2 typy: autoimunitně podmíněný (přítomné protilátky), idiopatický (nejsou protilátky)
- typicky se projevuje klasickými příznaky diabetu (viz výše) – hyperglykemie se rozvíjí rychle a je výraznější – přítomné známky dehydratace (hyperNa, hyperCl, hyperK), často ketonurie
- 2 typy dle klinického průběhu
  - **typický typ** – začíná v dětství, rychle progreduje k plné závislosti na exogenním inzulinu, častější
  - **diabetes LADA** (latent autoimmunie diabetes in adults) – stejný jako DM I, ale rozvíjí se v pozdějším věku a má pomalejší průběh (tzn. zpočátku záměna s DM II)
- mají ↑ riziko dalších AI onemocnění → při kontrolách se zaměřit i na ŠŽ, nadledviny, …
- léčba:
  - režimová opatření
    - cíl diety: pravidelný a rovnoměrný příjem potravy v optimálním množství – tzv. **regulovaná strava** (aby příjem odpovídal aplikovanému inzulinu) – regulován příjem sacharidů
    - pozn. **chlebová** = **výměnná jednotka** – vyjadřuje množství sacharidů v potravě, 1 jednotka = množství potraviny, která obsahuje 10g sacharidů
    - fyzická aktivita – musí být dlouhodobá a pravidelná, vhodná aerobní zátěž 3-4x týdně aspoň 30min
  - farmakoterapie
    - pouze **inzulin** v podobě intenzifikovaného inzulinového režimu, nejčastěji schéma bazál-bolus
    - nutné pokrýt kompletní sekreci – na den 40j – 20j bazální a 20j stimulované sekrece
    - zpočátku podáváme nižší dávky inzulinu (očekáváme přechodné – až 1rok nastartování endogenní produkce)

    - CAVE! úprava dávek při infekčním onemocnění, horečkách, psychickém stresu a fyzické zátěži
    - dávka inzulinu závisí na množství sacharidů v konzumované porci
- pozn. těhotenství by mělo být plánované, při přítomnosti makroangiopatických komplikací nebo závažnější mikroangiopatických komplikací (např. ↓ renálních fcí) → těhotenství KI

DM II. typu (asi 90% DM)

- chronické ↑ glykémie nad normální hodnoty při kombinaci relativně ↓ inzulinové sekrece (později absolutně) a inzulinové rezistence
- sdružuje se s přítomností obezity (hl. viscerální), arteriální HN, dyslipidémie, hyperurikémie, možné mírné ↑ transamináz (důsledek jaterní steatózy) → **metabolický syndrom**
- etiologie: genetika + obezita + nedostatek fyzické aktivity
- patogeneze: 2 zákl. mechanismy vzniku:
    - porucha fce β-bek (pankreas není schopen dlouhodobě kompenzovat ↑ nároky na sekreci inzulinu při inzulinové rezistenci → relativní nedostatek inzulinu)
    - inzulinová rezistence (↓ citlivost tkání na inzulin → ↑ nároky na sekreci inzulinu)
- progresivní onemocnění – i přes intenzivní léčbu většinou rozvoj komplikací (makro i mikrovaskulárních) → nejčastější příčiny úmrtí: KV komplikace
- často oligosymptomatický až asymptomatický průběh – glykémie vzrůstá pomalu → nutno P co nejrychleji odhalit – provádí se aktivní vyhledávání diabetu u osob se ↑ rizikem (screening)
- screening glukometrem se provádí 1x za 2roky u nerizikových jedinců, 1x ročně u osob se ↑ rizikem (DM II v RA, obezita, arteriální HN, dyslipidémie, gestační diabetes v GA, …)
- dif. dg. nutno odlišit od LADA (štíhlý, pozitivní protilátky), od MODY, od sekundárního DM
- léčba: obecné zásady léčby: 1. dieta → 2. redukce nadváhy + pravidelná fyzická aktivita → 3. PAD → 4. inzulin → 5. inzulinová pumpa
    - režimová opatření
        - cíl diety: **kalorická restrikce** → ↓ hmotnosti
        - zásady diety: ↓ obsah volných sacharidů a energeticky bohatých potravin, neslazené nápoje, nízký obsah CH a živočišných tuků, jíst 5x denně
        - fyzická aktivita – musí být dlouhodobá a pravidelná, vhodná aerobní zátěž 3-4x týdně aspoň 30min
        - + zanechání kouření, psychosociální péče
    - farmakoterapie
        - nejdřív **perorální antidiabetika**, pokud s režimovým opatřením neúčinné → **inzulin**
        - základ léčby: metformin v nejvyšší tolerované dávce – v monoterapii (jiný PAD jen při KI nebo nesnášenlivosti metforminu) nebo v kombinaci (+ deriváty sulfonylurey, inhibitory SGLT2)
        - při nedostatečné kompenzaci → metformin + inzulin
        - při léčbě inzulinem – konvenční i intenzifikované režimy, komplementární dávky – úkol: substituovat, ale protože přítomná IR → větší rozmezí dávek než u DM I
    - bariatrická chirurgie – jen u jinak nezkompenzovatelných obézních diabetiků
    - prevence: redukce hmotnosti, restrikce energetického příjmu, ↑ fyzické aktivity
    - pozn. při otěhotnění – nutná změna léčby z perorálních antidiabetik na inzulin

Gestační DM = těhotenský

- diabetes nově vzniklý v těhotenství a po porodu spontánně odeznívá (pokud přetrvává → DMI nebo II)
- výskyt u 10-15% těhotných žen
- RF: v RA DM II nebo gestační DM, věk >25 let, nadváha nebo obezita, opakované aborty, …
- hyperglykémie v těhotenství ↑ riziko komplikací matky a hl. plodu
    - u matky - ↑ riziko těhotenské hypertenze, preeklampsie, hepatopatie, nefropatie, retinopatie a neuropatie
    - u dítěte – častější potraty v I. trimestru, ↑ výskyt VVV, diabetická fetopatie, ↑ riziko úmrtí plodu ke konci těhotenství, možná i IUGR (v důsledku insuficience placenty – příčina: u matky výskyt sekundárních diabetických komplikací, HT nebo preeklampsie)
- **diabetická fetopatie** – charakterizovaná hl. hypertrofií plodu (>4kg, organomegalie, asymetrické ukládání tuků, pletorická tvář v důsledku polycytémie) + plicní nezralost (→ RDS), hypoglykémie
- etiopatogeneze: dysfce β-bek + rozvoj inzulinové rezistence na konci 1. trimestru, která trvá po zbytek těhotenství (je fyz., chrání matku i plod před hypoglykémií při ↑ metabolických nárocích)
- screening – na začátku gravidity (glykémie nalačno) a mezi 24.-28. týdnem gravidity (pokud byl na začátku screening negativní, provádí se oGTT)
- terapie: dieta → metformin (i když dle SPC KI) → inzulin
- prognóza: ↑ riziko rozvoje DM II později během života

Specifické formy diabetu

- sekundární DM

- při jiném onemocnění – např. pankreatoprivní DM (u P s onemocněním pankreatu – např. chronická pankreatitida, CF), endokrinopatie (hyperkortizolismus, glukagonom, …)
- léky indukovaný (hl. glukokortikoidy, hormony ŠŽ)

- MODY diabetes (AD) – monogenně podmíněný
- **+ hraniční poruchy glukozové homeostázy = prediabetes**

10C. Mimokloubní revmatismus

Mimokloubní revmatismus

- = revmatismus měkkých tkání
- muskuloskeletální onemocnění, která jsou charakterizována bolestí mimokloubního původu
- dělení:
  - **difúzní**
    - generalizovaný – patří zde: např. fibromylgie, chronický únavový syndrom a polymyalgia rheumatica (viz ot. 23C)
    - regionální – patří zde: např. komplexní regionální bolestivý syndrom, bolest obličeje, bolest krku, bolest zad a myofasciální bolestivé syndromy
  - **lokální**
    - z postižení periartikulárních struktur
    - lokalita: rameno, kyčel, koleno
    - tkáň: periartikulární struktury – sval, vaz, šlacha, burza, kloubní pouzdro, fascie, chrupavka
    - patologie: zánět, degenerace, disrupce, ischémie, neuropatie
    - etiologie: makrotrauma, přetěžování, biomechanická porucha, vaskulární etiologie, infekční, …
    - patří zde např. burzitidy, tendosynovitidy, entezopatie a úžinové syndromy
- dle trvání: akutní (do 4týdny), subakutní (4-6týdnů), chronické
- velmi častá onemocnění
- dg. založena na kombinaci typických příznaků a fyzikálního nálezu (popř. někdy i UZ a MR)
- terapie:
  - **symptomatická**
    - v období klidu: rehabilitace a fyzikální terapie (led, teplo, laser, …), cvičení zaměřené na posílení svalů a nápravu biomechanické rovnováhy
    - NSAID celkově nebo lokálně, někdy i KS lokálně
  - **operační terapie**
    - u refrakterních případů s významným fčním omezením

Fibromyalgie

- syndrom neznámé etiologie
- chronický generalizovaný nezánětlivý myofasciální syndrom
- charakterizovaný chronickou plošnou bolestí s ranní a večerní ztuhlostí a s body, které mají ↑ citlivost na tlak
- chronická bolest přítomná ve všech 4 kvadrantech těla (P i L strana, nad i pod pasem)
- častější u ♀ - hl. mladší střední věk
- dělení: primární (vyskytuje se samostatně) a sekundární (doprovází jiná revmatologická onemocnění – např. SLE, RA, spondyloartritidy, …)
- klinický obraz: chronické bolesti + svalové spazmy a trigger pointy + nespecifické obtíže (poruchy spánku, chronická únava, fční orgánové poruchy – např. syndrom dráždivého tračníku)
- nevede ke vzniku deformit ani pohybové invaliditě, ale zhoršuje kvalitu života
- dg. čistě klinická
- terapie:
  - **nefarmakologická –** fyzioterapie, psychoterapie, hypnoterapie, kognitivní behaviorální terapie, psychiatrická intervence, aerobní cvičení
  - **farmakoterapie** – analgetika (tramadol), antidepresiva (amitriptylin, sertralin, pregabalin)

Komplexní regionální bolestivý syndrom

- = Sudeckův algodystrofický syndrom
- souhrn příznaků s dominancí chronické bolesti končetiny (se senzorickými, vazomotorickým, sudomotorickými, trofickými a motorickými změnami)
- komplikace úrazů – hl. zlomenin
- neurocirkulační defekt – komprese SY nervů cév vede k jejich kontrakci a tkáňové acidóze

- patogeneze: poúrazový otok způsobí kompresi nervových vláken → poškození nervů → kontrakce cév → stáza v periferním oběhu a rozvoj tkáňové acidózy
- predisponovaná místa – místa s malým polštářem tukové tkáně (hlezenní kloub, zápěstí)
- výskyt 2-3 měsíce po fraktuře, častěji u postmenopauzálních žen
- 3 stádia:
  - 1. červené = **hypertrofické** (bolestivá hybnost, zarudnutí, edém – dělá kompresi nervových vláken,) – plně reverzibilní
  - 2. modré = **dystrofické** (cyanóza, výrazný tužší edém, lesklá mramorovaná kůže, bez chlupů, trvalá bolest vede k omezení pohyblivosti) – stáza oběhu + acidóza
  - 3. bledé = **atrofické** (atrofie svalů a podkoží, fibrózní ankylóza kloubů, kontraktury, trofické defekty, osteoporóza, bez bolesti)
- dg.: 3-fázová kostní scintigrafie
- terapie: hl. prevence (repozice, správná imobilizace, včasná rehabilitace), jinak NSAID, sympatolytika, antihistaminika, rehabilitace, neuromodulace (blokády SY), u nejtěžších stavů prednison

Mimokloubní onemocnění v oblasti ramene

- patří zde:
  - **tendinitida rotátorové manžety**
    - projevy: bolesti deltového svalu (i v noci), při abdukci paže (hl. aktivní abdukce proti odporu), pasivní hybnost v kloubu zachována
  - **subakromiální burzitida**
    - projevy: bolest v laterální části ramene, bolest při abdukci ramene + palpační citlivost v oblasti akromionu (X tendinitida rotátorové manžety)
  - **tendinitida dlouhé šlachy bicepsu**
    - projevy: bolesti v přední části ramene, hl. při aktivním pohybu bicepsu (flexe lokte, supinace), **Yergasonův manévr** (bolest při supinaci předloktí proti odporu), palpační citlivost v průběhu šlachy
- komplikace: **adhezivní kapsulitida** – tzv. syndrom zmrzlého ramene, nezánětlivá fibrotizace kloubního pouzdra, projevy: difuzní bolesti ramene a omezení rozsahu pohybu v rameni

Mimokloubní onemocnění v oblasti lokte

- patří zde:
  - **epikondylitida**
    - nejčastější příčina bolestí lokte
    - rozlišujeme:
      - radiální → **tenisový loket** – postiženy úpony extenzorů ruky, bolestivá extenze a supinace
      - ulnární → **golfový = oštěpařský loket** – postiženy úpony flexorů ruky, bolestivá flexe lokte proti odporu
    - pohyb plně zachován, přítomná palpační bolestivost epikondylu
    - v akutní fázi i ↓ svalové síly a klidová bolest
    - příčina: opakované přetěžování a mikrotraumatizace, hypermobilita, kongenitální dispozice tvaru epikondylu → mirkoruptury vláken a mikrofraktury subchondrální kosti → hojení fibrotizací úponů
  - **burzitida olecranonu –** přítomný otok a palpační citlivost v místě uložení burzy nad olecranonem

Mimokloubní onemocnění v oblasti zápěstí a ruky

- patří zde:
  - **syndrom karpálního tunelu**
    - způsoben útlakem n. medianus v karpálním tunelu (přítomno 9 šlach flexorů prstů)
    - karpální tunel vymezen: eminentia carpi ulnaris (os posiforme a hamulus ossis hamati) a eminentia carpi radialis (tuberositas ossis scaphoidei a tuberculum ossi trapezii)
    - příčina: tendosynovitida flexorů zápěstí, těhotenství
    - klinický obraz: bolesti, dysestezie a parestezie (1.-3. prst a radiální strana prsteníku) + **Tinelův příznak** (bolest při poklepu na retinaculum flexorum) a **Phalenův test** (bolestivá dorziflexe zápěstí)
    - fáze: ranní tupost v prstech → noční parestezie → denní parestezie (hl. při práci s rukama nad hlavou – např. držení se madla v MHD) → neobratnost drobných pohybů
    - dg.: hl. EMG
    - terapie:
      - **konzervativní** – ↓ zátěže HKK, omezení flexe a extenze zápěstí, střední postavení ruky (v noci měkká ortéza či obvaz na zápěstí) + fyzikální terapie
      - **farmakologická –** NSAID, obstřik s aplikací lokálních anestetik, NSAID
      - **chirurgická –** dekomprese nervu pomocí discize retinaculum flexorum – otevřeně/endoskopicky

- **De Quervainova tenosynovitida –** postižení m. exntensor pollicis brevis a m. abduktor pollicis longus na radiální straně zápěstí, časté u žen středního věku
- **Dupuytrenova kontraktura –** fibróza palmární aponeurózy**,** nebolestivé, postiženi hl. pijáci alkoholu, kuřáci, diabetici

Mimokloubní onemocnění v oblasti DK

- patří zde:
  - **trochanterická burzitida**
    - projevy: bolesti na laterální straně kyčelního kloubu, horší vleže na boku a při palpaci
    - pasivní rotace v kyčelním kloubu bez bolesti a bez omezení rozsahu pohybů (X postižení kyčelního kloubu)
  - **prepatelární burzitida –** nejčastější v oblasti kolene
  - **Bakerova cysta**
    - pseudocysta vzniklá vypuzením kloubní tekutiny z oteklého kolenního kloubu do burz m. semimembranosus a m. gastrocnemius
    - ruptura → unilaterální otok končetiny – nutno odlišit od hluboké flebotrombózy
  - **retrokalkaneární burzitida –** projevy: bolestivý otok mezi Achillovkou a patní kostí
  - **tendinitida Achillovy šlachy**
    - projevy: bolestivé vřetenovité zduření v průběhu šlachy, někdy až možná ruptura šlachy
    - CAVE! lokální aplikace kortikosteroidů ↑ riziko ruptury Achillovky → KI
  - **plantární fasciitida –** většinou z porušené biomechaniky, projevy: bolest na vnitřní straně paty, nález ostruhy na RTG nemá většinou vztah k intenzitě obtíží

10D. Dif. dg. splenomegalie

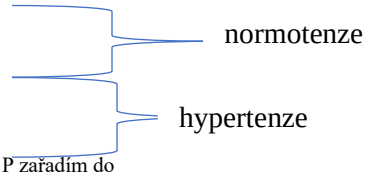
Splenomegalie

- zvětšení sleziny nad její fyz. rozměry (viz níže)
- vyšetření:
  - fyzikální vyšetření: vyšetřujeme vleže na zádech nebo na boku, fyz. nehmatná, palpačně zjistitelná až př zvětšení 2-3x
  - UZ: fyz. rozměry 4x7x11cm → tzn. splenomegalie při šířce > 7cm a délce > 11cm + pomocí UZ možné vypočítat objem sleziny
- většinou asymptomatická, často zjištěna náhodně
- většinou pat. stav vyskytující se u nemocí různé etiologie, vzácně se jedná o primární postižení sleziny
- příčiny: choroby jater (30%), hemoblastózy (25%), infekce (22%), primární onemocnění sleziny (4%)
- dif.dg.:
  - **kongestivní – portální hypertenze**
    - posthepatální: P-stranné SS, konstruktivní perikarditida, Budd-Chiariho syndrom
    - intrahepatální: jaterní cirhóza, Wilsonova choroba, hemochromatóza, …
    - prehepatální: trombóza v. portae, stenóza a tromvóza v. lienalis
  - **hematologie**
    - zhoubné nemoci: myeloproliferace (CML, primární myelofibróza, polycytemia vera, primární trombocytémie), lymfoproliferace (NHL, HL, CLL), akutní leukémie (AML, ALL)
    - nezhoubná onemocnění: hemolytická anémie (např. AIHA, hereditární sférocytóza), ITP, …
  - **infekce**
    - virové: infekční mononukleóza, virové hepatitidy A, B, C, D, a E
    - bakteriální: sepse, infekční endokarditida, salmonelóza
    - protozoální: toxoplazmóza, malárie, leishmanióza
    - parazitární: echinokokóza
    - mykotické: histoplazmóza
  - **systémové choroby pojiva –** SLE, RA, Stillova nemoc, vaskulitidy
  - **nádorová onemocnění –** benigní (hemangiom, lymfangiom), maligní (metastázy)
  - **granulomatózní choroby –** sarkoidóza, TBC
  - **střádavé choroby –** Gaucherova choroba, Niemann-Pickova choroba, AL a AA amyloidóza
  - **ložiskové léze –** absces, posttraumatický subkapsulární hematom
- nepravá splenomegalie – tzv. bloudivá slezina – např. po výrazné ztrátě hmotnosti

11A. Esenciální hypertenze

Arteriální hypertenze

- nejčastější KVS onemocnění (20-50% dospělé populace)
- jeden z nejzávažnějších RF pro CMP, ICHS a ICHDKK
- opakované ↑ TK ≥ 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) - ≥ 180/ ≥ 110



- pokud systolický a diastolický TK spadají do různých kategorií → 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 - ↑ 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 (↑ pocení, tupé bolesti hlavy, únava, nesoustředěnost, námahová dušnost, palpitace, poruchy spánku)
- dg.: založena na průkazu ↑TK (vyšetření TK) + nutné provést skríningové 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 10min 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 → průměr z 2. a 3. měření
      - měření TK vestoje důležité u starších P a diabetiků pro ortostatickou hypotenzi
      - možné použít i poloautomatické přístroje s manžetou na paži
    - domácí měření TK – vhodné pro podrobnější info o TK a o úspěšnosti léčby, hodnoty ≥ 135/85 v domácím prostředí považovány za zvýšené
    - ambulantní monitorování TK – po dobu 24h, vhodné při rozdílem mezi TK v domácích podmínkách a ve zdravotnickém zařízení (fenomén bílého pláště a maskovaná hypertenze), podezření na hypotenzi, …
  - **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**
  - použité RF: věk, pohlaví, kouření, systolický TK, celkový CH
  - vysoké riziko – hodnota ≥ 5% – tzn. pravděpodobnost úmrtí na KV onemocnění během 10let 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 angiopatie
  - **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, hypertonická encefalopatie a L-stranné SS)
- hypertenzní krize – může vzniknout v kterémkoliv stádiu, akutní ↑ TK s rychlou progresí změn orgánů

Esenciální hypertenze

- 90% všech hypertenzí
- neznáme vlastní vyvolávající příčinu
- etiologie multifaktoriální – kombinace genetiky, faktorů zevního prostředí (obezita, špatná strava, kouření, stres, …) a endogenních vlivů (sympatoadreální systém, systém RAA, …)
- dg. per exclusionem (vyloučení sekundární příčiny hypertenze)

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

Idiopatická proktokolitida = ulcerózní kolitida

- hemoragicko-katarální zánět sliznice tlustého střeva a rekta (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 stolici 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 žlučovodů → 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 ulcerozní kolitidu a Crohnovu chorobu, např. perianální hnisavé komplikace (jinak u ulcerozní 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 rekta proximálně
  - RTG: zobrazení toxického megakolon
  - irigografie: obraz vyhlazení hauster
- léčba:
  - **farmakoterapie**
    - podobná jako u Crohna, závisí na aktivitě a rozsahu postižení tlustého střeva
    - 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 TNFα – 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 záně
- chronický zánětlivý proces postihující jakýkoliv oddíl GIT (ale hl. ileocékální oblast)

- zánětlivý proces – granulomatózní charakter
- přítomné transmurální postižení (celé stěny střeva), sliznice postižena segmentárně (ne difuzně, přítomné střídání postižených a zdravých úseků)
- probíhá chronicky s remisemi a relapsy
- výskyt hl. v mladém věku
- nevyléčitelná, postupná progrese → vznik ulcerací, fistulí a abscesů, při reparaci vzniká jizva → zúžení lumen střeva → obstrukce
- klinické projevy
  - velmi rozmanité (na rozdíl od ulcerózní kolitidy), závisí na rozsahu a lokalizaci choroby
  - symptomy – hl. nespecifické: ↓ váhy, bolest břicha, průjmy s příměsí krve, sideropenní anémie
  - u 1/3 P jsou i extraintestinální projevy
  - CAVE! často může připomínat obraz akutní apendicitidy
- formy dle lokalizace
  - **Crohnova nemoc ileocekálně**
    - nejčastější, predilekční místo
    - projevy: bolesti v P podbřišku, průjmy, ↑ teplota, hubnutí → postupně začínají být bolesti křečovité, kolem pupku s borborygmy, flatulencí – bolest závisí na jídle (výskyt 1h 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 spraví, např. erythema nodosum, artritida 1. typu (synovitida velkých kloubů), episkleritida, iridocyklitida
  - koincidující choroby – léčbou samotného Crohna se nijak nespraví, např. primární sklerozující cholangitida, sakroileitida, enteropatická artritida 2. typu (artralgie drobných kloubů), sideropenická anémie
- dg.: obtížná – založena na klinickém obraze, laboratoři, endoskopickém a HI nálezu 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 segmentárně, přítomné vředy, vzhled dlažebních kostek
- CT-enterografie, MR-enterografie, MR malé pánve – rozsah a komplikace
- terapie:
  - **farmakoterapie**
    - cíl: navození a udržení remise
    - léky k navození remise: **mesalazin** nebo **sulfasalazin** (u mírného Crohna), **budesonid** (topický, u mírného až středního), **prednison** nebo **metylprednisolon** (systémově, při vysoké aktivitě)
    - udržovací terapie: **mesalazin** nebo **sulfasalazin**, **imunosupresiva** (azathioprin, metotrexát)
    - možná biologická léčba – monoklonální protilátky proti TNFα – např. **infliximab**, **adalimumab**
    - ATB (metronidazol, ciprofloxacin) – při infekčních nebo septických komplikacích
  - **chirurgická terapie**
    - pokud P nereaguje na farmakoterapii nebo při vzniku nitrobřišních komplikací – až u 80% P

- **strikturoplastiky** – krátké stenózy se podélně protnou a příčně sešijí, 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

- segmentární hemoragický zánět, který je důsledkem tranzitorní nebo trvalé ischemie části střeva (nikdy rekta)
- vzniká v důsledku porušení rovnováhy mezi potřebou a dodávkou O_2 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
    - vznikla fibróza sliznice a hypertrofie submukózy → koncentrická stenóza
- dg.: nutno na tuto diagnózu vůbec myslet! (hl. u starších P s masivní enteroragií, s RF aterosklerózy)

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 (24tis. 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 křečovité bolesti kolem pupku a průjem 3-4dny, 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
- jiná forma (u dětí): mezenteriální lymfadenitida s ileitidou

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)

11C. 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 válci 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 poškozování 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 fčním nebo morfologickým poškozením podocytů
- klasifikace dle lokalizace: fokální změny (postiženy jen některé glomeruly), difuzní změny (všechny glomeruly), segmentální změny (jen některé kapilární kličky), globální změny (všechny kapilární kličky v glomerulu)
- 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 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, difuzní subendotelová a subepitelová depozita C3 a IgG
- klinický obraz:
  - vznik 1-2týdny 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 srpky a klinicky rychlou ztrátou fce ledvin s vývojem chronického selhání ledvin během několika týdnů
- patogeneze:
  - tvorba defektů v glomerulární BM a BM Bowmanova pouzdra → do Bowmanova prostoru pronikají z cév bky (monocyty) i proteiny (fibrinogen) → vznik srpků
  - **srpek** – extrakapilární proliferace, stlačují kapilární kličky, postupně nahrazovány vazivem → až zánik celého glomerulu
- dg. UZ (zvětšené ledviny), renální biopsie
- klasifikace – dle přítomnosti autoprotilátek a imunofluorescenčního nálezu v renální biopsii
  - **antirenální glomerulonefritida** (anti-GBM nefritida) – pozitivní protilátky proti BM glomerulů, pokud současně krvácení do alveolů → Goodpastureův syndrom
  - **ANCA asociovaná renální vaskulitida –** renální mikroskopická vaskulitida, přítomné protilátky proti cytoplazmě neutrofilů
  - **imunokomplexová glomerulonefritida s granulárními depozity Ig** – typická granulární imunofluorescence
- klinický obraz: souvisí s vyvolávací příčinou + edémy, HN, hemoptýza, selhání ledvin za týdny až měsíce
- terapie: indukční (plazmaferéza a imunosuprese), udržovací (glukokortikoidy)

Antirenální glomerulonefritida a Goodpastureův syndrom

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

Goodpastureův syndrom = rychle progredující glomerulonefritida + plicní krvácení

- výskyt hl. u mladých mužů
- při vzniku důležité působení exogenních RF – kouření, infekce, inhalace organických rozpouštědel

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

ANCA asociovaná renální vaskulitida

- pozitivní protilátky proti cytoplazmě neutrofilů (ANCA) + extrarenální projevy vaskulitidy
- dělení na 3 klinické jednotky dle klinického obrazu – liší se extrarenálními projevy
  - granulomatóza s polyangiitidou (= Wegenerova granulomatóza) – vaskulitida s granulomy bez astmatu
  - mikroskopická polyangiitida – vaskulitida bez astmatu a granulomů
  - Churge-Straussové 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)

11D. Dif. dg. poruch vědomí

Vědomí

- vědomí = stav bdělosti (= vigility) odpovídající celkové aktivitě CNS – hodnotíme přiléhavost odpovědí na dotazy
- rozlišujeme: kvantitativní a kvalitativní poruchy vědomí
- dle délky trvání: dlouhodobé a krátkodobé poruchy vědomí
- k určení stupně poruchy vědomí: **GCS = Glasgow coma scale**– hodnotí se:
  - otevírání očí (až 4body) – 4 spontánní, 3 na výzvu, 2 na bolestivý podnět, 1 není
  - nejlepší slovní odpověď (až 5bodů) – 5 orientovaný, 4 zmatené chování, 3 jednotlivá nesouvislá slova, 2 nesrozumitelné zvuky, 1 bez reakce
  - nejlepší motorická odpověď (až 6bodů) – 6 vyhoví výzvě, 5 lokalizuje bolest, 4 účelná reakce na bolest odtažením, 3 flekční reakce na bolest, 2 extenční reakce na bolest, 1 žádná reakce
  - dle součtu bodů: 15-13 lehké mozkové poranění, 12-9 středně těžké, 8 a méně těžké poranění mozku
- příčiny poruch vědomí ve vnitřním lékařství:
  - hypoxie CNS (nedostatek O2 v mozkové tkáni)
  - poškození mozkové tkáně úrazem, nádorem, zánětem mozku a mozkových blan (meningitida)
  - metabolické poruchy (při nahromadění produktů)
  - fyzikální noxa
  - srdeční příčiny
- pozn. **mentální stav –** dušení rozpoložení P (přítomnost bolesti, neklidu, strachu, smutku, …)

Kvantitativní poruchy vědomí

- dle hloubky poruchy vědomí:
  - **somnolence = letargie**
    - lehké oslabení vigility – P je spavý, má plně zachované reflexy, lehce probuditelný, odpovídá přiléhavě, ale lehce váhavě s jistou latencí
  - **sopor**
    - hlubší porucha vědomí
    - P v hlubokém spánku, pouze krátkodobě probuditelný bolestivými podněty (např. štípnutí), rychle upadá do předchozího stavu
    - **stupor** = přítomnost úplného PM útlumu, mohou být přítomny známky duševní činnosti (např. otevření očí) – např. u depresí
  - **kóma**
    - nejhlubší porucha vědomí se ztrátou cítění i hybnosti a s nemožnosti probuzená
    - dělení:
      - lehké kóma – P reaguje na nociceptivní podněty obrannými pohyby, ale neprobere se

        - hluboké kóma – chybí reakce na zevní podněty, vyhasínají reflexy (např. zornicový), přítomná inkontinence, až poruchy oběhu a dechu → smrt
    - u velmi závažných, život ohrožujících stavů (např. diabetické kóma, mozkové a subarachnoidální krvácení, subdurální hematom, …)
- dle trvání:
    - **krátkodobá porucha vědomí**
        - synkopa = mdloba – viz ot. 10A
        - další příčiny: TIA ve vertebrobazilárním povodí, epilepsie, tumor mozku, komoce mozku, hyperventilační syndrom s hypokapnií, hypertermie s vazodilatací, psychogenní pseudosynkopy, …
    - **dlouhodobé bezvědomí**
        - příčiny:
            - primární onemocnění CNS (ischemie, krvácení, trauma, tumor, infekce, epilepsie)
            - šokové stavy (SS, obstrukce, hypovolemie, sepse, anafylaxe)
            - těžká respirační insuficience (primárně respirační onemocnění nebo SS)
            - metabolická, endokrinní, jaterní a renální onemocnění (hypoNa/hyperNa, hypoglykémie/hyperglykémie, Addisonská krize, myxedémové kóma, tyreotoxikóza, jaterní selhání, uremie, těžký nutriční deficit)
            - intoxikace a fyzikální vlivy (↑ osmolalita, acidóza, hypotermie/hypertermie, léky, chemikálie, návykové drogy, rostlinné a zvířecí jedy)
        - vždy nutno zhodnotit a zajistit vitální fce
        - dg.: anamnéza, fyzikální vyšetření, laboratorní vyšetření (glykemie, mineralogram, astrup, KO, …), EKG, neurologické vyšetření, CT/MRI, ECHO
        - terapeutické testy: podání koncentrované glu, naloxonu (antidotum u opiátů) a flumazenilu (antidotum u BZD)

Kvantitativní poruchy vědomí

- změna obsahu a jasnosti vnímání
- projevuje se různou formou dezorientace
- rozeznáváme:
    - **porucha vštípivosti –** P ihned zapomíná, co viděl a slyšel – např. u mozkové aterosklerózy s demencí
    - **obnubilace –** krátkodobý mrákotný stav se zachovalou prostorovou orientací, P má ale „okno“ – např. při hypoglykemii
    - **amence =** zmatenost – ztráta orientace místem a časem, porušeno spíše myšlení než vědomí – např. u duševních chorob
    - **delirium**
        - amence hlubšího rázu s přítomností halucinací a psychomotorického neklidu
        - akutní organický mozkový syndrom při globální dysfci mozku
        - etiologicky nespecifická reakce
        - přechodný stav (většinou úzdrava během 4týdnů)
        - život ohrožující s četnými somatickými komplikacemi, zhoršuje prognózu
        - RF: ↑ věk, somatická onemocnění, demence, hospitalizace a velké operace
        - klinický obraz:
            - charakteristiky: akutní zmatenost a současný výskyt poruch vědomí a pozornosti, vnímání, myšlení, paměti, PM chování (hyperaktivní, hypoaktivní nebo na střídačku), emotivity a cyklu spánek-bdění
            - může zahrnovat i amnézii, iluze a halucinace, paranoiu a bludy
            - možné motorické příznaky: tremor jemný, později hrubý, ataxie, dysartrie, dysgrafie
            - + často příznaky vegetativní dysfce: ↑ TT, pocení, zarudnutí obličeje, tachykardie, kolísání TK, tachypnoe, nauzea, zvracení, průjmy, ...
        - terapie:
            - **nefarmakologická** – časté kontroly, ↓ hluk, individuální noční osvětlení, klidné prostředí, …
            - **farmakologická** – kauzální (léčba příčiny) a symptomatická (antipsychotika – klasická (haloperidol – lék volby), 2. generace (tiaprid, olanzapin) a BZD)
        - typy dle příčin:
            - **delirium tremens** – odvykací stav od alkoholu s deliriem, terapie: glu, tekutiny, Mg, K a vit B1 (jinak riziko jeho vyčerpání a vznik encefalopatie a akutní KMP), BZD (krátce, nutno monitorovat)
            - **delirium u somatických chorob**
            - **delirium nasedající na demenci –** terapie: tiaprid (lék volby)
            - **delirium u Parkinsonovy choroby –** následek dopaminergní medikace

12A. 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 –** viz ot. 15C
    - 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 –** viz ot. 15C
    - ↑ 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 (viz ot. 12A, často rezistentní na léčbu), méně často neuromuskulární příznaky (z hypokalémie), hypokalemie, hypernatremie
      - dg.:
        - laboratorní vyšetření: ↑ aldosteron (plazmatický i močový), renin je ↓ - velký poměr aldosteron/renin (nejcitlivější marker)
        - speciální testy: konfirmační supresní (hodnocení hladiny aldosteronu a reninu před a po infuzi NaCl nebo podání kaptoprilu) a stimulační (stimulace chůzí)
        - CT (často min změny → UZ bezcenný), katetrizace nadledvin
      - terapie: adrenalektomie, spironolakton nebo eplerenon
    - feochromocytom – viz ot. 41B
      - 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. 43C
  - **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, neporodnické 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 42dní 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 ≥ 150/100mmHg, při TK ≥ 160/110mmHg → 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 mezižeberními 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**

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

Jaterní selhání (jaterní insuficience)

- neschopnost jater dostatečně plnit všechny metabolické fce
- od laboratorní úchylky 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 28dnů), 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
- projevy: změny chování, kvalitativní i kvantitativní změny vědomí, flapping tremor (mávavý nerytmický třes, jako pohyb motýlích křídel), apraxie (neschopnost vykonávat složitější pohyby), foetor hepaticus
- formy:
  - **akutní forma –** při fulminantním jaterním selhání, spojena s rychlou progresí do kómatu, křečovými záchvaty, otokem mozku
  - **chronická forma –** multifaktoriální charakter vzniku, průnik toxicky působících látek do mozku (za fyz. okolností inaktivovány v játrech – např. 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 neurostransmise 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

Hepatorenální syndrom

- funkční selhání ledvin při jaterním onemocnění s portální hypertenzí
- velmi nebezpečný, život ohrožující stav, kdy těžké poškození jater je následováno akutním selháním ledvin
- patogeneze
  - dysbalance mezi vazodilatačními (v GIT – NO, prostacyklin) a vazokonstrikčními látkami (v ledvinách – endotelin, tromboxan A2)
  - portální hypertenze → ↑ hladiny vasodilatačních látek → ↓ vaskulární rezistence → stav hyperdynamické cirkulace → aktivace vasokonstrikčních 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**

12C. Choroby příštítných tělísek

Příštítná tělíska

- dohromady 4 ks – 2x při horním a 2x dolním pólu štítné žlázy (na dorsální straně)
- produkce **parathormonu**
  - uvolňování z bek závisí na konc. ionizovaného Ca – uvolnění při ↓ hladiny Ca
  - má hyperkalcemizující účinky
  - jeho sekreci tlumí vit. D a jeho metabolitů
  - působí na bky v ledvinách (↑ reabsorpce Ca, ↓ reabsorpce fosfátů, ↑ tvorby vit D3), kostech (↑ resorpce kostní tkáně) a střevech (↑ absorpce Ca přijímaného v potravě)
  - hyperkalcemie zpětně inhibuje sekreci

Hyperparathyreóza

Primární hyperparathyreóza

- chronické onemocnění
- nadměrná produkce PTH způsobena patologií v tělíscích (autonomní hypersekrece PTH)
- příčiny: **adenom** (85%), **hyperplazie** (15%), **karcinom** (pod 2%, někdy součástí MEN)
- postiženy hl. ženy 40-60 let věku
- klinický obraz: často **asymptomatický**!!!
  - **kosti:** bolesti kostí a kloubů, osteoporóza s pat. zlomeninami (typicky převažuje úbytek kortikální kosti), demineralizace, subperiostální usurace a kostní cysty, osteodystrofické změny
  - **ledviny:** metastatická kalcifikace ledvin → nefrolitiáza, nefrokalcinóza a renální insuficience – polyurie, polydipsie, uroinfekty, postižení koncentrační schopnosti ledvin
  - + neuromuskulární příznaky: únava a slabost, anémie
  - + GIT příznaky: nauzea, úbytek hmotnosti, průjmy, zvracení, častější pankreatitidy a peptické vředy
  - + KVS příznaky: arteriální hypertenze, riziko arytmií
  - + depozice Ca také ve stěně cév (→ hypertenze) a rohovce
- dg.:
  - laboratorní vyšetření: hyperkalcémie a hyperkalciurie, hypofosfatemie a hyperfosfaturie + ↑ sekrece PTH
  - RTG skeletu – osteolýza, fibrózní přestavba, kostní cysty
  - scintigrafie, denzitometrie
  - UZ krku + scintigrafie: pro průkaz tumoru příštítných tělísek
- dif.dg.:
  - primární X sekundární X terciární hyperparatyreóza
  - dif.dg. hyperkalcémie – léčba Li, maligní nádory (paraneoplastická produkce PTH, metastatické osteolytické postižení skeletu), sarkoidóza, hypertyreóza, adrenokortikální insuficience, …
- terapie:
  - **chirurgická – parathyreoidektomie**
    - odstranění cestou ORL
    - léčba první volby – je to bezpečné, účinné a definitivní
    - pokud P trpěl před OP výraznou demineralizací skeletu – může se rozvinout těžká hypokalcémie (důvod: ↑ vychytávání Ca z ECT kostní tkání) – tzv. **syndrom hladové kosti**
    - léčba může vyžadovat velké dávky Ca i.v.
  - **konzervativní** – jen u subklinických forem – bisfosfonáty, kalcimimetika nebo estrogeny
  - **léčba hyperkalcémie –** hydratace, forsírovaná diuréza, bisfosfonáty, popř. hemodialýza

Sekundární hyperparathyreóza

- příčinou ↑ PTH je primárně ↓ hladina Ca (hypokalcémie) při:

- chronické renální insuficienci – nedostatečně se vylučují fosfáty přijímané potravou a vznikající při katabolismu NK → hyperfosfatemie ↓ koncentraci Ca
- malabsorpčních stavech
- deficitu vit. D

- příštítná tělíska jsou hyperplastická, výskyt renální osteodystrofie
- rozdíl od primární hyperparatyreózy – koncentrace Ca bývá ↓ nebo normální při současné ↑ PTH
- terapie: **kauzální**

Terciární hyperparathyreóza

- autonomní produkce PTH při dlouhotrvající sekundární hyperparathyreóze
- objevuje se u některých P po transplantaci ledvin
- tělíska se při dlouhodobé stimulaci (CHRI) vymknou kontrole a jsou autonomní
- typicky hyperkalcémie

Hypoparathyreóza

- syndrom vznikající v důsledku nedostatečné sekrece PTH a následné hypokalcémie
- příčiny: nejčastěji výkony na ŠŽ a příštítných tělíscích (odstranění, biopsie, trauma, AI)
- dělení:
  - **primární** – nejčastěji iatrogenní (po thyreidektomii, příp. přechodně po parathyreidektomii), ionizující záření, hemochromatóza, Wilsonova choroba, AI, vrozený defekt (DiGeorgův syndrom)
  - **sekundární** – důsledkem hyperkalcémie – příčiny: ↑ sekrece PTH příbuzného peptidu (paraneoplastický syndrom, stejné účinky jako PTH), ↑ příjem nebo produkce vit. D
- klinický obraz:
  - při akutním vzniku hypoCa: křeče, tetanie, ↑ nervosvalová dráždivost (Chvostkův a Trousseaův příznak), parestezie v obličeji (hl. cirkumorálně) a končetin
  - při chronickém vzniku hypoCa: duševní změny, apatie, slabost a únavnost, arytmie (prodloužení QT), suchá kůže, padání vlasů, katarakta
- dg.:
  - laboratorní vyšetření: hypoCa, hyperP, ↓ PTH
  - RTG lebky: kalcifikace bazálních ganglií
  - EKG: prodloužení QT intervalu
  - oftalmologické vyšetření: katarakta
- dif.dg.:
  - pseudohyperparatyreóza – dědičné onemocnění charakterizované rezistencí tkání na PTH
  - příčiny hypoCa – rezistence na PTH, hypovitaminóza D, vit D dependentní rachititida
- terapie:
  - akutně – **kalcium gluconicum** i.v., **vit. D** a **Mg**
  - u chronických forem – substituce vysokými dávkami **vit D** a **Ca**

12D. Dif. dg. dušnosti

Dušnost = dyspnoe

- 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, …
- dělení: akutní/chronická, fyziologická/patologická
- dle charakteru: záchvatovitá/trvalá
- dle okolností vzniku: námahová/klidová
- dle závislosti na čase: denní/noční, celoroční/sezónní
- dle dýchací fáze, na niž je dušnost vázaná:
  - inspirační – ztížený vdech, projevuje se vpadáváním jugula a nadklíčkových prostor, způsobeno zúžením horních velkých dolních dých. cest (např. nádor vyrůstající ze stěny)
  - exspirační – ztížený a prodloužený výdech, způsobeno zúžením malých (periferních) bronchů (např. u záchvatu bronchiálního astmatu)
- typy dušnosti:
  - ortopnoická – zlepší se vsedě nebo vestoje, např. při L-stranném SS, bronchiálním astmatu a PNO
  - platypnoická – zlepší se vleže a zhorší se vsedě
- příčiny akutní dušnosti:

- **respirační**
  - dých. cesty: aspirace cizího tělesa, stenóza trachey, spastická bronchitida, tumor, exacerbace CHOPN a astma bronchiale, těžké infekce trachey, toxické postižení dých. cest, …
  - plicní parenchym: pneumonie, atelektáza, emfyzém, ARDS, nekardiální plicní edém, kontuze nebo poranění plic, polékové postižení, …
  - pleura: pneumotorax, fluidotorax, empyém hemotorax, …
- **KVS:** akutní koronární syndrom, akutní kardiální selhání (→ kardiální plicní edém), arytmie, PE, kardiomyopatie, myokarditida, perikarditida, …
- **↓ kapacity Hb pro O_2:** anémie, karbonylhhemoglobinémie, methemoglobinémie
- **MAC:** DM (ketoacidóza), urémie, jaterní selhání, šok, intoxikace
- **sepse, anafylaxe a angioedém**
- **postižení CNS:** krvácení, iktus, záněty, tumory
- **GIT:** akutní pankreatitida, gastroezofageální reflux, ascites
- **postižení hrudní stěny:** kyfoskolióza, traumata hrudníku
- **psychogenní dušnost**

- dg.:
  - anamnéza: tíže, okolnosti vzniku, úlevová poloha, vyvolávající faktory, další symptomy (např. bolest na hrudi, kašel, hemoptýza, teploty, zimnice, třesavka, palpitace, otoky, …)
  - fyzikální vyšetření: zákl. vitální fce, celkové vyšetření, vyšetření se zaměřením na hrudník
  - laboratorní vyšetření
  - EKG!!
  - zobrazovací metody
- terapie:
  - **oxygenoterapie –** cíl: saturace >90%, průtok 2-6l/min
  - **neinvazivní ventilace –** ventilační podpora, ↓ dechovou práci a zlepšuje výměnu krevních plynů, 2 ventilační režimy: CPAP (kontinuální pozitivní alveolární přetlak) a BiPAP (bifazický, nádechový tlak > výdechový tlak)
  - **invazivní ventilace (UPV)**
  - **kauzální léčba –** léčba příčiny (např. aspirace cizího tělesa, exacerbace CHOPN a astma bronchiale, pneumonie, ARDS, exacerbace plicní fibrózy, PNO a fluidotorax, …)

13A. Léčba arteriální hypertenze

Léčba arteriální hypertenze

- cíl: maximální ↓ dlouhodobého KV rizika
  - odstranění všech reverzibilních RF, přidružených onemocnění a léčba ↑ TK
  - cílový TK < 140/90 - u všech hypertoniků
  - cílový TK < 130/80 – u DM, metabolického syndromu, SCORE > 5%, renální dysfce, po CMP, …

Nefarmakologická léčba

- ↓ tělesné hmotnosti, lepší strava a dostatečná fyzická aktivita
- omezení příjmu soli na 5-6 g/den
- omezení alkoholu, kouření
- pokud možno omezit léky s retencí Na (NSA, SYmimetika, kortikoidy, HAK u citlivých žen)

Farmakologická léčba

- mírná HN (140-159/90-99) – léčit do 1 měsíce, pokud je přítomno i orgánové poškození nebo vysoké koronární riziko (DM, metabolický syndrom, SCORE ≥ 5%), jinak možno 3měsíce počkat
- střední HN (160-179/100-110) – léčit hned, pokud je přítomno i orgánové poškození nebo vysoké koronární riziko, jinak možno počkat 1měsíc na efekt nefarmakologické léčby
- závažná HN (>180/>110) - léčbu zahajujeme ihned
- zahájit 1 nebo 2 léky v nízké dávce – lepší kombinace 2 léků (účinnější + méně NÚ) než 2-násobná dávka 1 léku
- léky arteriální hypertenze – tzv. **antihypertenziva**
  - léky 1. volby: inhibitory ACE, diuretika, inhibitory Ca kanálů, β-blokátory
  - léky 2. volby: antagonisté receptorů 1 pro angiotensin II (sartany), α1-sympatolytika, centrálně působící látky (agonisté imidazolinových receptorů, methyldopa), přímá vazodilatancia (hydralaziny)
- postup léčby
  - monoterapie – začít lékem I. volby, volba dle přidružených nemocí a rizik
  - dvojkombinace – přidat jiný lék I. volby

- trojkombinace – vždy by měla obsahovat diuretikum (ale nesmí mít P kontraindikace)
- 4. látka – obvykle centrálně působící léčivo

- léky:
  - **inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu = ACEi = priláty**
    - mají vedle svého antihypertenzivního účinku i kardio-, vazo-a renoprotektivní efekt
    - využíváme v léčbě arteriální HN buď jako monoterapie nebo v kombinaci s jinými antihypertenzivy – nejvhodnější je kombinace s diuretiky nebo blokátory Ca kanálu
    - indikace: všechny typy HN kromě těhotenské – tzn. u diabetické a nediabetické nefropatie, hypertrofie LK, systolické dysfce LK, městnavého SS, stavu po IM
    - zvláštní indikací krátkodobého ACEi (kaptoprilu) - podání u urgentní hypertenzní krize v ambulantních podmínkách nebo při akceleraci hypertenze
    - zástupci: **kaptopril** (NE dlouhodobá terapie), **enalapril**, **ramipril**, **perindopril**
    - KI: těhotenství, hyperkalémie, bilaterální stenóza aa. renales, angioneurotický edém v anamnéze
    - NÚ: hyperkalémie, hypotenze, suchý dráždivý kašel, angioedém
  - **diuretika**
    - léky ↑ vylučování vody a elektrolytů, potencují fci ledvin
    - v léčbě HN se využívají:
      - kličková – **furosemid**
        - nejúčinnější, významný natriuretický účinek
        - indikace: edémy, forsírovaná diuréza, hypertenze, hypertenzní krize, hrozící anurie, hyperkalémie, hyperkalcémie – tzn. HN při renální insuficienci a SS
        - NÚ: hypokalémie, hyponatrémie, hypochlorémie, hypokalcémie, hypomagnezémie, hyperglykémie, hyperurikémie, dyslipidémie, ↑ toxicita digoxinu
      - sulfoamidová – **hydrochlorothiazid**, **indapamid** (nejsou metabolické NÚ)
        - mají slabý a krátkodobý účinek (do 2 týdnů), ale mají přímé antihypertenzní účinky (působí vazodilatačně)
        - indikace: HN u starších osob, u izolované systolické HN a při CHSS
        - NÚ: hypokalémie, hyponatrémie, hypochlorémie, hypomagnezémie, hyperkalcémie, hyperglykémie, hyperurikémie, dyslipidémie
        - KI: dna, renální insuficience
      - kalium šetřící – nepatří mezi zákl. antihypertenziva
        - antagonisté mineralokortikoidních receptorů – **spironolakton**, **eplerenon –** indikace: CHSS, primární hyperaldosteronismus, KI: renální selhání, hyperkalémie, těhotenství
        - diuretika s účinkem nezávislým na aldosteronu – **amilorid –** do kombinací
  - **blokátory kalciových kanálů**
    - blokují Ca kanál na cévách (blokátory způsobují vazodilataci) nebo v převodním systému srdečním
    - nevyvolávají ortostatickou hypotenzi, retenci vody, zlepšují hypertrofii LK a průtok krve ledvinou
      - dihydropyridiny – **nifedipin** (krátkodobý), **amlodipin**, **nitrendipin**...
        - selektivní spíše k Ca kanálům na cévách → vazodilatace → ↓ TK, zlepšení prokrvení
        - indikace: HN ve stáří, izolovaná systolická HN, HN v těhotenství, AP, ICHDK
        - NÚ: hypotenze, reflexní tachykardie, otoky vlivem vazodilatace, zácpa (ovlivňuje i Ca kanály ve střevě)
      - non-dihydropiridiny – **verapamil** a **ditiazem**
        - selektivní spíše k Ca kanálům v srdečním převodním systému
        - mechanismus účinku: zpomalení vedení vzruchu v srdci hl. v AV uzlu → zpomalení (negativně inotropní a dromotropní účinek)
        - indikace: hl. supraventrikulární arytmie (FiS), AP, výjimečně u hypertenze
        - KI: bradyarytmie, AV blokáda 2. a 3. stupně, SS
  - **β-blokátory**
    - zákl. antihypertenziva, ale mají více NÚ a ↓ vliv na CMP a na hypertenzi ve stáří
    - snížení KV rizika je významné, ale nižší
    - antagonisté noradrenalinu a adrenalinu na adrenergních β receptorech
    - účinky: negativně ino, chrono, bathmo, dromotropní („srdce pracuje v úsporném režimu“)
    - indikace: tachyarytmie (hl. FiS), HN v těhotenství, HN se ↑ SY aktivitou a hyperkinetickou cirkulací, ICHS (antianginóza), stav po IM, CHSS, glaukom
    - NÚ: bradykardie, bronchospazmy, maskuje příznaky hypoglykemie (→ kóma)
    - KI: bradykardie, hypotenze, astma bronchiale, AV blokáda II-III
    - dělení: (ISA = vnitřní sympatomimetická aktivita → parciální agonista a antagonista)

        - (kardio) selektivní bez ISA (hl. užívané) – **atenolol**, **betaxolol**, **bisoprolol**, **metoprolol** (má i retardovanou formu ZOK), **nebivolol**
        - (kardio) selektivní s ISA – **acebutolol**, **labetalol** (použití v těhotenství)
        - neselektivní bez ISA – **propranolol**, **sotalol**, **karvedilol**, **timolol**
        - neselektivní s ISA – **pindolol**, **bopindolol**
    - **blokátory receptorů 1 pro angiotenzin II = AT1-blokátory = sartany**
        - léčivo 2. volby po ACE inhibitorech
        - stejné účinky jako ACEI, ale bez kumulace bradykininu → nevzniká po nich suchý dráždivý kašel, ale není o nich tolik klinických studií
        - indikace a kontraindikace stejné jako u ACE inhibitorů
        - zástupci: **telmisartan, valsartan, losartan, irbesartan**
    - **α-blokátory = α1 sympatolytika**
        - indikace: těžká rezistentní hypertenze, benigní hyperplazie prostaty, feochromocytom
        - KI: ortostatická hypotenze, těhotenství
        - patří zde: **prazosin, doxazosin, urapidil** (hypertenzní krize)
    - **centrálně působící látky**
        - agonisté imidazolinových receptorů – např. **moxonidin**, **rilmenidin**
        - α2 sympatomimetika – **methyldopa** – p. o. léčba hypertenze v těhotenství
    - protidestičková léčba (hl. ASA) – vhodná u P po prodělané KV příhodě, u ↑ rizika

Kombinace antihypertenziv

- vhodné dvojkombinace:
    - ACEi/sartan + Ca-blokátory – nejširší použití, indikace: HN s ↑ KVS rizikem
    - ACEi/sartan + sulfoamidové diuretikum – indikace: HN starších osob, stav po CMP, hypertrofie LK, HN u DM II a nefropatie
    - ACEi/sartan + β-blokátor – indikace: hypertenze u CHSS nebo ICHS
    - α-blokátor + β-blokátor – indikace: HN u feochromocytomu
- existují i fixní kombinace – ↑ compliance
- kombinace 3 a více antihypertenziv – časté, v každé by mělo být diuretikum, trojkombinace 1. volby: prilát/sartan + Ca-blokátor + diuretikum – trojkombinace 1. volby

Léčba hypertenze ve specifických situacích

Léčba HN u chronických onemocnění a stavů

- HN starších osob – TK měřit vsedě i vstoje (pro detekci ortostatické hypotenze), často kombinační terapie (nejčastěji ACEi + sulfoamidové diuretikum), zahajujeme nižšími dávkami
- cerebrovaskulární onemocnění (po CMP) - ↓ rizika recidivy, snižujeme i vysoký normální TK, mozek nejvíc chrání ACEi + sulfoamidové diuretikum
- DM – vhodné začít nefarmakologickou léčbou (hl. u DM II), výhodné hl. ACEi nebo sartany (podat vždy, pokud přítomná proteinurie), nutné podávat i statiny
- metabolický syndrom – hl. nefarmakologická opatření, dále kombinace antihypertenziv (hl. s ACEi/sartany)
- chronická onemocnění ledvin – cíl: ↓ TK i proteinurii, základ: ACEi/sartany + diuretika (při GF < 0,5 dát furosemid)
- ICHS a CHSS
    - po AIM – ACEi/sartany + β-blokátory pro ↓ rizika recidivy IM
    - chronická ICHS s AP – hl. β-blokátory a Ca-blokátory
    - chronické SS – ACEi/sartany + β-blokátory (např. bisoprolol, metoprolol, nebivolol) + spironolakton
- FiS – hypertenze je nejvýznamnější RF pro vznik FiS – antikoagulace + ACEi/sartany, u permanentní FiS i β-blokátory nebo verapamil pro ↓ tepové frekvence

Rezistentní hypertenze

- přetrvávající TK ≥ 140/90 navzdory kombinaci 3 a více antihypertenziv, včetně diuretik v maximálních tolerovaných dávkách
- často spojeno s DM 2 a obezitou
- osvědčuje se přidat malou dávku spironolaktonu (12,5-25 mg denně)

Hypertenzní krize

- akutní stav s náhlým ↑ TK (urgentní situace – akcelerace HN), popř. i s poškozením orgánů (emergentní situace – hypertenzní encefalopatie, akutní L-stranné SS, akutní koronární syndrom, …)
- urgentní situace lze léčit na běžném oddělení perorální léčbou, emergentní situace vyžadují hospitalizaci na JIP a podání parenterálních antihypertenziv
- volba antihypertenziva závisí na zákl. onemocnění
    - iCMP – s antihypertenzní léčbou raději počkat, jinak urapidil

- mozkové krvácení – nimodipin brání reflexním spazmům u subarachoidálního krvácení
- akutní L-stranné SS – nitrát + furosemid
- akutní koronární syndromy – nitrát, popř. + β-blokátory
- disekce aorty – nutno okamžitě ↓ STK < 100mmHg β-blokátory nebo nitráty
- renální insuficience – urapidil, popř. furosemid při hyperhydrataci
- feochromocytová krize – urapidil, popř. labetalol, nitráty

- během 1. hodiny chceme snížit TK většinou o 20-25%, pak dle stavu až k cílových hodnotám
- 1. pomoc u urgentních stavů v ambulanci – hl. kaptopril

13B. 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 průtoku 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 splanchnické oblasti, celkové hyperkinetické cirkulace
- projevy hyperkinetické cirkulace – teplá a ↑ prokrvená akra, tachykardie, velký mrštný pulz, hypotenze s nízkým systolicko-diastolicým 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
    - sinusiodální – 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), retrográdní 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 > 12mmHg → 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 splanchniku → 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 –** viz otázka 12B

Krvácení z jícnových varixů

- častá komplikace jaterní cirhózy (až u 50% cirhotiků, až 50% umírá
- příčina: ↑ portálního tlaku nad 12mm 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 (2-6l/min)
  - **tekutinová resuscitace** – krystaloidy (500ml/h) + koloidy – u cirhotiků max 90-100mmHg STK!
  - **erymasa a čerstvá mražená plazma** – 2 erymasy + 1 plazma, cíl: dosáhnout 80g/l Hb
  - **terlipresin** – ↓ krevní průtok vazokonstrikcí splachnického povodí, nejdříve bolus 2mg iv a následně 1mg iv na 6h, CAVE! P s ICHS
  - **endoskopická sklerotizace**, popř. ligace varixů – i po zástavě krvácení, k odstranění varixů
  - Sengstakenova dvoubalonková nazogastrická sonda – výjimečně, při neúčinnosti endoskopické intervence, balonek se nafoukne vzduchem a komprimuje varixy, ne déle než 24h
  - 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 150ml)
- 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 splanchnických 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 1500-3000ml, undulace viditelná až při množství 10l
  - 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 poměru, vnitřního prostředí → ohrožení života – řešení: albumin iv
  - **TIPS** – zábrana reakumulace ascitu

Spontánní bakteriální peritonitida (SBP)

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

- léčba: cefotaxim (empiricky), preventivně po krvácení z varixů nebo po přechozí 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 (mávavý nerytmický třes, jako pohyb motýlích křídel), apraxie (neschopnost vykonávat složitější pohyby), foetor hepaticus
- formy:
  - **akutní forma –** při fulminantním jaterním selhání, spojena s rychlou progresí do kómatu, křečovými záchvaty, otokem mozku
  - **chronická forma –** multifaktoriální charakter vzniku, průnik toxicky působících látek do mozku (za fyz. okolností inaktivovány v játrech – např. 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 neurostransmise 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

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

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, paroxyzmální noční hemoglobinurie
    - enzymopatie – deficit pyruvátkinázy, deficit G6PD
    - hemoglobinopatie – thalasémie, srpkovitá anémie
  - **extrakorpuskulární –** příčina mimo ery, většinou získané
    - imunitní anémie – poškození protilátkami a komplementem – tvorba chladových, tepelných protilátek, protilátek proti erytrocytovým antigenům krevních skupin (hemolytická choroba novorozenců)
    - neimunitní příčiny – mechanické poškozování ery (HUS, DIC, TTP), poškození toxiny nebo parazity

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 erytropoéza (dochází k rozpadu bek v kostní dřeni)
- rozlišujeme:
  - **thalasemia major**
    - homozygotní onemocnění, β-řetězec zcela chybí
    - přítomný HbF (2αγ) a HbA_2 (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 (4β) → mikrocytová a hypochromní anémie s terčíkovitou formou ery a hepatosplenomegalií), inaktivace 4 alel (neslučitelná se životem)
- dg.: hypochromní mikrocyty, terčovité 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, postiženi hl. černoši (především heterozygoti → malé klinické projevy + protekce proti vzniku malárie)
- hemolýza intravaskulární, ale částečně i extravaskulární (ve slezině)
- projevy: chronická hemolytická anémie, ↑ výskyt retikulocytů, ikterus, chronické poškozování 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 erytrocytoferéza, 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 postižení 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 schistocytu (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

13D. Vyšetřovací metody v endokrinologii

Anamnéza

- projevy souvisí s nadměrnou nebo nedostatečnou produkcí hormonů nebo s lokálními změnami žlázy
- příznaky:
  - onemocnění ŠŽ
    - **struma**
    - **hypotyreóza –** celkové příznaky (zimomřivost a hypotermie, slabost a únava), neuropsychické příznaky (zpomalené PM tempo, porucha koncentrace a paměti, svalová slabost a křeče), kožní příznaky (suchá kůže a vlasy), metabolické příznaky (↓ bazální metabolismus → ↑ hmotnosti), …
    - **hypertyreóza –** metabolické příznaky (hubnutí, subfebrilie, intolerance tepla, hyperglykémie), KVS příznaky (tachykardie, palpitace, arytmie), oční příznaky, změny na kůži (kůže jemná, hladká, vlhká a teplá), psychické a nervové příznaky (střídání nálad, nervozita, zrychlené PM tempo, …)
  - onemocnění příštítných tělísek
    - **hyperparatyreóza -** ↑ hladina Ca v krvi – kosti (bolesti, osteoporóza s pat. zlomeninami, demineralizace), ledviny (nefrolitiáza, nefrokalcinóza), neuromuskulární příznaky (únava a slabost), GIT příznaky (nauzea, úbytek hmotnosti, průjmy, zvracení), KVS příznaky (HN, arytmie),

- **hypoparatyreóza -** ↓ hladina Ca v krvi – příznaky dle vzniku: při akutním vzniku hypoCa (křeče, tetanie, ↑ nervosvalová dráždivost, parestezie v obličeji a končetin), při chronickém vzniku hypoCa (duševní změny, apatie, slabost a únavnost, arytmie, katarakta)

- onemocnění hypofýzy
  - **hypopituitarismus**
    - deficit STH → v dětství zpomalení až zástava růstu (nanismus), v dospělosti ↓ aktivní hmoty a ↑ tukové tělesné hmoty, ↓ fyzická výkonnost, zhoršení kognitivních fcí,
    - deficit gonadotropinů FSH a LH → hypogonadotropní hypogonadismus
    - deficit TSH → centrální hypotyreóza
    - deficit ACTH → centrální hypokortikalismus
    - deficit prolaktinu → nevýznamný, jinak u ♀ po porodu zástava laktace
    - deficit ADH → diabetes insipidus
  - **hyperfce hypofýzy**
    - nadprodukce prolaktinu → hypogonadismus, ztráta libida, impotence
    - nadprodukce STH → v dětství gigantismus, v dospělosti akromegalie
    - nadprodukce ACTH → centrální hyperkortikalismus
    - nadprodukce TSH → centrální hypertyreóza
    - nadprodukce gonadotropinů → předčasná puberta
    - nadprodukce ADH → retence vody, ↓ osmolarita
- onemocnění nadledvin
  - **hyperfční syndromy**
    - Cushingův syndrom – centrální obezita, tenká kůže, osteopenie až osteoporóza, arteriální HN, …
    - primární hyperaldosteronismus – arteriální HN, neuromuskulární příznaky
  - **hypofční syndrom**
    - adrenokortikální insuficience – akutní nebo chronická
    - hypoaldosteronismus
    - kongenitální adrenální hyperplazie
  - **feochromocytom –** endokrinně podmíněná HT a hypertenzní ataky
- onemocnění endokrinní části pankreatu
  - **DM –** 4 skupiny příznaků: klasické příznaky, akutní stavy, náchylnost k infekcím, makrovaskulární a mikrovaskulární komplikace
  - **hypoglykemie –** neurogenní a neuroglykopenické příznaky
- onemocnění endokrinní části pohl. žláz
  - **hypogonadismus** – postpubertální projevy: ↓ libida, neplodnost, amenorea, emoční labilita
  - **nadměrná sekrece androgenů**
    - u ♂: nadměrná muskulatura, ochlupení, agresivita a neplodnost
    - u ♀: virilizace zevního genitálu, hirsutismus, atrofie prsů
  - **nadměrná sekrece estrogenů**
    - u ♂: zvětšení prsních žláz (gynekomastie), atrofie zevního genitálu, infertilita
    - u ♀: poruchy menstruačního cyklu, infertilita

Fyzikální vyšetření

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

Laboratorní vyšetření

- ŠŽ – TSH, T3 a T4, kalcitonin
- příštítná tělíska – PTH, Ca a P

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

Zobrazovací metody

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

Invazivní vyšetřovací metody

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

14A. 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) → ztluštění 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 vénách 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 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

- 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 > 45let, u ženy > 55let (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 10letech 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
    - pryskyřice – 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 dithiazem (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 inhibitorech, např. telmisarta, valsartan, losartan, irbesartan
  - **léčba DM –** perorální antidiabetika a inzulin

14B. 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 žlázový polyp** – nejčastější žaludeční polyp
    - malý (do 1 cm), přisedlý, nemá maligní potenciál
    - podklad: cysticky dilatované žlázky, 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)
    - terape: eradikace H. pylori, odstranění endokospicky
  - **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 hypergastrinemie 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 + klaritomycin + amoxicilin)
- prekancerózní stavy – vyžadují dlouhodobou endoskopickou dispenzarizaci
  - chronická atrofická gastritida – 2 formy: AI difuzní 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 (75-80let), 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 biopticky 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 resekci nebo gastrektomii (Billroth I nebo Billroth II s exludovanou 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:
  - **difuzní obrovskobuněčný B lymfom –** výskyt u starších mužů
  - **MALT (Mucosa-Assiciated Lymphoid tissue) –** nízký stupeň malignity, vzniká v terénu chronické helikobakterové gastritidy → léčba: eradikační antihelibakterová terapie

14C. Akutní leukemie a myelodysplastický syndrom

Akutní leukémie

- heterogenní skupina malignit krvetvorby
- charakterizovaná nekontrolovanou klonální proliferací leukemických blastů v kostní dřeni a jejich neschopností vyzrávat → 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 tkáně
- 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 bát indikováno vyšetření aspirátu kostní dřeně (získává se sternální punkcí)
- dg.: vyšetení 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)
- !!!typicky 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 4let)
- 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

Myelodysplastický syndrom

- patří mezi myeloproliferativní onemocnění
- klonální porucha krvetvorby
- charakterizován přítomností patologických (dysplastických) forem prekurzorů 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)
- kostní dřeň není aplastická, je normocelulární
- preleukemický stav – postupně se ↑ nezralé prekurzory granulopoézy → až přechod v AML
- 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: dle míry postižení jednotlivých krevních řad – anémie, infekční komplikace, krvácivé projevy
- dg.:
  - KO: cytopenie, časem se mohou objevovat méně zralé elementy (např. myeloblasty)
  - 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 prekurzorů
- 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 dysplázie 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
  - **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

14D. Vyšetřovací metody v pneumologii

Anamnéza

- NO (popis aktuálních projevů), OA (všechny nemoci se zaměřením na nemoci dých. cest, kuřácká anamnéza! + info o pasivním kouření), AA (např. astma bronchiale), GA (HAK, těhotenství → riziko PE), SAPA (životní a pracovní prostředí), EA (kontakt s infekčními onemocněními, cestovatelská anamnéza)
- hl. příznaky:
  - **dušnost = dyspnoe** (viz ot. 12D) – subjektivní vjem nedostatku vzduchu nebo obtížného dýchání provázené ↑ dých. úsilím
  - **kašel = tusis** (viz ot. 15D) – fyz. reflex usnadňující pohyb hlenu, dělení dle expektorace (vykašlávání hlenu): neproduktivní (dráždivý, suchý) a produktivní (vlhký, s vykašláváním sputa), pozn. **hemoptýza**
  - **bolest na hrudi** – ptáme se na intenzitu, lokalizaci, dobu trvání a okolnosti vzniku, charakter
  - **cyanóza** – změna barvy pokožky při ↑ množství redukovaného Hb (> 50g/l), hl. u chronických onemocnění (přítomná ↓ výměna plynů v plicích, např. CHOPN), dělení: centrální a periferní

Fyzikální vyšetření (viz ot. 28D)

Laboratorní vyšetření

- vyšetření krve (ASTRUP z arteriální krve, ABR, osmolalita a hladiny minerálů, CRP a FW, laktát, nádorové markery. pro dif. dg. kardiomarkery – troponin a NT-proBNP)
- vyšetření moči (chemicky a moč. sediment)
- vyšetření pleurální tekutiny (rozlišení transudát X exsudát – dle celkové bílkoviny, LDH a PDH)
- vyšetření sekretu dých. cest (sputum, bronchiální endosekret, bronchoalveolární tekutina)
- vyšetření potu (pro zjištění odpadu chloridů)
- hematologické vyšetření (KO – Hb, leukocyty, dif. rozpočet leukocytů, trombocyty, koagulace – D-dimery!)
- mikrobiologické vyšetření (k identifikaci původce, vyšetření TBC – tuberkulinový test = Mantoux test)
- imunologické (k detekci imunodeficience – humorální a buněčná imunita, AI)

Zobrazovací metody

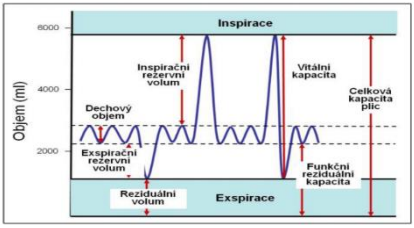
- **RTG hrudníku –** u stojícího P v zadopřední a boční projekci, hodnotíme plicní parenchym, plicní hily, cévní kresbu, brániční úhly, srdce, skelet a měkké tkáně, zastínění X projasnění)
- **UZ** – hl. v dg. onemocnění srdce
- **CT a HRCT, MR, PET/CT** – zjištění rozsahu nádorových onemocnění
- **CT angiografie** – pro dg. PE, aneuryzmatu a disekce aorty
- **ventilačně-perfuzní scintigrafie plic –** u PE přítomný mismatch

Endoskopie

- **bronchoskopie**
  - vyšetření DCD pomocí flexibilního nebo rigidní endoskopu
  - k dg. účelům např. bronchoalveolární laváž nebo léčebným účelům např. toaleta dých. cest
- **torakoskopie** – vyšetřování pohrudniční dutiny a plic, VATS = videoasistovaná torakoskopie
- **mediastinoskopie** – vyšetření mediastinálního prostoru

Funkční vyšetření plic

- **spirometrie**
  - měří parametry plicní ventilace (statické objemy a dynamické kapacity)
  - statické parametry: **VC** (5l), **Vt** (dechový objem, 0,5l), **IRV**, **ERV** a **RV** (reziduální objem), **IC** (inspirační kapacita, Vt+IRV), **FRC** (fční reziduální kapacita, RV+ERV, na konci normálního výdechu), **TLC** (celková plicní kapacita, VC+RV, 6,6l)
  - dynamické parametry: **FEV1** (objem za 1s, 80% VC), **FEV1/VC**, **DF**
  - pro odlišení obstrukční (postižení průchodu vzduchu, např. CHOPN) a restrikční ventilační poruchy (omezená ventilace, např. u fluidotoraxu)



- **bronchodilatační a bronchokonstrikční testy**
  - pro odlišení astma bronchiale a CHOPN
  - provedení: spirometrie → podání léku → za 30min další spirometrie → porovnání výsledků
- **spiroergometrie**
  - kardiopulmonální zátěžové vyšetření
  - komplexní posouzení souhry respiračního a KVS systému – hodnotíme odpověď jednotlivých složek na fyzickou zátěž → stanovení zátěžové tolerance
  - odlišení dušnosti respirační X srdeční
  - součást širšího předoperačního vyšetření u rizikových P

Punkční metody

- punkce pohrudničního výpotku (nad horním okrajem žebra)
- transparietální punkce plic (přes hrudní stěnu do nitrohrudních útvarů)
- biopsie pleury

Vyšetření poruch spánku

- ve spánkových laboratořích
- hl. dg. syndromu spánkové apnoe, hypoventilačního syndromu
- **polysomnografie** – nejkomplexnější, slouží k určení množství a délky apnoických pauz, celkové doby spánku

Pozn.

- **TLCO** – pro posouzení výměny plynů na alveolokapilární membráně
- **FeNO** – analýza NO ve vydechovaném vzduchu – posouzení eosinofilního zánětu v dých. cestách, např. pro dg. astma bronchiale
- **pulzní oxymetrie**

15A. 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
- ischémie 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 1h 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 6h 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 ischémií 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)

15B. Chronické hepatitidy a jaterní granulomatózní procesy

Chronické hepatitidy

- chronické zánětlivé procesy jater trvající déle než 6měsíců
- 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 ant-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 progrese 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 α1-antitrypsinu, jaterní porfyrie, alkoholismus (viz ot. 34B)
- **kryptogenní formy**
- **nealkoholická steatohepatitida –** HI jako poškození jater alkoholem, ale u osob, které alkohol nekonzumují, příčina: syndrom inzulinové rezistence, přejídání a obezita, …

- klinický obraz:
    - občas na začátku může být ataka akutní hepatitidy
    - dlouho jen únava, malátnost, pocity nevýkonnosti, 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 vale
- 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

15C. 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

o **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 (vylučování 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 progrese renální insuficience, ale vzhledem k vysoké prevalenci – velký počet P s progresí do renálního selhání
- patogeneze
  - ↑ TK → konstrikce aferentních arteriol → ischemie ledviny
  - při delším trávní HN dojde k selhání renální autoregulace → přenesení ↑ TK do glomerul
- klinický obraz:
  - porucha koncentrační schopnosti ledvin s nykturií
  - hyperurikémie, mikroalbuminurie, proteinurie < 1g/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 nefropatii)
- terapie: ACE inhibitory a sartany (účinek: dilatace arteriol), ovlivnění dalších RF aterosklerózy

Maligní nefroskleróza

- u 1% léčených hypertoniků
- větší riziko progrese do renální insuficience
- může nasedat na déletrvající benigní hypertenzi nebo vzniká náhle
- pokud nasedá na déletrvající hypertenzi → změny stejné jako při benigní hypertenzi
- při náhle vzniklé maligní hypertenzi – ledvina zduřelá
- patogeneze:
  - selhání renální autoregulace → těžké hypertenzní poškození glomerulů a intersticia
  - ↑ TK → poškození endotelu → průniku plasmy do cévní stěny (vaskulární fibrinoid), zúžení cév vede k poklesu GF a aktivaci smyčky RAA → ↑ TK → 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
  - ↓ GF, ↑ renin, ↑ aldosteron (→ hypokalémie)
  - HI: ztluštění 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: 130/85mm Hg – hl. ACEi)
- HN zrychluje progresi chronické renální insuficience
- pokud přítomná i proteinurie a albuminurie → ↑ KVS riziko
- progrese chronické renální insuficience (↓ GF) → ↑ 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 postižení 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 postižením ledvin

ANCA asociované renální vaskulitidy

- pozitivní protilátky proti cytoplazmě neutrofilů (ANCA) + extrarenální projevy vaskulitidy
- dělení na 3 klinické jednotky dle klinického obrazu – liší se extrarenálními projevy
  - granulomatóza s polyangiitidou (= Wegenerova granulomatóza) – vaskulitida s granulomy bez astmatu
  - mikroskopická polyangiitida – vaskulitida bez astmatu a granulomů
  - Churge-Straussové 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

15D. Dif. dg. kašle

Kašel = tusis

- fyz. a obranný reflex usnadňující pohyb hlenu (u chronického kašle není obranný)
- vzniká podrážděním tusigenních zón (zevní ucho, hrtan, trachea, bifurkace velkých bronchů, mediastinální a parietální pleura)
- průběh: iniciální hluboký nádech → uzavření hlasových vazů → silný až explozivní výdech
- cíl: udržet průchodné cesty, odstranit cizí tělesa
- dělení dle doby trvání kašle: akutní (do 3týdnů), subakutní (postinfekční, do 8týdnů) a chronický (déle > 8týdnů)
- dělení dle expektorace: neproduktivní (dráždivý, suchý – např. aspirace cizího tělesa, parciální PNO) a produktivní (vlhký, s vykašláváním sputa – např. exacerbace astma bronchiale a CHOPN, PE)
- další dělení: dle okolností vzniku, dle intenzity kašle
- **expektorace** = vykašlávání hlenu
  - ptáme se na vzhled, přítomnost krve, barvu a množství
  - dle charakteru sputa:
    - serózní sputum – řídké, vodnaté, hojné
    - mukózní sputum – hlenovité, sklovité, vazké, barva bělavá, např. u akutní bronchitidy
    - purulentní sputum – hnisavé, žlutá nebo žlutozelená barva, např. u TBC
    - putridní sputum – hnilobné, svědčí pro anaerobní infekci, např. u gangrény
  - **bronchorhoea** – vykašlávání velkého množství sputa, např. u adenoca
- **hemoptýza** = vykašlávání krve z DCD
  - ptáme se na intenzitu, vzhled, dobu trvání, četnost, množství a barvu krve
  - X hemateméza = zvracení krve
  - např. u CHOPN, TBC, koagulačních poruch
- komplikace kašle: traumata a ruptury v oblasti dých. cest nebo jícnu, PNO, pneumomediastinum, plicní a podkožní emfyzém, ruptura operačních jizev
- příčiny:
  - **dých. systém**
    - HCD a průdušky: infekce (rinoviry, koronaviry, parainfluenza, …), postinfekční syndrom, aspirace cizího tělesa, chronická bronchitida, bronchiektázie, …
    - plicní parenchym: pneumonie, CHOPN, astma bronchiale a průdušková hyperreaktivita, bronchogenní ca, kuřácký kašel, pleuritida, exogenní alergická alveolitida, PNO, …
    - pleura: pleuritida, mezoteliom pleury, metastázy na pleuře, …
  - **KVS**: L-stranné SS, plicní edém, PE, …
  - **GIT**: gastroezofageální reflux, ezofagotracheální píštěl, Zenkerův divertikl, …
  - **NÚ léků**: ACEi (suchý kašel)
  - **psychogenní etiologie**
- dg.:
  - anamnéza: trvání, doba a okolnosti vzniku, další příznaky (horečka, chrapot, bolest na hrudníku), anamnéza kouření! + hodnocení sputa (charakter, barva, zápach, vazkost, množství, příměs krve)
  - fyzikální vyšetření: celkový stav, vyšetření hrudníku a plic
  - laboratorní vyšetření: ASTRUP, KO, ABR, CRP a FW, … + mikrobiologické vyšetření
  - zobrazovací metody: RTG hrudníku, HRCT
  - bronchoskopie, pleurální punkce
  - EKG!
- terapie:
  - **antitusika**
    - využívají se u suchého, neproduktivního kašle (hl. virové infekce, nádorová onemocnění, …)
    - lze použít i u vlhkého na noc nebo pokud příliš vyčerpává P

- mechanismy, kterými kašel tlumí:
  - **působí centrálně**
    - agonisté opioidních receptorů – aktivují tyto receptory v centru pro kašel v prodloužené míše
    - mají vliv i na NMDA receptory (antagonisté)
    - NÚ: jako u opioidů, zažívací problémy, při předávkování halucinace
    - patří zde:
      - **kodein** – metabolizován CYP 2D6 na morfin (u ultrarychlých metabolizátorů výraznější NÚ
      - **dextrometorfan** (např. Stopex, Robitusin) – vliv na opioidní i NMDA receptory, typický NÚ: halucinac
      - **butamirát** – s nejasným účinkem, např. Stoptussin (obsahuje i guajfenezin → působí spíše jako placebo)
    - **působí periferně**
      - ovlivňují nervová zakončení v bronších (ovlivnění i lokálními anestetiky – lze je použít)
      - NÚ: zažívací potíže
      - patří zde:
        - **dropropizin, levodropropizin** – ovlivňuje laryngotracheální oblast, ↓ dráždivost, netlumí dech, není sedativn
        - **lokální anestetika** – při bronchoskopii
- **expektorancia**
  - mění vazkost hlenu (hlen drží pohromadě disulfidickými můstky), zvětší objem hlenu (→ naředění) nebo štěpí mimojaderné DNA v hlenu
  - indikace: vlhký, produktivní kašel
  - NÚ: GIT, při inhalačním podání riziko bronchospasmu
  - látky:
    - **acetylcystein** (ACC) – štěpí disulfidické můstky → rozpouštění hlenu, další indikace: antidotum při předávkování paracetamolem, běžná dávka 600mg/de
    - **erdostein** (např. Erdomed) – štěpí disulfidické můstky, má navíc protizánětlivé a antibakteriální účinky
    - **bromhexin** a **ambroxol** (jeho metabolit) – např. Mucosolvan – způsobuje vyšší naředění hlenu
    - **guajfenezin** (obsažen ve Stoptusinu) – anxiolytikum, myorelaxans, expectorans
    - **dornáza α** – u cystické fibrózy, štěpí mimojadernou DNA (z bek sliznice, leukocytů, bakterií, …)
    - **mesna** – dnes už není na trhu jako mukolytikum, ale používá se ke ↓ toxicity cyklofosfamidu (prevence hemoragické cystitidy)
- kombinace antitusik a expektorancií nedávají smysl a jejich dobrá tolerance svědčí pro minimální účinek obou složek

16A. Chronické formy ischemické choroby srdeční (klinický obraz a léčba)

- 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 1h 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

Stavy po infarktu

- i po dobře léčeném AIM se P diagnózy ICHS nezbaví → nutno zacházet s P obezřetněji – má horší prognózu než zdravá populace
- 2 skupiny – stavy po nepochybném AIM (jednoznačná laboratorní dg. a PCI) a stavy po možných IM (včetně na EKG zpětně zjištěných IM)
- na EKG: patologické Q ve 2 a více sousedních svodech

- na ECHO: segmentární porucha kinetiky (LK)

Stabilní angina pectoris

- viz ot. 38A

Němá ischemie

- často u diabetiků – není přítomná bolest, ale na EKG deprese ST

Variantní = vazospastická = Prinzmetalova angina pectoris

- intermitentní ischemie při zátěži, ale příčina: spasmus koronárních cév, nemusí být vazba na AS plát
- hl. ženy středního věku, výskyt (zdá se) klesá
- někdy koronární spazmus způsoben např. kokainem a jinými drogami
- dg.: přechodné ST elevace na holteru při subjektivních potížích, ale odpověď na zátěž je měnlivá (variantní) X klasická AP
- smíšená AP = organická stenóza + spazmy
- léčba: viz stabilní AP (viz ot. 38A), ale NESMÍ se dávat β-blokátory

Mikrovaskulární AP (small vessel disease) = syndrom X

- u premenopauzálních žen
- přítomná typická anginózní bolest, pozitivní zátěžové EKG, ale negativní koronarografie
- podobná variantní AP

Srdeční selhání v důsledku ICHS

- ICHS – nejčastější příčina SS ve vyspělých zemích, SS může být i jejím prvním projevem
- dysfce LK způsobena jizvou, popř. aneuryzmatem, dysfcí papilárního svalu, mitrální insuficiencí
- hibernovaný myokard – časté ischemie → kompenzace hypokinezou – reverzibilní po revaskularizaci – tzn. myokard stále viabilní narozdíl od jizvy - dg.: zátěžové ECHO, scintigrafie, MRI

Léčba 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 6h 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 ischémií 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)

16B. Choroby související s kouřením (diagnostika a léčba závislosti na tabáku)

Kouření

- klasifikováno jako nemoc v MKN-10
- nejvýznamnější samostatná preventabilní příčina onemocnění a předčasného úmrtí v ČR
- závislost na tabáku: psychosociální + fyzická
- **cigaretový kouř:**
  - přítomno cca 5000 chemických látek – chemické karcinogeny, mutageny, alergeny, toxické látky, …
  - obsahuje např. nikotin, dehet, benzpyren, formaldehyd, arsen, amoniak, CO, …
  - **nikotin**
    - alkaloid
    - váže se na Ach receptory v mozku → SY a PASYmimetikum – menší dávka působí soustředění a větší dávka uklidnění + v mozku specifické nikotinové receptory
    - ↑ uvolňování dopaminu, ale i katecholaminů, kortikoidů, serotoninu a endorfinu (příjemné pocity)
    - ↑ TK a při intoxikaci hrozí zvracení až dechová zástava
    - návykovější více než heroin
- v ČR kouří 30% lidí
- rozlišujeme: aktivní a pasivní kouření (vdechování cigaretového kouře v prostředí, důsledky stejné jako u aktivního kouření)
- prevence:
  - zdanění cigaret
  - ochrana před pasivním kouřením – např. zákaz kouření v restauracích
  - zákaz reklamy
  - velká varování s obrázky na krabičkách cigaret
  - programy na školách, tiskové materiály, akce pro veřejnost...

Choroby související s kouřením

- patří zde:
  - **nádory**
    - příčina 90% onemocnění ca plic, 30% všech nádorových onemocnění
    - 25x vyšší pravděpodobnost nádorového onemocnění
    - ↑ riziko hl. bronchogenního ca, ca moč. měchýře a pankreatu, poté nádorů úst, hltanu, jícnu, cervixu a ledvin
  - **choroby cév a srdce**
    - zásadní RF aterosklerózy, příčina 20% úmrtí na KVO
    - patogeneze: vazokonstrikce, vazba CO na Hb, ↑ TK, aktivace trombocytů i fibrinogenu, ↑ homocysteinu (urychluje aterosklerózu), ↑ TAG a LDL
    - patří zde: ICHS, CMP a onemocnění periferních tepen
  - **nemoci plic –** hl. bronchogenní ca (dlaždicobuněčný), emfyzém, bronchitis a CHOPN
  - **↓ plodnosti**
    - u obou pohlaví
    - u ♂ i poruchy erekce
    - u ♀ hrozí i spontánní potrat, retardace fetálního růstu, ektopická gravidita a předčasná menopauza
    - v těhotenství: nikotin → placenta → plod → poškození CNS, ↓ porodní hmotnost, častější alergie, astma, plicní choroby a mediotitidy u dítěte
  - **choroby GIT –** nádory (úst, hltanu, jícnu, pankreatu), peptický vřed a m. Crohn
  - **zhoršení sluchu, chuti a čichu, katarakta**
  - **další:** alergie a astma, komplikace DM, osteoporóza, zubní kazy, zápach z úst, …
- dg.:
  - anamnéza
    - kolik cigaret za den teď, kdysi, odkdy kouří a kdy přestal kouřit
    - zahrnuje kouření cigaret, doutníků, dýmek a dalších rostlinných drog
    - **kuřák** – člověk, který aktivně kouří v současnosti nebo kouřil v posledních 6měsících
    - **bývalý kuřák** – člověk, který přestal kouřit před více než 6 měsíci
    - **nekuřák** – člověk, který za život nevykouřil více než 100cigaret
    - CAVE! info o pasivním kouření
    - úroveň závislosti: sociální, psychická nebo fyzická (pokud člověk potřebuje kouřit po probuzení)
    - dotazníky – např. Fagerströmův test nikotinové závislosti
- terapie závislosti na tabáku:
  - nezbytné rozhodnutí samotného P – motivace metodou 5R

        - **R**elevance – motivace relevantní zdravotnímu stavu, rodinné a sociální situaci, věku, pohlaví, vzdělání, …
        - **R**isks – co všechno kouření způsobuje a relativní rizika
        - **R**ewards – zlepšení zdraví, ušetření peněz, zdravější děti, jak moc se ↓ jednotlivá rizika po určité době léčby (např. za 24h o 30% nižší riziko KVS chorob, po 10letech riziko srovnatelné s nekuřákem)
        - **R**oadblocks (bariéry) – identifikace možných zábran – řešit osobní důvody, proč nechce přestat kouřit (strach z abstinenčních příznaků, strach ze selhání, nedostatečná podpora)
        - **R**epeat – opakování motivační intervence dle potřeby – jakýkoliv klinický kontakt by měl být příležitostí ke krátké intervenci, empaticky
    - v ČR centra pro závislé na tabáku
    - změna stravy, pomoc okolí, odstranění pokušení (nedávat si kafe, když jsem zvyklý při něm kouřit, nechodit mezi kuřáky v akci, umýt si po jídle zuby místo cigarety...)
    - **náhradní nikotinová léčba** – formy: žvýkačky, mikrotablety, inhalátory, náplasti
        - **vareniclin** – parciální agonista Ach-nikotinových receptorů v mozku, ↓ potřebu kouřit a zabraňuje abstinenčním příznakům, užívání na 12 týdnů, nejvyšší úspěšnost
        - **bupropion** – antidepresivum + ↓ zpětného vychytávání dopaminu a noradrenalinu

16C. Poruchy elektrolytového hospodářství a její léčba

- **osmolarita:** 290 ± 10mmol/l = 2.Na + glu + urea

Na = sodík

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

Hyponatremie

- ↓ Na < 135mmol/l
- mírná hypoNa častá hl. u starších P a premenopauzálních žen (estrogeny ↑ citlivost k ADH)
- rizikoví P – léčení diuretiky, alkoholici a P v chronické malnutrici
- klinický obraz:
    - většinou asymptomatická
    - projevy při akutním ↓ < 125mmol/l nebo chronickém ↓ < 110mmol/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 (viz ot. 9C)
        - 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! pomalu a opatrně, cca ↑ Na o 0,5-2mmol/l/h, jinak riziko pontinní a extrapontinní myelinolýzy

Hypernatremie

- ↑ Na > 145mmol/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 (120mmol/l)

Hypokalémie

- ↓ K< 3,8mmol/l
- nejčastější elektrolytová porucha – hl. u P léčených diuretiky
- těžká hypoK (< 2,5mmol/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 (20-40mmol/l KCl v 1l 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/10min
  - **furosemid** – 40-80mg iv bolus
  - **bikarbonát sodný** $NaHCO_3$ 8,4% roztok – alkalizace, jen při současné acidóze a volumové depleci, 80-100ml/30-60min – 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, tyreoidektomie), 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 – Trousseaův příznak** (karpopedální spazmus – addukce palce, flexe zápěstí a extenze interfalangeálních kloubů po nafouknutí manžety), **Chvostkův příznak** (kontrakce svalů tváře při poklepu na lícní 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 granulomatóz onemocnění (sarkoidóza), další (hypertyreóza, feochromocytom, akromegalie, léky)
- klinický obraz:
  - mírná je asymptomatická, popř. zácpa, deprese a únava
  - při těžké hyperCa – změny myokardu (↑ svalové kontraktility, ↓ nervosvalové dráždivosti → extrasystoly komor), poškození ledvin (polyurie, dehydratace, polydipsie), ukládání Ca do tkání
- terapie: rehydratace, bisfosfonáty (blok áda 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. průjmy, 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-1fosfátem)
- 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, rabdomyolýza, transfuze déle skladované krve)
- **pseudohyperP** – u P s hyperglobulinémií, hyperlipidémií a hemolýzou (v důsledku laboratorní interference)
- terapie: antacida (↓ resorpci fosfátů v ledvinách), hemodialýza substituce Ca, vit D

Mg = horčík

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

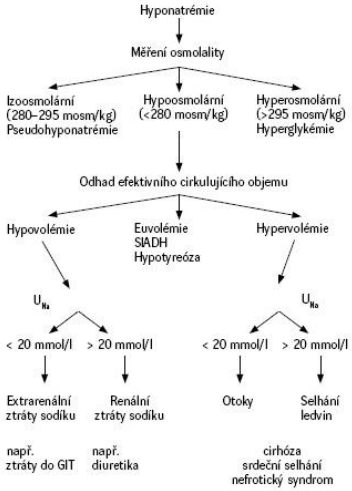
Hypomagnezémie

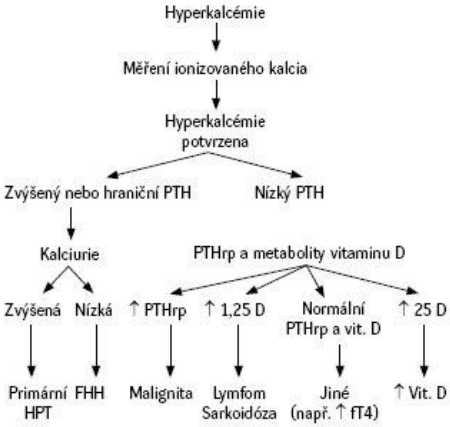
- příčiny: nejčastěji průjmy a léčba diuretiky, jinak střevní příčiny (malabsorpce, akutní pankreatitida, abúzus alkohol a renální příčiny (nefrotoxické léky, vrozené tubulopatie, polyurická fáze renálního poškození)
- u 50% spojeno s hypoK a hypoCa
- klinický obraz: parestezie, třes, tetanie, karpopedální spazmy, Chvostkův a Trousseaův 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





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

Krvácení do zažívacího traktu

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

Krvácení z horní části GIT

- jícen, žaludek, duodenum až Vaterova papila
- dělení: varikózní (zdroj krvácení byl identifikován) nebo nevarikózní (nebyl identifikován)
- příčiny: peptický vřed žaludku a duodena, erozivní gastropatie, refluxní ezofagitida, Malloryho-Weissův syndrom, jícnové varixy,
- klinický obraz: zákl. nemoc + hemoragický šok (tachykardie, hypotenze, pocení, závratě, chladná akra) +
  - **hemateméza = zvracení krve**
    - jasně červené krve – nenatrávená, příčina: jícnové varixy (velké množství krve), peptický vřed žaludku, Malloryho-Weissův syndrom
    - zvratků vzhledu kávové sedliny – krev je v žaludku natrávena (→ ztmavne), často provázeno melénou
  - **aspirace krve**
  - **meléna** – černá, mazlavá, dehtovitá stolice s typickým zápachem (X černá formovaná stolice při užívání preparátu se Fe), vzniká natrávením minimálně 100 ml krve
  - **enteroragie –** příměs jasně červené krve ve stolici, krev není natrávená, příčiny: velmi silné krvácení
- dg.:
  - anamnéza – předchozí ataky krvácení, vředová choroba gastroduodena, pyróza, abúzus léků (NSA, kortikosteroidy, antikoagulancia) a alkoholu
  - per rektum

        - CAVE! zcela nezbytné vyšetření, neprovedení je postup non lege artis!
        - hodnocení tonu svěrače (↑ u fisury, ↓ u ileu), přítomnosti pat. útvarů na dosah prstu (tumor), prostaty/děložního čípku, vzhledu krve
        - nutno zhodnotit okolí anu (píštěle, hemoroidy, abscesy, fisura)
    - endoskopie – dg. i nejvýznamnější terapeutická metoda, až po hemodynamické stabilizaci P (STK > 100mmHg, TF<100), zároveň ale do 12h → získám info o krvácení, např. pro Forrestovu klasifikaci
    - angiografie s intervencí: dle extravazace KL určím zdroj krvácení → možná embolizace krvácející cévy

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

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

Erozivní gastropatie (viz ot. 8B)

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

Malloryho-Weissův syndrom

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

Krvácení z jícnových varixů (viz ot. 13B)

- častá komplikace jaterní cirhózy (až u 50% cirhotiků, až 50% umírá)
- příčina: ↑ portálního tlaku nad 12mm Hg → krvácení z dilatovaných sumbukózních a slizničních žilních pletení
- klinický obraz: masivní hemateméza a následná meléna, známky posthemoragického šoku
- dg.: fyzikální vyšetření (per rectum!!), laboratorní vyšetření (KO, koagulace, krevní skupina), endoskopie (u stabilizovaného a zaintubovaného P, možnost lokálního ošetření)
- terapie: na JIP
    - zastavit perorální příjem! + oxygenoterapie (2-6l/min)
    - **tekutinová resuscitace** – krystaloidy (500ml/h) + koloidy – u cirhotiků max 90-100mmHg STK!
    - **erymasa a čerstvá mražená plazma** – 2 erymasy + 1 plazma, cíl: dosáhnout 80g/l Hb
    - **terlipresin** – ↓ krevní průtok vazokonstrikcí splachnického povodí, nejdříve bolus 2mg iv a následně 1mg iv na 6h, CAVE! P s ICHS
    - **endoskopická sklerotizace**, popř. ligace varixů – i po zástavě krvácení, k odstranění varixů
    - Sengstakenova dvoubalonková nazogastrická sonda – výjimečně, při neúčinnosti endoskopické intervence, balonek se nafoukne vzduchem a komprimuje varixy, ne déle než 24h
    - 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

Forrestova klasifikace	
stupeň	**projevy**
Ia	arteriální krvácení z arodované cévy
Ib	sáknoucí venózní nebo kapilární krvácení
II	krvácení spontánně ustalo
IIa	viditelný pahýl cévy
IIb	vřed krytý koagulem
IIc	vřed s hematinovou spodinou
III	vřed bez stigmat krvácení

17A. 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)

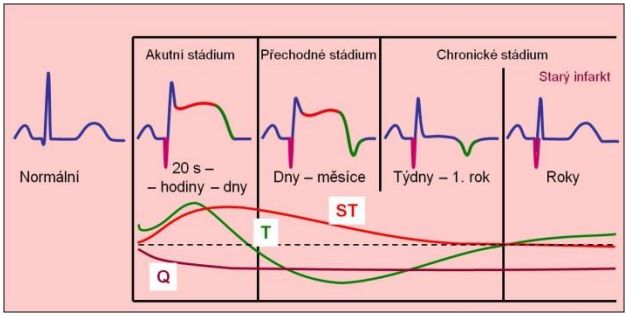
Akutní infarkt myokardu

- 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 dysfce 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 O_2 – 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 30min, 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 6h (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 1mm nad izoelektrickou linií
      - CAVE! elevace v aVR – společně s bolestí na hrudi a ST depresemi 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 6h 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 2h!
        - myoglobin – objevuje se první (po 90-120min po vzniku AIM), ale může být z kosterních svalů
        - kreatinkináza – hl. CK-MB (myocardium+brain), stoupá jako druhá, taky nízká specificita, ale po léčbě AIM slouží pro odhad rozsahu ložiska
        - troponiny – nejspecifičtější, ale stoupá až po 3-5h, klesne na normu až za 7-10dní (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 prásknutí 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 jakoby byla vevnitř srdeční dutiny (tzv. elektrické okno srdeční) → ↓ R, depolarizační vektor směruje 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



17B. Revmatoidní artritida a juvenilní chronická artritida

Revmatoidní artritida

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

- „**labutí šíje“ –** hyperextenze v PIP a flexe v DIP kloubu
- „**knoflíkové dírky**“ = boutonniere – flexe v PIP a hyperextenze v DIP kloubu, následek ruptury prostředního pruhu dorzální aponeurózy (tvořena celkem 3, prostřední inzeruje na bazi středního článku)
- postižení drobných kloubů nohy → **revmatická noha** (následek artritidy MTP → protruze hlaviček metatarzů, hallux valgus, dorzální subluxace PIP → kladívkové prsty) → obtíže při chůzi a stání
- + časté postižení kolenních kloubů – často velký výpotek (produkován hyperplastickou synovií), při průniku výpotku do popliteální krajiny vznik tzv. **Bakerovy cysty**
- při ruptuře Bakerovy cysty → otok DKK – CAVE! dif. dg. hluboké žilní trombózy
- postižení temporomandibulárního kloubu → bolest při žvýkání

o **mimokloubní postižení**
- hl. u P s ↑↑ hladinou autoprotilátek a vysokou aktivitou nemoci
- revmatoidní uzly – pevné, nebolestivé uzlíky v podkoží – centrálně přítomná nekrotická tkáň, nejčastěji na extenzorových plochách a místech vystavených tlaku (předloktí)
- kardiální postižení – nejčastěji perikarditida – často klinicky asymptomatická, + ↑ riziko ateroskleózy a ICHS
- plicní postižení – ve formě pleurálního výpotku, revmatoidní nodulózy nebo postižení plicního parenchymu (fibróza), **Caplanův syndrom** (kombinace RA + pneumokonióza)
- oční postižení **–** nejčastěji suchá keratokonjuktivitida (projevy: pálení a pocit písku v očích), iritida
- neurologické postižení – parestezie, poruchy citlivosti, často úžinové syndromy (z hyperplázie synoviální membrány nebo z kloubních deformit)
- osteoporóza – zpočátku periartikulární → později difúzní, způsobuje ↑ riziko fraktur, rozvoj v důsledku chronického zánětu, omezené hybnosti a terapie kortikosteroidy
- vaskulitida – postiženy hl. malé cévy, projevy: palpovatelná purpura, infarkty nehtového lůžka s distální senzorickou neuropatií, kožní vředy, polyarteritis nodosa
- amyloidóza – sekundární, často postiženy ledviny (→ nefrotický syndrom)
- hematologické abnormality – anémie a trombocytóza, **Feltyho syndrom** (triáda: RA + splenomegalie + neutropenie)
- infekce – důsledek neutropenie a terapie (hl. biologické preparáty), riziko život ohrožující infekce

- dg.
  - založena hl. na klinických příznacích – **dg. kritéria americké revmatologické asociace** – např. ranní ztuhlosti >1h, artritida ≥ 3 oblastí, aspoň 1 oblast na rukou, symetrické postižení, příznaky > 6týdnů
  - laboratorní vyšetření
    - ↑ reaktanty akutní fáze (CRP a FW) – hladiny korelují s aktivitou choroby
    - anémie chronických chorob a ↑ trombocyty
    - synoviální tekutina – získána punkcí kloubu, typicky zkalená, slámově žlutá, ↓ viskozita, ↑ PMN
    - autoprotilátky:
      - **revmatoidní faktor** (RF) – proti Fc části IgG, nízká specificita (výskyt i u zdravých, dále např. u Sjögrenova syndromu, SLE, neoplazie, některých infekcí, …) → nelze využít jako screening
      - **protilátky proti cyklickým citrulinovaným proteinům** (anti-CPP) – protilátky proti citrulinu (vzniká citrulinizací argininu), větší specificita, prognostický význam
  - RTG zápěstí, drobných kloubů rukou a nohou
    - „zlatý standart“
    - zpočátku nález normální, ale důležité pro posouzení následné progrese
    - RTG změny časné: zduření měkkých tkání v blízkosti kloubů, periartikulární osteoporóza, marginální eroze kosti
    - RTG změny pozdní: zúžení kloubní štěrbiny, difuzní osteoporóza, deformity, kostěná ankylóza
    - 4 stádia dle Steinbrockera:
      - **I. stádium**: periartikulární osteoporóza, bez destrukcí
      - **II. stádium**: mírné známky destrukce, bez defromit
      - **III. stádium**: celková osteoporóza, destrukce chrupavky a kosti, deformity
      - **IV. stádium**: fibrózní nebo kostní ankylóza,
  - artrosonografie – spolu s fyzikální vyšetřením k detekci synovitidy
- dif.dg.: reaktivní artritida, psoriatická artritida, některé virové infekce (např. HBV, parvovirus a zarděnky, příznaky odezní s koncem nachlazení), u mladších SLE, u starších osteoporóza drobných kloubů ruky
- terapie:
  - **nefarmakologická léčba**
    - fyzikální terapie a rehabilitace – prevence kontraktur, zachování extenze v kloubech

- při akutním stavu: klidový režim, někdy dlahy (uleví od bolesti + prevence vzniku deformit)
- v chronickém stádiu: důležité ortopedické pomůcky

- **farmakoterapie**
  - **DMARDs = chorobu modifikující léčiva –** hl. dlouhodobá léčba
    - Disease Modifying Anti-rheumatoid Drugs
    - hl. zpomalení nebo zastavení progrese choroby – potlačují zánět
    - 2 skupiny léků:
      - konvenční léky
        - **metotrexát** – lék 1. volby, imunosupresivum, samotný nebo v kombinaci, při nesnášenlivosti perorální formy možná s.c forma, NÚ: hl. hepatotoxicita, útlum kostní dřeně, alopecie, stomatitida
        - **leflunomid** – imunosupresivum, NÚ: HT, GIT potíže, KI: těhotenství
        - **sulfasalazin** (mesalazin + sulfapyridin) – rozkládán střevními bakteriemi → lokální působení ve střevě (využití hl. IBD), ale sulfapyridin zodpovědný za antirevmatoidní účinky
        - **antimalarika** (např. chlorochin) – nejslabší účinek, ale nejméně toxická
      - biologické léky
        - rychlý nástup účinku
        - NÚ: hl. infuzní reakce, reakce v místě vpichu injekce, větší náchylnost k infekcím, reaktivace latentní TBC (před zahájením léčby nutný tuberkulinový test)
        - blokáda TNF α – **infliximab (**monoklonální protilátka proti TNFα, kombinace s metotrexátem při jeho nedostatečném účinku), **adalimumab** (plně humánní), **etanercept** (solubilní receptor pro TNFα)
        - inhibice B-lymfocytů – **rituximab** (anti CD20 → deplece B-lymfocytů)
        - inhibice T-lymfocytů – **abatacept**
        - inhibice IL-1 – **anakinra** (analog lidského antagonisty receptoru pro IL-1)
        - inhibice IL-6 – **tocilizumab**
  - **NSAID –** hl. při vzplanutí choroby
    - symptomatická léčba (neovlivňují progresi RA)
    - dělení:
      - neselektivní (ibuprofen, diklofenak) – nejčastěji
      - preferenčně selektivní ke COX2 (nimesulid, meloxikam)
      - selektivní inhibitory COX2 (koxiby – celekoxib, etorikoxib) – nižší riziko GIT NÚ
  - **kortikosteroidy –** hl. při vzplanutí choroby
    - rychlý účinek, slouží k překlenutí doby do začátku účinku DMARDs
    - většinou nízké dávky
    - NÚ: osteoporóza (→ suplementace Ca a vit D), gastroduodenální vřed (→ nasadit PPI)
  - + **intrartikulární léčba** – lokální potlačení zánětu v aktivním kloubu, použití depotních forem kortikosteroidů (methylprednison)
- **chirurgická léčba –** ASK synovektomie (odstranění zánětem postižené synoviální membrány), TEP velkých kloubů, artrodéza (fixace kloubu)

Juvenilní idiopatická artritida (JIA)

- = juvenilní chronická artritida (JCA)
- celkové chronické zánětlivé onemocnění
- nejčastější difuzní onemocnění pojiva u dětí
- charakterizována chronickou artritidou 1 nebo více kloubů trvající aspoň 6týdnů s chronickou synovitidou
- začátek před 16. rokem (čím mladší jedinec, tím horší průběh a prognóza)
- výskyt častěji u holek (holky : kluci = 2 : 1)
- etiologie: multifaktoriální – genetická predispozice (souvislost s HLA – časný vznik HLA-DR5, pozdní vznik HLA-B27), trigger: infekce (EBV, rubeola, mykoplazma), hormonální abnormality, trauma, …
- klinický obraz:
  - začíná otokem kloubu a tvorbou výpotku (často rychle, může být po pádu)
  - kloub bolestivý (hl. večer, po fyzické zátěži), otok měkkých částí, omezená pohyblivost a ztuhlost (hl. ráno), ↑ teplota nad kloubem
  - postižené klouby udržovány v šetřícím postavení (flektovány)
  - oligoartikulární formy začínají asymetricky hl. na velkých kloubech DK, polyartikulární formy začínají symetricky na malých kloubech rukou a nohou
  - oční postižení – zpočátku oko bolestivé, zarudlé, dítě slzí, světloplaché, hrozí slepota!
  - febrilie min 14dní (nereaguje na ATB → systémová JIA)

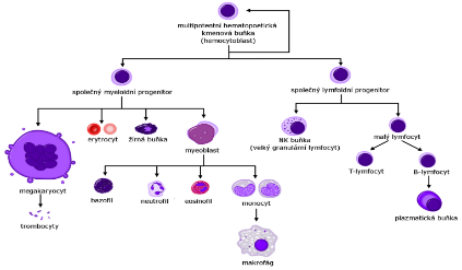
- u systémového průběhu – typicky retardace růstu, potíže s chůzí, svalová atrofie, osteopenie

- formy:
  - **systémová artritida (Stillova choroba) –** 20% JIA
    - nejtěžší klinická forma s těžkými extraartikulárními projevy (přítomné zpočátku, polyartritické postižení se objevuje až později)
    - výskyt hl. během batolecího nebo předškolního věku (3-5let)
    - typické septické teploty (**Wisslerův syndrom** – ataky febrilií hl. večer 39-40°C, reagují na antipyretika, trvají min 14dní, lze zařadit do dif. dg. horečky neznámého původu)
    - další projevy: **prchavé exantémy** (lososové barvy, přítomný při horečkách), **polyserositidy** (pleuritida, perikarditida), generalizovaná **lymfadenopatie**, **hepatosplenomegalie**
    - náhlý začátek septických teplot bez infekčního agens
    - dg. těžká anémie, markery zánětu (CRP!!, FW, leukocytóza), RF a ANA protilátky negativní
  - **oligoartikulární forma –** asi 35% JIA
    - nejčastější forma JIA
    - výskyt hl. u dívek – vždy před nástupem na zákl. školu (ne po 6.roce života!)
    - asymetrická artritida, často doprovázena chronickou iridocyklitidou!
    - klinický obraz: postiženy hl. kolenní klouby – asymetrický otok, zpočátku v důsledku ↑ prokrvení rychlejší růst, později předčasný uzávěr epifyzárních štěrbin
    - + projevy iridocyklitidy (pocit cizího tělesa v oku, bolesti, světloplachost, riziko oslepnutí!!, další komplikace: katarakta, glaukom)
    - dg. pozitivní ANA (RF pro chronickou iridocyklitidu)
  - **polyartritida seropozitivní** (RF pozitivní) – 5% JIA
    - postižení ≥ 5 kloubů
    - velmi špatná prognóza s destrukcí kloubů až ankylózou
    - podobná RA u dospělých – přítomné symetrické postižení kloubů + podkožní revmatoidní uzly, vaskulitidy, mimokloubní příznaky
  - **polyartritida seronegativní** (revmatoidní faktor negativní) – 25% JIA
    - postižení ≥ 5 kloubů
    - příznivá prognóza, mimokloubní projevy vzácné
  - **artritida s entezitidou –** 15% JIA
    - charakterizována asymetrickou artritidou velkých kloubů a entezitidou (zánět šlachových úponů)
    - postiženi častěji starší chlapci (9-13let), může přejít do Bechtěrevovy choroby
    - klinický obraz: asymetrická artritida, bolesti šlachových úponů (hl. Achillovy šlachy → bolesti paty) a bolesti zad + postižení SI kloubů
    - dg. pozitivní HLA-B27
  - **psoriatická artritida –** 10% JIA
    - souběžný výskyt psoriázy a artritidy (charakteristická artritida koncového kloubu prstu ruky)
    - charakteristická daktylitida (tzv. párkovité prsty – difuzní otok postiženého prstu v důsledku tendosynovitidy šlach prstu), abnormity nehtů (dolíčkovité nehty), těžká iridocyklitida
  - **jiné artritidy**
- dg. per exclusionem – tj. po vyloučení jiných příčin artritid
- dif. dg.: nutno vyloučit hl. septická onemocnění (septická artritida, osteomyelitida), neoplazie (leukemie, sarkomy), nezánětlivá onemocnění (trauma, hemofilie)
- léčba:
  - **NSAID**, **glukokortikoidy**, **DMARDs** (metotrexát, anti TNFα)
  - **léčba iridocyklitidy –** oční kapky a masti s glukokortikoidy, pokud přítomné synechie → mydriatika
  - **podpůrná léčba –** fyzioterapie a ergoterapie – důležité hl. pro ovlivnění sekundárních kloubních dysfcí (následek bolesti a udržování úlevových poloh kloubů)

17C. Chronická myeloidní leukémie

- nádorová onemocnění krvetvorné tkáně
  - **myeloidní** (granulopoeza, monocytopoeza a tvorba trombocytů)
  - **lymfoidní** (T-, B- a NK buňky a plazmocyty)
- 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 ↑ proliferační 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 R
- patogeneze:
  - vznik fúzního genu BCR/ABL v mateřské bce – vzniká translokací mezi CH t (9,22) → produkce **proteinu p21** přítomný výlučně v cytoplazmě, má silnou tyrosinkinázovou aktivitu
  - protein p210 schopen autofosforylace a fosforylace buněčných proteinů → změny fenotypu bek (↑ proliferační a ↑ 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 splenomegali napínání pouzdra a infarkty), tlaková bolest sterna, ↓ 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 zvrat**
    - příznaky rozvinuté akutní leukémie – preterminální fáze
    - 2 typy blastického zvratu: myeloidního (častější) a lymfoidního typu
    - projevy: teplota, infekce, bolesti v kostech, ↑ únava (v důsledku anémie), krvácení (v důsledku trombocytop 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 leukemie)
- léčba: úspěšná, P spíše umírají na komorbidity
  - 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 zvratu

Ph negativní myeloproliferativní onemocnění – viz ot 20C

17D. Patogeneza ikteru a jeho klinické typy

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 sterokobilinogen, 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 (>50μmol/l)
- symptom doplňující klinický obraz různých onemocnění (hl. jater, ale i extrahepatálního postižení)
- **subikterus –** malé ↑ bilirubinu – pozorovatelný na sklérách a měkkém patře (30-50μmol/l)
- **pseudoikterus –** žlutooranžové zbarvení kůže a sliznic (ne sklér!) jiné etiologie než hyperbilirubinémie – např. hyperbetakarotenémie
- hyperbilirubinemie 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 hyperbilirubinimie, bilirubin není v moči, ale přítomen uribilinogen 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 sepse
- dřívější dělení ikteru
  - prehepatální (hemolytický)
    - způsoben nadměrným vznikem bilirubinu při ↑ rozpadu ery → játra nejsou schopny nabídku zpracovat
    - příčiny: hemolýza, hemolytická anémie, neefektivní erytropoéza
    - laboratorní nález: nekonjugovaná hyperbilirubinémie, bilirubin není v moči, ale přítomen uribilinogen 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), hypocholická 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 žlučovodů, kongenitální malformace žlučovodů, 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 24h 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 1roku 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

- obdoba Dubin-Johnsonova syndromu, ale bez pigmentace jater

Cholestáza

- městnání žluči s jejím nedostatečným přítokem do střeva
- příčiny:
    - **intrahepatální –** při poškození vlastních hepatocytů a drobných žlučovodů – např. virové hepatitidy, AI hepatitidy, polékové poškození jater, cirhózy různé etiologie, cholangitida, …
    - **extrahepatální –** způsobena zablokováním žlučovodů – 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

18A. Léčba infarktu myokardu

Akutní infarkt myokardu => obecně viz ot. 17A

Léčba AIM

- dělení dle jednotlivých fází:
    - domácí léčba
        - rozmýšlení P trvá průměrně 4-6h → 155 nebo 112
        - možno podat **ASA** (400-500mg, inhibuje růst destičkového trombu), popř. **nitroglycerin**
    - rychlá záchranná služba/lékař prvního kontaktu
        - MONACo – Morfin, Oxygen, Nitráty, Aspirin, ClOpidogrel
        - **fentanyl** 25-50μg – k potlačení bolesti (úleva pro P) + omezení sympatoadrenální reakce

- **oxygenoterapie –** při saturaci <90%, 2-6l/min
- duální antiagregace (hl. po stentech) – **ASA** (200-400mg po nebo 200mg i.v) + **tikagrelor** (180mg)
- antikoagulace – **heparin** (60-100j/kg iv → tj. 5-10tisíc 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 vstřiky pod jazyk, ne paušálně, použít při známkách SS, mohou povolit častý spazmus, 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 nejdřív otevřít infarktovou tepnu
    - **systémová trombolýza** – v ČR ne, když je kardiocentrum od P dále než 1h 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 nejdřív tromboaspirace → perkutánní koronární angioplastika (pomocí balónku predilatace tepny) a pak implantace stentu nebo rovnou stent na balonku
      - rescue PCI – nejdřív zaléčení trombolýzou, pak PCI
      - direct PCI – přímá PCI do 6-12h
      - 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, ↓ mobidity a mortality, komplikací
  - úprava životního stylu
  - léky: **ASA** (100mg denně) + **statin** (stabilizace nestabilních plátů, zlepšení fce endotelu) + **β-blokátory** (např. bisoprolol, podávat max tolerovanou dávku – určím podle hypotenze a bradykardie) + **ACE inhibitory**
  - duální antiagregace (tj. + klopidogrel) – po stentu – klasický stent se endotelizuje za 1-3měsíce → minimálně po tuto dobu by tedy duální antiagregace měla trvat
- stratifikace rizika
  - pro zjištění rizika náhlé arytmické 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

18B. 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 bukální 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 progrese 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 diferenciace (grading) a progrese (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 progrese nádoru (**T**), přítomnosti uzlinových metastáz (**N**), metastatického postižené 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 stolici 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 neoadjuvantní 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 časné 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

Análním karcinom

- postihuje buď análním okraj nebo análním 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, análí 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

18C. Hodgkinův lymfom

Nádorová lymfoproliferativní onemocnění

- nádorová onemocnění lymfatické větve krvetvorné 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)

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 –** viz ot. 44C
  - **Hodgkinovy –** počet bek limitován, nádorové bky leží v zánětlivém pozadí, která připomíná granulační tkáň, charakterizován nádorovou populací bek Reedové-Sternberga (nenese žádné znaky typické pro lymfatickou řadu)

Hodgkinův lymfom

- = maligní lymfogranulom = Hodgkinova choroba
- vychází z B lymfocytů (imunoblastů), ale nádorová populace RS bek nenese lymfocytární znaky
- postihuje spíše mladé lidi (medián 20-30let), ale výskyt ve všech věkových kategoriích
- 3 faktory vzniku: infekce (hl. EBV), porušená imunitní odpověď (po imunosupresivech, při HIV), genetické vlivy
- patogeneze: konstitutivní aktivita transkripčního faktoru NFkB
- klinický obraz:
  - lokální projevy: nebolestivé zvětšení lymf. uzlin (hl. krční, supraklavikulární, axilární a mediastinální) → syndrom horní duté žíly, suchý kašel, otok paží, …
  - celkové projevy: ↑ TT (Pel-Ebsteinův typ horečky – několik dnů vysoké horečky vystřídané pravidelně několika dny s normální teplotou), únava, hubnutí, anemie, ↓ 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 jadérkem
  - **Sternbergovy bky –** vícejaderné se světlou cytoplazmou a velkými jádry s nápadným jadérkem
  - 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 polymofrní difuzní infiltrace, která postihuje celou uzlinu
  - přítomné RS bky, Hodgkinovy bky, epiteloidní bky, eozinofily, neutrofily, 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
  - difuzní varianta klasického lymfomu – bohatý na RS a Hodgkinovy bky, málo malých lymfocytů

- dg.: HI a inumohistochemické 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, cyklofosfamid, 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

18D. Dif. dg. bolestí zad bederní krajiny

Lumbalgie

- nespecifická bolest v bederní krajině
- nejčastější urologickou bolestí je ledvinná kolika, dále nefralgie
- vychází z parenchymu nebo dutého systému ledviny
- **ledvinná kolika**
  - nejčastější, prudká bolest v bederní krajině, která vzniká náhle a vystřeluje podél močovodu do třísla, u mužů do skrota a varlete, u žen do vulvy
  - vyvolávající faktory: urolitiáza, zánětlivé podráždění sliznice vývodných cest močových, průchod koagul (nádor ledviny), vylučující se nekrotická papila nebo kaseifikace, vezikoureterální reflux
  - může se propagovat do McBurneyova bodu (1/3 spojnice spina iliaca ant. sup. s pupkem) a imitovat tak apendicitidu nebo vlevo divertikulitidu sigmatu
  - provázena motorickým neklidem – P hledá úlevovou polohu
  - P bledý, při prvním záchvatu většinou zvrací, má zástavu střevní pasáže, způsobené reflexní stimulací ganglií SY (coeliacum, mesentericum)
  - na rozdíl od břišních příhod většinou není bradykardie
  - léčba: spasmolytika a spazmoanalgetika (metamizol, tramadol, opiáty po vyloučení břišní příhody), ureteroskopie, akutní extrakorporální litotrypse
- **nefralgie –** tupá bolest v lumbosakrálním úhlu, která nikam nevyzařuje, bolest nejčastěji vyvolána distenzí dutého systému
- dg.:
  - anamnéza
  - fyzikální vyšetření
  - vyšetření moče: sediment, chemické vyšetření moči
  - UZ: nutno provést před vyšetřením moč (musí být plný moč. měchýř)
  - RTG a CT
- příčiny:
  - **infekce HMC** – např. pyelonefritida, TIN, ... bývá ↑ teplota, leukocytóza a ↑FW a CRP

- **urolitiáza** – typicky renální kolika
- **nádor ledviny** – při průchodu koagul, projevy: hematurie bez teplot
- **hydronefróza –** rozšíření pánvičky a kalichů ledviny, příčiny: ureterolitiáza, striktura a stenóza ureteru, slizniční chlopně, vezikoureterální reflux, fimóza, benigní hyperplazie prostaty, …
- **infarkt ledviny**
- **lumbo-ischiadický syndrom**
- **metastatické postižení retroperitoneálních uzlin** (varle, ledvina) nebo **bederní páteře**
- **další:** apendicitida, cholecystitida, divertikulitida, pankreatitida, ileus, …

19A. 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 kořeně aorty nebo membrány
      - **víceetážová** – kombinace více stenóz najednou
    - terapie: valvární (protětí 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 adherencí 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 triskupidální chlopně je rychleji plněna)
    - defekt komorového septa
        - častá vada, většinou je sdruženo s jinými vadami (Fallotova tetralogie)
        - různá lokalizace, velikost a četnost:
            - **defekty perimembranozní** – 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 katetrizační hemodynamické vyšetření
        - terapie: symptomatická SS, prevence infekční endokarditidy, někdy uzávěr 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. mammariae)
  - **EKG** – normální nebo známky zatížení LK
  - **RTG** – u starších usurace žeber (dilatace aa. intercostales), možný zářez na oblouku aorty
  - **ECHO** – ke kalkulaci trasnstenotického gradientu, vhodné vyšetřit i při zátěži cvičením
  - **MRI** nebo **CT angiografie** – před zákrokem a v pooperačním sledování, i k vyloučení mozkových aneuryzmat
- 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)

19B. 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 cholangoitida, choledocholitiáza, …
    - 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**
    - důvody: hl. chronická etylická pankreatitida, cystický adenoca 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. operacích 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 → průjmy 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 jejuna
    - klinický obraz
      - variabilní, závisí na věku, kdy se projeví (v dospělosti spíš jen ložiskové poškození) → tzn. klinická manifestace ve věku >50let oligosymptomatická nebo atypická
      - typické projevy – u dětí od cca 1 roku věku (do potravy přimísena mouka) → průjmy, neprospívání, zástava růstu, distenze bříška, 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 o**steoporóza**
    - může být sdružena s DM I. typu, artritidami, ulcerozní 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. lambliáza) – 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, osidluje 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
  - <u>příčina</u>: 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 lymfatik
  - <u>projevy</u>: průjmy, 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, spíš u imunokompromitovaných, typická lokalizace v terminálním ileu (napodobuje Crohnovu chorobu)

Komplexní porucha trávení a vstřebávání

- jednotlivé složky se kombinují
- příčiny:
  - **syndrom bakteriálního přerůstání**
    - způsoben masivní kontaminací tenkého střeva koliformními bakteriemi – ve stenóze nebo slepé kličce (bypass), popř. při těžké poruše motility (DM, autoimunitní myopatie...)
    - dochází k poškození enterocytů bakteriálními toxiny a poruše intraluminální fáze trávení
    - bakterie způsobí dekonjugaci žluč. kyselin → vázne trávení tuků → steatorea, průjmy, deficit B12
    - <u>dg.</u> dechový test s C – princip: degradace označeného nevstřebatelného substrátu koliformní flórou a ↑ vylučování CO_2 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, průjmy, závislost na parenterální výživě
  - **endokrinní a metabolické nemoci**
    - hypertyreóza, hypokortikalismus, gastrinom, karcinoid

<u>Selektivní malabsorpce</u>

- 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 průjmy – <u>projevy:</u> 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.)
  - nevstřebané žluč. kyseliny do tlustého střeva → dráždí kolon a způsobují ↑ sekreci vody a hlenu
  - projevy: imperativní průjmy v časné postprandiální době – řídká, zpěněná, žlutá stolice
  - dg. anamnéza, ↑ cholesten v séru (prekurzor žluč. kyselin, kompenzatorní ↑ syntéza v játrech)
  - komplikace: pigmentová cholecystolitiáza, hyperoxalurie a oxolátová urolitiáza
- **malabsorpce vit. B_{12}**
  - vstřebává se aktivním transportem v distálním ileu
  - nedostatek → makrocytární anémie a megaloblastová přestavba kostní dřeně, porucha syntézy myelinu → poruchy čití, syndrom zadních provazců
  - příčiny: resekce ilea pro Crohna, syndrom bakteriálního přerůstání, chronická atrofická gastritida (nedostatek vnitřního faktoru nezbytného pro vstřebání vit B12 v ileu)

19C. Systémová sklerodermie a Sjögrenův syndrom

Systémová sklerodermie

- patří mezi kolagenózy = skupina onemocnění charakterizována systémovým postižením pojiva a krevních cév (sklerodermie, dermatomyozitida a LE)
- generalizované AI onemocnění pojivové tkáně postihující kůži a vnitřní orgány fibrózou
- hl. příznak: **tuhnutí kůže** – způsobené fibrotickou sklerotizací cév (postižena hl. mikrocirkulace), hromaděním kolagenu a rozšířením koria až pod úroveň potních žláz
- častěji postiženy ženy
- neznámá etiopatogeneze – genetická predispozice + faktory vnějšího prostředí (virová infekce, …)
- 2 zákl. skupiny: systémové a cirkumskriptní (lokalizované) sklerodermie
- klinický obraz: formy:
  - **limitovaná forma systémové sklerodermie**
    - postižení distálně od loktů a kolen + krk a obličej
    - charakteristika: dlouhotrvající Raynadův fenomén, mírnější kožní příznaky a menší viscerální postižení
    - začíná **nespecifickými prodromy** (únava, cefalea, akrocyanóza, Raynadův fenomén) → postupně se přidávají **těstovité otoky** a bolesti drobných kloubů rukou
    - později **tuhnutí kůže** rukou a zápěstí a trofické změny na prstech a nehtech
    - **sklerodaktylie** = nemožnost narovnat prsty
    - edém kůže obličeje a krku přechází v tuhou kůži **voskového vzhledu** → hypomimie v obličeji
    - **mikrostomie** = zmenšená ústa
    - varianta: **CREST syndrom – C**alsinosis (kalcifikace v podkoží), **R**aynaudův fenomén, **E**zofageální dysmotilita (porucha motility jícnu), **S**klerodaktylie a **T**eleangiektázie (rozšířené malé cévy)
  - **difuzní forma systémové sklerodermie**
    - postižení obličeje, končetin (distální a proximální části) i trupu
    - časné a progresivní postižení vnitřních orgánů
    - začíná akutně nespecifickými příznaky (jako SLE nebo RA) a edémy nebo sklerotizací kůže na trupu
    - přítomné svalové postižení (jako dermatomyozitida)
  - **cirkumskriptní sklerodermie**
    - čistě kožní forma
    - charakterizována ohraničeným tuhnutím kůže
    - sklon ke spontánnímu hojení
    - někdy projev Lymeské boreliózy – udělat vyšetření!!
- klinické projevy dle postižených systémů:
  - kůže:
    - zpočátku prosáklá edémem → tuhnutí, sklerotizace a atrofizace → riziko deformit
    - tvorba ulcerací na bříškách prstům, které se dlouho hojí (pitting scars = jamkovité jizvičky)
    - **akroosteolýza** = ztráta měkkých tkání s resorpcí kosti distálních falang prstů
  - GIT:
    - přítomná abnormální motilita jícnu, žaludku a střev
    - tuhnutí stěn jícnu s dysfagií + zácpa, zpomalená pasáž, tenesmy → malabsorpce a hubnutí
    - pozn. základní vyšetřovací metoda je prostý snímek břicha!
  - dýchací systém: dušnost pod obrazem intersticiální plicní fibrózy (reakce na imunokomplexy)
  - ledviny: prognosticky nepříznivý rozvoj sklerodermické hypertenzní renální krize

- srdce: postižení endokardu, myokardu (myokardiální fibróza) i perikardu (perikarditida), + poruchy rytmu a vedení
- pohybový aparát: artralgie, syndrom karpálního tunelu

- dg.:
  - laboratorní vyšetření: anémie, ANA protilátky, **anti-Scl-70** protilátky (u difuzní formy) a **anticentromerové protilátky** (u limitované formy)
  - RTG a HRCT plic: známky intersticiální plicní fibrózy
  - RTG polykacího aktu: průkaz dysmotility jícnu
  - RTG rukou: průkaz resorpce kosti a kalcinózy
  - ECHO
- terapie: žádná nezabrání progresi onemocnění a nezvrátí fibrotický proces → pouze **symptomatická terapie**:
  - u edematózního stádia kožní projevů – kortikosteroidy
  - u intersticiálních plicních procesů – cyklofosfamid + kortikosteroidy
  - u Raynaudova fenoménu – blokátory Ca kanálů + nekouřit, udržovat tělo i končetiny v teple
  - u renální krize – ACEi
  - u plicní hypertenze – vazodilatancia (inhibitory fosfidiesterázy 5)
- CAVE! podávání kortikosteroidů – riziko akutní renální krize

Sjögrenův syndrom [šegrenův]

- tzv. sicca syndrom
- chronické zánětlivé AI onemocnění
- způsobené lymfocytární infiltrací exokrinních žláz → manifestuje se hl. xerostomií a xeroftalmií
  častěji postiženy ženy, vrchol mezi 40 a 60lety
- dělení: primární (samostatné onemocnění) a sekundární (doprovází kolagenózy a další systémové choroby – např. SLE, sklerodermie, RA, primární biliární cirhóza, …)
- etiopatogeneze:
  - genetické faktory + faktory vnějšího prostředí (hl. virová onemocnění postihující exokrinní žlázy, např. EBV a CMV) → abnormální imunitní odpověď
  - abnormální imunitní odpověď – T-lymfocyty infiltrují exokrinní žlázy, B-lymfocyty produkují autoprotilátky (ANA, ENA, anti-SSA a anti-SSB) → destrukce exokrinních žláz
- klinický obraz: hl. suchost sliznic + bolest kloubů + únavnost
  - **postižení exokrinních žláz**
    - postižení slinných žláz → zduření, xerostomie (suchost v ústech, příznak sušenky – nesní slanou sušenku bez zapití, ↑ kazivost zubů z nedostatku slin) a dysfagie
    - postižení slzných žláz → xeroftalmie (vysychání spojivky a rohovky oka), suchá keratokonjuktivitida (projevy: pálení, pocit cizího tělesa, světloplachost)
    - postižení kůže → ↓ produkce potu, suchost kůže, pruritus, ztráta adnex
    - postižení dých. systému → časté infekce (sinusitidy, chronický kašel), epistaxe
    - postižení GIT → dysfagie, poruchy motility jícnu, atrofická gastritida s achlorhydrií, malabsorpce
    - postižení urogenitálního systému → epitoskleróza vaginy a vulvy, sklon ke kandidovým infekcím
  - **postižení kloubů –** artralgie, někdy spojená s polyartritidou (neerozivní)
    - s dobrou reakci na antirevmatika, někdy se pojí s RA
  - **těžká únavnost**
- ↑ riziko non-Hodgkinských lymfomů (hl. MALT lymfomy)
- dg.:
  - laboratorní vyšetření
    - přítomnost protilátek – typicky hl. anti-Ro/SSA a anti-La/SSB, RA, ANA, ENA
    - ↑ FW a CRP, výrazná hypergamaglobulinémie
  - Schirmerův test: pro hodnocení množství vytvořených slz, do spojivkového vaku se vloží proužky filtračního papírku → po 5min hodnocení délky zvlhčeného úseku
  - sialometrie: pro hodnocení sekreční aktivity slinných žláz
  - biopsie: malé slinné žlázy (z vnitřní strany dolního rtu) – nález lymfocytárních infiltrátů
- diagnostická kritéria:
  - symptomy suchosti v očích – pocit cizího tělesa, potřeba umělých slz a Schirmerův test
  - symptomy suchosti v ústech – potřeba hodně zapíjet, ↓ produkce slin a pocity otoku slinných žláz
  - pozitivní biopsie z malé slinné žlázy – přítomné lymfocyty
  - přítomnost autoprotilátek anti-Ro/SSA a anti-La/SSB
- dif.dg.: předcházející RT v oblasti hlavy a krku, lymfomy, sarkoidóza, užití anticholinergních léků
- průběh pomalý a benigní

- terapie:
  - **hl. symptomatická** – agonisté muskarinových receptorů (↑ sekrece exokrinních žláz, např. pilokarpin), častá ústní hygiena, pravidelné zvlhčování úst, náhradní slzy, hydratační krémy na pokožku, lubrikační gely
  - **antimalarika** (hydroxychlorochin), **glukokortikoidy**

19D. Dif. dg. horečnatých stavů

Horečka = febris

- ↑ TT v klidu nad hodnoty dané cirkadiánním rytmem (okolo 37°C) následkem účinku patogenního podnětu
- **febrilie** nad 38°C, **subfebrilie** nad 37°C, **hyperpyrexie** nad 40°C
- X fyz. ↑ TT – při ↑ metabolismu a produkcí tělesného tepla (např. intenzivní tělesnou námahou, trávením potravy, termogenním působením progesteronu, …)
- látky vyvolávající horečku – **pyrogeny** (posunují „nastavenou hodnotu" tělesného jádra)
- dělení pyrogenů: exogenní (např. bakterie), endogenní (např. IL-1β, IL-6)
- termoregulační centrum – dorzální oblast hypotalamu
- 3 stádia horečky:
  - **stadium incrementi** = stádium ↑ TT
    - probíhají mechanismy generující a udržující teplo: vazokonstrikce na periferii → chladné akrální části těla, bledost → vznik signálu ochlazení → vyrábění tepla organismem → třesová termogeneze
  - **stadium akme**
    - dosažení teploty tělesného jádra – vyšší teplota krve protékající hypotalamem
    - mizí pocity chladu a svalový třes
  - **stadium decrementi** – stadium ↓ TT
    - konec působení škodliviny → termoregulační centrum do normálního stavu, ale T jádra zvýšena → uvolnění přebytečného tepla → vazodilatace a ↑ pocení
    - rychlý ↓ T → rychlý ↓ TK v důsledku periferní vazodilatace → cirkulační kolaps
- dle místa měření:
  - povrchová teplota – měřena v podpažní jamce, při 1. měření se provádí oboustranně k vyloučení stranové diference
  - orální teplota – v ústech pod kořenem jazyka, bývá o 0,1-0,3°C vyšší
  - vaginální teplota
  - rektální teplota – vyšší o 0,5-1°C
- typy teplotních křivek:
  - **febris continua** = setrvalá horečka – TT neklesá pod 38°C a rozdíl teploty < 1°C, např. pneumonie
  - **febris intermittens** = střídavá, septická horečka – ranní TT normální, večerní >39°C, např. sepse, cholangoitida, pyelonefritida
  - **febris bifazica** = dvojvlnná – horečka se 2 vrcholy oddělenými několikadenním afebrilním obdobím, např. virové neuroinfekce, leptospiróza
  - **febris remittens** = opadávající – trvale ↑ TT, rozdíl v průběhu dne 0-2°C, např. RA
  - **febris recurens** = návratná – pravidelné střídání horečnatých a afebrilních dnů, **terciána** - ↑ TT ob den, **kvartána** – dvoudenní afebrilní období, např. malárie
  - **febris undulans** = vlnivá – postupné ↑ a opětovné ↓ TT v průběhu řady dnů, např. Hodgkinova choroba (Pel-Ebsteinův typ horečky), brucelóza
- příčiny febrilního stavu:
  - **místní**
    - absces – např. jaterní, subfrenický, perirenální, děložní (IUD), …
    - zánět orgánu – např. pneumonie, sinusitida, otitida, pyelonefritida, cholangitida, pankreatitida, divertikulitida, meningitida, adnexitida, epididymitida, …
  - **celková onemocnění**
    - infekce
      - bakteriální: např. sepse, infekční endokarditida, TBC, borelióza, listerióza, Legionářská nemoc, chlamydie a mykoplazmata, …
      - virové: např. infekční mononukleóza, CMV, HBV, HCV, HIV, influenza viry, …
      - protozoální: např. pneumocystis carini, toxoplazmóza, malárie, leishmanióza, …
      - parazitární: např. toxokaróza, …
    - neoplazie
      - solidní: např. ca GIT, ledvin, jater, plic, gynekologické oblasti, …

- hemoblastózy: např. maligní lymfomy (NHL a HL), myeloproliferace, MDS, mnohočetný myelom, …
- systémové choroby pojiva – např. SLE, RA, juvenilní RA (Stillova choroba), polymyozitida, Sjögrenův syndrom, systémová sklerodermie, vaskulitidy, …
- AI stavy – např. m. Crohn, Hashimotova tyreoiditida, AI hemolytická anémie, Goodpasterův syndrom, …
- alergie – např. Quinckeho edém
- vaskulární příčiny – např. TEN, AIM, pyleflebidita v. portae, Budd-Chiariho syndrom, …
- endokrinní a metabolické příčiny – např. hypertyreóza, nádory hypofýzy a hypotalamu, …
- intoxikace a polékové horečky – např. abúzus některých drog
- posttraumatické stavy – např. crush syndrom, hemotorax, hemoperitoneum, subdurální hematom, …
- vrozená onemocnění – např. polycystické ledviny, vrozené imunodeficience, Meckelův divertikl, …
- různé – např. sarkoidóza, Münchhausenův syndrom (předstíraná horečka), …

- pozn. **maligní hypertermie –** prudké ↑ TT na 39-41,5°C, jde o náhlé selhání termoregulace z důvodu narkózy, přehřátí

Horečka nejasné etiologie

- stav charakterizovaný přítomností TT> 38,3°C bez známé etiologie a bez přítomnosti charakteristických klinických projevů trvající déle > 3týdny
- dnes – horečka bez objasnění příčiny po 1týdnu intenzivního dg. šetření za hospitalizace nebo po 3 ambulantních vyšetření
- **nozokomiální horečka nejasné etiologie –** stav získaný při hospitalizaci neobjasněný po 3dnech vyšetřování
- nutno vyloučit lékovou, psychogenní a předstíranou horečku!
- dg. postup – vyšetření 1. volby:
  - viry: HIV, CMV, EBC, hepatitida A, B a C
  - bakterie: toxoplazmóza, TBC a hemokultura
  - různé: FW, CRP, protilátky (ANCA, ASLO, ANF, anti-dsDNA)
  - zobrazovací metody: RTG plic, UZ břicha, CT hrudníku a břicha, PET/CT (infekce endoprotéz)
  - biopsie: jater, lymf. uzlin
- myslet na polymyalgia reumatica, temporální arteriitidu a další vaskulitidy a systémové choroby pojiva

20A. 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)
- pořád není ideální náhrada → preferujeme záchovné výkony
- dg. ECHO
- pozn. **umělé srdeční chlopně**
  - dělení:
    - mechanické – skládají se z opleteného prstence (k našití chlopně do srdečního anulu) a z mechanismu zajišťujícího jednosměrné proudění krve (dle toho různé typy – např. dvouletkové se 2 poloměsíčitými disky)
    - biologické – 2 skupiny: stentované (tvořeny kostrou z kovu/umělé hmoty, do které jsou zasazeny 3 kapsičky vyrobené z prasečí chlopně – tzv. xenograft), bezstentové (bez kostry, více fyz.)
  - zvláštní skupiny: allograft (lidská kadaverózní chlopeň) a autograft (odebraná operovanému P, např. Rossova OP)

Stenóza mitrální chlopně (MiS)

- fyz. biskupidální s plochou ústí 4-6cm^2 → symptomy při zmenšení plochy < 1,5cm^2, kritická pod 1,0cm^2
- 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 25mmHg (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 morfologii 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, 10cm 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** – dysfce 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 chlopeň)
    - 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

20B. Dráždivý tračník, divertikulóza tlustého střeva a megakolon

Dráždivý tračník

- patří mezi fční poruchy tlustého střeva (patří zde i střevní dyspepsie, fční průjem, fční zácpa)
- chronická porucha vyprazdňování stolice s břišním dyskomfortem a/nebo bolestí břicha
- musí být splněna aspoň 2 ze 3 kritérií: úleva po vyprázdnění, bolesti břicha spojené se změnou frekvence, bolesti břicha spojené se změnou konzistence stolice
- chybí jakýkoliv biologický nebo morfologický parametr → dg. založena pouze na symptomech
- etiopatogeneze: multifaktoriální, nejdůležitější patogenetické faktory:
  - primární porucha motility s abnormální koordinací tlustého střeva – typické postprandiální bolesti (příčina: vystupňovaný gastrokolický reflex), příčina: stres → stimulace vegetativního systému
  - prodělaná střevní infekce v předchorobí
  - viscerální hyperalgezie
  - ↑ sekrece vody, hlenu a elektrolytů
- 3 formy dle klinického průběhu:
  - **průjmovitá forma**
    - projevy: křečovité bolesti pod pupkem před defekací, stolice frakcionované, předcházené tenesmy, další stolice za pár desítek minut, řidší, poslední porce je vodová
    - dovolené nebo o víkendech nebývají potíže
  - **zácpovitá forma**
    - opak, přítomná zácpa – obtížné a velmi nepravidelné vyprazdňování stolice
    - projevy: tvrdá bobkovitá stolice, často spastické bolest před defekací, borborygmy a nadýmání
  - **smíšená forma**
    - charakterizována břišním dyskomfortem, nadýmáním a plynatostí
    - stolice nepravidelná, někdy řidší, jindy žádná za celý den
    - souvisí s nepravidelnou životosprávou, ↑ konzumací kávy a alkoholu, tučného a kořeněného jídla
- dg.: založena na klinických symptomech a vyloučení organických onemocnění GIT – důležitá anamnéza, nejsou alarmující příznaky (teploty, hubnutí nebo krvácení do stolice)
- terapie: není známá jednoznačná příčina → léčba zaměřena na odstranění dominujícího symptomu + úprava životosprávy, psychoterapie, ↓ stres
  - **objemová a osmoticky působící projímadla**
    - látky s ↑ koncentrací nevstřebatelných polysacharidů a pektinů (např. pšeničné otruby, psylium)
    - vláknina se hromadí v lumen střeva → zadržení vody → zvětšení objemu a změkčení střevního obsahu
    - vhodné k dlouhodobému užívání
    - patří zde: **laktulóza**
  - **antidiarhoika**
  - adsorbencia – např. **živočišné uhlí**, **diosmektit** – vážou na svůj povrch různé látky
  - antipropulziva – např. **loperamid**, **difenoxylát** – opioidy neovlivňující CNS, tlumí peristaltiku a ↑ tonus sfinkterů
  - **antidepresiva a neuroleptika**
    - např. **amitriptylin**, **sulpirid** – vliv na ↓ chronické břišní bolesti, účinek za 4-6-týdnů
  - **muskulotropní spasmolytika** – např. **mebeverin** – při převaze bolestivých spazmů
  - **probiotika**
- dif. dg.: kolorektální ca, idiopatické střevní záněty, celiakie, divertikulóza, skrytá cholelitiáza, poléková dyspepsie, laktózová intolerance, tyreopatie, DM, městnavé SS, …

Divertikulóza tlustého střeva

- divertikl – výchlipka stěny tlustého střeva různé velikosti – mnohočetný výskyt → divertikulóza = **divertikulární choroba**
- jedná se o získané a nepravé divertikly (vychlipuje se pouze sliznice a submukóza, ne celá stěna) – vznik nejčastěji ve fyz. oslabených místech, kde prostupují střevní stěnou cévy
- nejčastěji v sestupném tračníku a sigmoideu (nejužší lumen, nejvyšší intraluminální tlak)
- výskyt se zvyšuje s věkem
- příčina: porucha motility tlustého střeva spojená se ↑ intramurálního tlaku z důvodu nedostatku vlákniny, zesílení svaloviny (mezi svalovými svazky je stěna oslabena)
- klinický obraz: nekomplikovaná je asymptomatická, max nespecifické příznaky – nadýmání, plynatost, nepravidelná stolice, občasné bolesti, …

- komplikace:
  - **akutní divertikulitida**
    - u poloviny P dochází k recidivám
    - symptomatologie dle lokalizace a tíže zánětu – nejčastěji náhle vzniklé bolesti břicha, hl. oblast L hypogastria, nauzea, někdy ↓ odchod větrů a stolice až vzedmutí břicha, ↑ teplota
    - komplikace:
      - nitrobřišní nebo retroperitoneální absces – v důsledku kryté perforace střeva
      - píštěl – muže komunikovat s jiným orgánem (moč. měchýř, střevo) – např. u píštěle mezi tlustým střevem 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, vzedmutí 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 48h neodejde smolka, vzedmuté bříško, dítě odmítá pít)
    - nad spasmem – dilatace střeva s nahromaděním střevního obsahu
    - per rectum nebo rektální rourka → odcházejí hlučné plyny, zbytky smolky (bříško splaskne)
    - dg. irigoskopie, biopsie (↑ aktivita acetylcholinesterázy, chybí gangliové bky)
    - terapie: resekce aganglionárního úseku
  - **získané megakolon**
    - příčiny: obstrukční procesy v rektu a konečníku, bolestivé anální afekce, neurologické příčiny
    - komplikace zánětových onemocnění střeva (toxické megacolon – paralytický ileus s dilatací → ↑ perforací a peritonitidy) – např. u ulcerózní kolitidy
    - dochází k dilataci tračníku a rekta v důsledku ochabnutí střevních, pánevních a břišních svalů – např. v důsledku senilní involuce
    - terapie: léčba vyvolávající příčiny, olejová změkčující klyzmata, manuální vybavení fekalomu

20C. Ph negativní chronické myeloproliferace (PV, ET, PMF) a sekundární polycytemie

Ph negativní chronické myeloproliferace

- identifikace: mutace v JAK2 (Janus 2 kináza)

Primární polycytémie = polycytemia 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 vyzrávají v plnohodnotné krevní bky

- klinický obraz – 3 stádia: (2. pletorická → 3. fáze vyčerpání → přechod do akutní leukemie)
  - **pre-polycytemická fáze** – mírně ↑ ery
  - **rozvinutá polycytémická 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 volum
  - ↓ 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 polycytemia 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 **erytrocytoferézy** + nízké dávky **ASA**
  - **IFN-α** (< 65 let) nebo **hydroxyurea** – cytoredukce při neúspěchu erytrocytoferéz 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 (> 3měsíce) ↑ počet trombocytů > 500.10^9/l, v kostní dřeni ↑ výskyt megakaryocytů
- klinický obraz: trombotické komplikace (okluze hl. periferního řečiště – např. transientní 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 dřeně (zmnožené bky granulocytární řady a atypické megakaryocyty) s min fibrózou
  - **fibrotická fáze**
    - anémie, splenomegalie a hepatomegalie (až portální HN)
    - v periferní krvi leukoerytroblastická 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 (leukoerytroblastická 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 O_2, ↑ 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, …

20D. Dif. dg. vysoké hodnoty sedimentace erytrocytů

Sedimentace erytrocytů (FW)

- málo specifické vyšetření, ale upozorňující na přítomnost závažné choroby
- rychlost klesání ery ve vzorku nesrážlivé krve
- fyz. u ♂ 3-8mm/h a u ♀ 6-11mm/h, s věkem se mírně ↑
- závisí hl. na humorální složce (hladina reaktantů akutní fáze – např. CRP, α1-antitrypsin, hepcidin, prokalcitonin) a korpuskulární složce (velikost a tvarové změny ery – sedimentujících částic)
- provedení: vzorek nesrážlivé (citrátové) krve v kalibrované vertikálně uložené pipetě → odečet úrovně horní hranice sloupce ery proti plazmě za 1h
- normální hodnota chorobný stav nevylučuje (X hladiny CRP reagují mnohem rychleji)
- změny FW:
  - **faktory urychlující FW:** ↑ fibrinogen, monoklonální Ig, cirkulující imunokomplexy, ↑ CH, ↑ dusíkatých látek, hypoalbuminémie, antiery protilátky, anémie, penízkovatění, změny velikosti a tvaru ery (makrocytóza, mikrocytóza, sférocytóza, …)
  - **faktory zpomalující FW:** ↑ bilirubin a žluč. kyseliny, hypofibrinogenémie, alkalóza, polyglobulie, extrémní leukocytóza a alergické stavy
- příčiny změn FW:
  - **zpomalená:**
    - pravá polycytémie
    - sekundární polyglobulie
    - cholestatický ikterus
  - **urychlená:**
    - záněty (akutní a chronické, infekční a neinfekční)
    - systémové choroby pojiva (vaskulitidy, RA, polymyozitida a dermatomyozitida, Sjögrenův syndrom)
    - nádory (solidní tumory, hemoblastózy)
    - monoklonální gamapatie (mnohočetný myelom, Waldenströmova makroglobulinémie, MGUS, AL amyloidóza)
    - dysproteinémie (choroby jater, ledvin, plic, …)
    - AI choroby (m. Crohn, UK)
    - další (sarkoidóza, ischemická nekróza, IM, gangréna DK, poOP změny)
  - **perzistence:**
    - chronický vývoj
    - komplikace
- možné příčiny dle rychlosti FW:

- ≥100mm/h: mnohočetný myelom, Waldenströmova makroglobulinémie, NHL a Hodgkinova choroba, generalizované nádory, revmatická horečka, sepse, polymyalgia rheumatica, systémové choroby pojiva, nefrotický syndrom, AI hemolytická anémie
- 50-100mm/h: nádorové stavy v rozvoji, bakteriální infekce, chronické nemoci
- <50mm/h: incipientní fáze bakteriální infekce nebo hemoblastózy, anémie, inciální fáze těhotenství, prementruum, orální kontraceptiva

21A. Aortální stenóza a aortální insuficience

Chlopenní vady => viz ot. 20.A

Stenóza aortální chlopně

- fyz. trojcípá s plochou ústí 2,5-4 cm^2 → symptomy při zmenšení plochy < 1,0 cm^2
- 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 chlopeň
  - 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 chlopní, 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
  - katetrizační 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 chlopní (max ve 3. mezižebří vlevo parasternálně – tzv. Erbův bod)
    - šelest Austina Flinta (presystolický šelest slyšitelný nad mitrální chlopní)
    - ↑ 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

21B. Metabolické kostní nemoci

Metabolické kostní nemoci = metabolické osteopatie

- patří zde:
  - **osteoporóza**
  - **osteomalacie**
  - **Pagetova choroba**
  - **vzácnější metabolické osteopatie** – osteitis fibrosa cystica, osteogenesis imperfekta, osteopetróza a fibrózní dysplázie

Osteoporóza („prořídnutí kostí“)

- metabolické onemocnění skeletu
- úbytek normálně mineralizovaní kostní tkáně + porucha mikroarchitektury kostní tkáně → ↓ mechanické odolnosti kosti a ↑ riziko zlomenin
- **klinická definice** (v praxi častěji užívaná, založená na vyšetření denzity konstího minerálu = BMD): ↓ denzity kostního minerálu (BMD) v bederní páteři a nebo v prox. femuru > 2,5násobek směrodatné odchylky pod průměr BMD u mladých osob při vyloučení jiného kostního onemocnění jako příčiny tohoto nálezu
- velmi časté onemocnění – hl. vyšší věkové skupiny, ♀ postiženy 2x častěji
- RF osteoporózy:
  - neovlivnitelné – pohlaví, genetické vlivy, věk, geografické podmínky
  - částečně ovlivnitelné – onemocnění GIT, hyperkalciurie, endokrinopatie, iatrogenní příčiny
  - ovlivnitelné – přívod Ca do organismu, výživa, pohyb, kouření, alkohol, kofein, ostatní drogy
- vznik závisí na **úrovni životního maxima kostní hmoty** dosaženého mezi 25.-30. rokem věku (fyz. u ♀ nižší → postiženy častěji) – určeno geneticky + závisí na faktorech výživy, fyzické aktivitě a hormonálních vlivech
- fyz. od 40let postupný úbytek kostní hmoty – obvykle nevede k osteoporóze
- patogeneze:
  - dlouhodobá převaha osteoresorpce nad kostní novotvorbou → úbytek kostní hmoty
  - dle převažujícího mechanismu: (rozlišení pomocí markerů kostní remodelace)
    - **vysokoobratová osteroporóza**
      - primárně převažuje ↑ osteoresorpce → osteoporóza s vysokým kostním obratem
      - kostní novotvorba se druhotně ↑, ale ne dostatečně
      - typicky po menopauze – období zrychleného úbytku kostní hmoty
    - **nízkoobratová osteoporóza**
      - primárně ↓ novotvorba při nezvýšené kostní resorpci → osteoporóza s nízkým kostním obratem
      - typicky glukokortikoidy indukovaná osteoporóza
- klasifikace:
  - **primární –** projev vystupňovaných fyz. změn typických pro stárnutí
    - postmenopauzální (Typ I)
      - nejčastěji u ♀ po 50. roce

        - důsledek úbytku estrogenů
        - změny hl. v kosti spongiózní (= trabekulární) – typicky zlomeniny dolního předloktí a obratlů
        - většinou asymptomatická, fraktury až po 60. roce
        - terapie: bisfosfonáty (léky 1. volby)
    - involuční = senilní osteoporóza (Typ II)
        - nejčastěji po 70. roku
        - v důsledku ↓ příjmu Ca a vit. D → sekundární hyperparatyreóza
        - osteoporotický proces probíhá jak ve spongiózní (= trabekulární), tak kompaktní kosti (= kortikální) – typicky zlomenina krčku stehenního a dlouhých kostí, obratlů
        - terapie: bisfosfonáty (léky 1. volby)
    - idiopatické
        - patří zde: juvenilní osteoporóza a idiopatická osteoporóza mladých dospělých
        - neznámá příčina
- **sekundární –** důsledek jiného zákl. onemocnění, nejčastější příčiny:
    - endokrinopatie: nedostatek hormonů (hypogonadismus, deficit vit D), nadbytek hormonů (Cushingův syndrom, hypertyreóza, hyperparatyreóza, hyperprolaktinémie)
    - GIT: malabsorpční syndromy, chronické jaterní choroby, IBD
    - renální osteopatie: chronická renální insuficience
    - nádory: mnohočetný myelom, další malignity (paraneoplastické projevy např. u nádoru plic – ↑ produkce PTH)
    - léky: glukokortikoidy (inhibují osteoblasty + ↓vstřebávání Ca i P ve střevě + proteokatablické účinky, hl. ztráta trabekulární kosti), warfarin, supresní terapie hormony ŠŽ
    - další: imobilizující choroby, chronická zánětlivá onemocnění (RA, degenerativní kloubní a svalové choroby)

- klinický obraz:
    - dlouho **asymptomatický průběh** – zjištěna cíleným vyšetřením rizikových osob (denzitometrie) nebo náhodně na RTG
    - později **zlomeniny po nepřiměřeně malém úrazu** – vznik jako akutní příhoda nebo postupně
        - kompresivní zlomeniny obratlů (většinou postupné ↓ výšky obratlového těla při kumulaci traumat → chronické bolesti v zádech neurčitého charakteru, zhoršení při zátěži nebo delším stání)
        - zlomeniny distálního předloktí a proximálního femuru
    - většina zlomenin u P mající BMD v pásmu osteopenie (NE osteoporózy! – osteopenie se vyskytuje mnohem častěji, i když riziko zlomeniny je nižší)
- dg.: klinická diagnóza – založena na průkazu ↓ množství kostní hmoty (BMD < -2,5 T-skóre) a vyloučení jiného onemocnění (sekundární osteoporóza), + nutné stanovit aktivitu, etiologii a absolutní riziko zlomenin
    - anamnéza: prodělané zlomeniny, bolesti v zádech, …
    - fyzikální vyšetření: výrazná hrudní kyfóza, ↓ tělesné výšky + vyšetření svalové síly, koordinace a stability stoje a chůze (pro posouzení rizika pádů)
    - kostní denzitometrie
        - stanovení množství kostní hmoty – základ pro dg. osteoporózy
        - nejčastěji stanovení denzity kostního minerálu (BMD) pomocí **metody DXA**
            - = dual-energy X-ray absorptiometry
            - výsledky v g/cm^2 a jako tzv. **T-skóre** (vztahuje se k průměru mladých osob, 1T-skóre odpovídá 1 směrodatné odchylce od průměrné hodnoty mladých dospělých)
            - standardně se hodnotí oblast proximálního femuru a bederní páteře (L1-L4)
        - hodnocení:
            - normální nález: BMD ≥ - 1 T-skóre → kontrola za 5let
            - osteopenie: BMD mezi -1 a-2,5 T-skóre → kontrola za 2roky (pokud bez anamnézy nízkotraumatické zlomeniny)
            - osteoporóza: BMD ≤ - 2,5 T-skóre → kompletní dif. dg. vyšetření
        - vyšetřováno u P se ↑ rizikem osteoporózy – tj. P s klinickou zlomeninou po nepřiměřeně malém úrazu, RTG nálezem zlomeniny obratle, ♂ a ♀ > 65let, osoby s rizikem rozvoje sekundární osteoporózy, …
    - RTG páteře: posouzení přítomnosti kompresivních fraktur obratlů, při podezření na malignitu → CT/MRI
    - laboratorní vyšetření
        - pro posouzení kostní remodelace (pomocí kostních markerů) a odlišení osteoporózy od další osteopatií
        - min rozsah vyšetření: Ca, fosfáty, urea, kreatinin, ALP, GMT, TSH, glykémie, elektroforéza bílkovin, FW, markery kostní novotvorby a resorpce

        - sérové koncentrace **Ca a P normální** (pokud mimo normální hodnotu → nejspíš sekundární osteoporóza)
        - **kostní markery –** novotvorby (např. propeptid kolagenu I, alkalická fosfatáza) a resorpce (např. telopeptid kolagenu typu I, kostní izoenzym kyselé fosfatázy) – nevypovídají o množství kostní hmoty
    - kostní biopsie: z lopaty kosti kyčelní – pro dif. dg. metabolických a nádorových kostních onemocnění
- odhad rizika zlomenin – pomocí algoritmu **FRAX –** pravděpodobnost zlomeniny závisí na věku, kostní denzitě, anamnéze prodělaných zlomenin, tělesné inaktivitě, genetické dispozici a kouření
- dif.dg.:
    - ↓ BMD – osteomalacie, renální osteodystrofie, hyperparatyreóza, mnohočetný myelom, …
    - nízkotraumatických zlomenin – nádory, osteomyelitida, Pagetova choroba, …
    - bolestí v zádech **–** degenerativní změny páteře
- terapie: cíl: udržet nebo zlepšit množství a kvalitu kostní hmoty → ↓ riziko zlomenin
    - **nefarmakologická léčba**
        - prevence pádů a vzniku fraktur
            - mobilizace a ↑ fyzické aktivity (→ ↓ riziko pádů + stimulace kostní novotvorby)
            - vyloučení nadměrné zátěže (nezvedat těžká břemena)
            - omezení nevhodných léků (tlumivé, působící ortostatickou hypotenzi)
            - využití pomůcek (např. chodítko)
        - dostatečný přívod Ca (v potravě) a vit D (UV zářením)
        - zanechání kouření
    - **farmakoterapie**
        - suplementace Ca a vit D
        - antikatabolické léky
            - tlumí aktivitu osteoklastů → ↓ kostní resorpce → zpomalení až zastavení vystupňovaného úbytku kostní hmoty u osteoporózy s vysokým obratem
            - patří zde: bisfosfonáty, denosumab, stroncium ranelát a HRT
        - osteoanabolické léky
            - stimulují kostní novotvorbu a ↑ množství kostní hmoty
            - využití hl. u primárně ↓ novotvorby (např. steroidní osteoporóza)
            - patří zde: rekombinantní lidský PTH
        - + **symptomatická léčba** (bolest, pohybová omezení) – analgetika, fyzikální terapie a rehabilitace
- jednotlivé skupiny léčiv:
    - **bisfosfonáty**
        - zástupci: alendronát (p.o 1x/den), ibandronát (p.o 1x/měsíc), zolendronát (i.v)
        - NÚ: GIT potíže, lokální podráždění sliznice dolního jícnu až perforace (důkladně zapít a 30min neuléhat!)
        - využití nejčastěji u postmenopauzální osteoporózy, ale i u senilní
    - **denosumab**
        - monoklonální protilátka proti RANK ligandu (potřebné k diferenciaci a aktivaci osteoklastů)
        - indikace: osteoporóza u menopauzálních ♀ při KI bisfosfonátů
    - **stroncium ranelát –** tlumí kostní resorpci a ↑ kostní novotvorbu (má antikatabolický i osteoanabolický účinek)
    - **hormonální substituční terapie estrogeny** (HRT)
        - samotné estrogeny se podávají pouze po hysterektomii, u žen s intaktní dělohou podáváme estrogeny vždy s progestiny (samotné estrogeny – ↑ riziko endometriálního karcinomu!)
        - NÚ: riziko ca prsu, riziko trombembolických příhod, cholelitiáza, retence vody, nevolnost
        - prevence osteoporózy po předčasné nebo chirurgické menopauze nebo u hypogonadismu
    - **rekombinantní lidský PTH (teriparatid –** fragment lidského PTH)
    - **selektivní modulátory estrogenových receptorů** (SERM) – např. raloxifen – působí přímo na estrogenní receptory v kosti - ↓ resorpci kostní hmoty)

Osteomalácie („měknutí kostí“)

- metabolické onemocnění skeletu v důsledku poruchy mineralizace kostní matrix v dospělém věku
- ↓ mineralizace novotvořené organické kostní matrix (osteoidu) v dospělém věku → ↓ mechanické odolnosti kostí (jsou měkčí) → deformity a zlomeniny
- **rachitida –** obdobná porucha v dětství, stejným mechanismem vzniká porucha zrání růstových plotének epifýz dlouhých kostí
- příčiny:
    - **hypokalcémie v důsledku nedostatečného účinku vit D** (→ sekundární hyperparatyreóza)

        - nedostatek vit D – nedostatečný příjem, nedostatečná expozice UV záření, malabsorpce
        - porucha syntézy kalcitriolu (aktivní metabolit vit D) v ledvinách – při CHRI
        - porucha syntézy 25-hydroxykalciferolu v játrech – u těžkých jaterních onemocnění
        - mutace receptoru pro vit D
        - léky ovlivňující metabolismus vit D
    - **hypofosfatémie**
        - ↑ renální ztráty fosfátů – geneticky podmíněné poruchy tubulů ledvin, onkogenní osteomalacie (paraneoplastická, u některých mezenchymálních nádorů, častěji benigních)
        - ↓ vstřebávání fosfátů – antacida s Al (milk-alkali syndrom)
    - **systémová acidóza –** CHRI, renální tubulární acidóza
    - **léky –** bisfosfonáty (→ nutno při jejich podávání zajistit dostatečný příjem Ca a vit D)
- klinický obraz: v důsledku hypoCa → kostní postižení + proximální myopatie
    - svalová slabost a bolesti v kostech (citlivé na poklep)
    - deformace skeletu – šavlovité tibie a femury, srdcovitá pánev, zvýraznění hrudní kyfózy
    - pat. fraktury
    - u plně vyvinuté osteomalacie – typická kachní (kolébavá) chůze
- dg.:
    - laboratorní vyšetření: hypoCa, hypoP, ↑ ALP, ↑ PTH a hypokalciurie
    - RTG: ↓ sytost kostí, ztenčení kortikální vrstvy, kostní deformity, **Looserovy zóny přestavby** (= pseudofraktury – krátké zóny projasnění kortikální kosti probíhající kolmo k dlouhé ose kosti)
    - kostní denzitometrie: ↓ BMD výraznější než u osteoporózy (většinou pod -4 T-skóre)
    - kostní biopsie: nejspolehlivější, ale indikace vzácná, pouze při atypickém nálezu ostatních metod
- terapie: dle typu osteomalacie
    - nedostatečný účinek vit D – hl. **substituce vit. D a Ca**
    - hypofosfatémie – základ: **substituce fosfátovými solemi**
    - systémová acidóza – **alkalizační terapie**
- i přes léčbu deformity přetrvávají
- osteoporóza VS. osteomalacie
    - u osteoporózy: ↓ množství kostní hmoty, ale kost je normální (normálně mineralizovaná)
    - u osteomalacie: porucha mineralizace osteoidu, nově tvořený osteoid není dostatečně mineralizovaný, ↓ podíl minerálu na celkové hmotě kosti

Pagetova choroba

- = osteodystrophia deformans
- multifokální postižení skeletu způsobené lokalizovanou poruchou kostní remodelace → zduření a deformace kostí
- progredující charakter
- 2. nejčastější osteopatie (častější než osteomalacie)
- etiologie: nejasná – kombinace genetických faktorů a perzistující virové infekce
- patogeneze: porucha regulace činnosti osteoklastů → vystupňovaná osteoklastická resorpce, v místech osteoresorpce druhotně ↑ novotvorba kosti, ale neplnohodnotná → plsťovitá kost
- plsťovitá kost – chaotická, má větší objem a menší pevnost
- klinický obraz:
    - forma: monoostotická a polyoostotická
    - nejčastěji postižena páteř, femury, lebka, pánev a sternum
    - většinou asymptomatická, popř. bolesti blízkých kloubů, kostní deformace, lokální ↑ teploty
    - zduření → útlak nervových struktur (např. postižení sluchového nervu → hluchota)
- dg.:
    - RTG: ložiska lokalizované osteoresorpce, kostní zduření s chaotickou strukturou, ztluštění kortikalis
    - kostní scintigrafie: málo specifická, ale citlivá na ložiska ↑ osteoklastické aktivity
    - laboratorní vyšetření: ↑ ALP a normální GMT, ↑ markery kostní remodelace
- terapie: **bisfosfináty** (inhibice kostní resorpce)

Osteitis fibrosa cystica – při primární hyperparathyreóze (asi 10% P), typicky nález subperiostální kostní resorpce, kostní cysty přítomné při těžkém postižení

Osteogenesis imperfekta – geneticky podmíněna porucha kolagenu typu I, charakterizována ↑ křehkost kostí a ↑ výskyt fraktur, u některých forem modravé zbarvení sklér (díky ztenčení sklér)

Osteopetróza – porucha fce osteoklastů

21C. Chronická lymfatická leukémie a vlasatobuněčná leukemie

Chronická lymfatická leukémie

- periferní proliferace B-lymfocytů
- nejčastější leukémie, výskyt hl. u starších (medián 70let) a mužů (→ určitě se s ní někdy setkám!!)
- 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 poškozují 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
  - poději 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 ≥5 x 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)

Klinická stadia dle Raie		Klinická stadia dle Bineta		Pravděpodobnost přežití
stadium	nález	nález	stadium	
0	jen lymfocytóza	lymfocytóza	A	> 10 let
I	+ zvětšené uzliny	+ ≤ 2 postižené oblasti		
II	+ splenoj/hepato-megalie	+ ≥ 3 postižené oblasti	B	5–10 let
III	anémie	anémie a/nebo	C	< 5 let
IV	trombocytopenie	trombocytopenie		

- uzlinové lokalizace pro určení klinického stádia dle Bineta: krční, supraklavikulární, axilární, inguinální, slezina a játra
- léčba:
  - nejdřív sledujeme, léčbu zahajujeme, když ZDT je kratší než 6měsíců, P má symptomatickou splenomegalii, imunosupresivy nezvládnutelnou 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 morfologie 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**

21D. Dif. dg. průjmů

Dif. dg. průjmů

- odchod stolice častěji než 3x denně (norma 3-20stolic/týden)
- řídká, kašovitá až vodnatá konzistence
- množství > 250g/den
- vzniká nepoměrem mezi sekrecí, resorpcí a motilitou střev
- dochází k nadměrným ztrátám vody a elektrolytů → až metabolická acidóza a dehydratace
- ohrožení: děti, velmi staří, oslabení, nepříznivé sociální prostředí
- dělení:
  - **akutní průjem –** trvá < 3týdny
  - **chronický průjem –** trvá > 3týdny
- dle patofyziologických mechanismů:
  - osmotický
    - dojde ke ↑ osmotického intraluminálního tlaku v důsledku většího obsahu solí a štěpných produktů živin ve střevním lumenu → ↑ intraluminálního obsahu vody
    - příčiny: deficit laktázy (intolerance laktózy), malabsorpční syndrom, některé soli (Mg), projímadla
    - ustává při hladovce
    - dehydratace je normo- nebo hypernatremická
  - sekreční
    - neschopnost resorbovat elektrolyty (Na, K, Cl, HCO_3^-) a aktivní sekrece Cl → ↑ množství tekutiny do tlustého střeva → průjem
    - příčiny: bakteriální enterotoxiny (např. *Vibrio cholerae*), nadbytek VIP, serotoninu a prostaglandinů E (vlivem nádorů), nadměrné množství MK a dekonjugované žluč. kyseliny
    - neustává při hladovce
    - dehydratace je hyponatremická s MAC
  - zánětlivý = exsudativní
    - **infekční záněty**
      - viry – rotaviry (u dětí do 2let), adenoviry, norwalk (epidemické gastroenteritidy), koronaviry a astroviry
      - bakterie – E. coli (enterotoxigenní, enteropatogenní, enterohemoragické, enteroinvazivní), Salmonella, Shigella, Campylobacter, Yersinia enterocolica, Vibrio cholerae
      - parazité – Entamoeba, Giardia lamblia, Tenie
    - **neinfekční záněty** – např. IBD, celiakie, poškození střeva RT a CHT
    - ve stolici často krev, hlen, hnis
    - často s projevy malabsorpce
    - + přítomné jiné projevy akutního nebo chronického zánětu střeva
  - motorický – typické pro fční poruchy bez organického podkladu
  - ↑ hydrostatický tlak – způsobuje ↑ filtrace, příčiny: portální hypertenze a inkompletní střevní obstrukce
- vždy nutno vyloučit infekční etiologii
- nejčastější příčiny: infekce, laktózová intolerance, celiakie, zkažené jídlo, dietní chyba, stresový průjem, střevní záněty, nádorová onemocnění, hypertyreóza, léčiva (laxativa, metformin, Mg, ATB)
- stavy podobné průjmu:
  - **nepravý průjem** = paradoxní
    - v ampule rekta přítomné větší množství tuhé stolice, která je obtékána vodou a hlenem při ↑ sekreci vyvolané drážděním rekta
    - hl. u starých a dehydratovaných P
  - **steatorea**
    - nadměrné množství tuku ve stolici
    - v důsledku porušeného trávení nebo vstřebávání (malabsorpce)
    - stolice objemná, kašovitá, nepříjemně zapáchající, lesklá
    - riziko nedostatku vit rozpustných v tucích

- **inkontinence stolice**
- **tenezmus**

dg.:

- indikace k hospitalizaci:
  - známky dehydratace (ortostatická hypotenze, ↓ kožní turgor)
  - významná enteroragie
  - významný váhový úbytek
  - teploty s hmatnou rezistencí v břiše
- anamnéza
  - popis aktuálních potíží – délka trvání, frekvence, intenzita, konzistence, barva, příměs, břichobol, TT
  - současný výskyt (rodina, pracoviště, jiný kolektiv), cestování
  - léky – laxativa, ATB, digitalis, cholinergika, kolchicin, …
  - psychická tenze → fční příčina?
  - potrava (mléko, umělá sladidla, některé houby, účinek hladovění)
  - další údaje: tenesmus, noční průjmy, urémie, váhový úbytek, známky malabsorpce, alkoholismus, AIDS, drogová závislost, homosexualita
- fyzikální vyšetření
  - vitální fce: TK, pulz, TT, dýchání + stav hydratace
  - nález na břiše
  - extraintestinální příznaky
  - per rectum!
  - inspekce stolice: množství, vzhled (vodnatá pěnivá, jílovitá, nestrávené zbytky), enteroragie, meléna
- laboratorní vyšetření
  - biochemie: CRP, FW, ionty (Na, K, Cl, Ca), jaterní testy (ALT, AST, ALP, GMT, cholesterol), renální fce (urea, kreatinin), celková bílkovina a albumin, …
  - hematologické vyšetření: KO
  - sérologické vyšetření
  - mikrobiologické vyšetření: kultivace, bakteriologické a parazitologické vyšetření stolice
- UZ břicha, rektoskopie, koloskopie

terapie:

- **symptomatická –** rehydratace (rehydratační nápoje – např. kulíšek), realimentace (hl. u dietní chyby)
- **antidiaroika**
  - adsorbencia (např. živočišné uhlí, diosmektit)
    - vážou na svůj povrch různé látky (toxiny, ale i léčiva, …)
    - indikace: hl. průjmy způsobené potravou, toxiny, infekčního původu
    - NÚ: zácpa při předávkování, riziko interakcí s jakýmkoliv jiným léčivem
  - střevní dezificiencia a ATB (např. kloroxin (Endiaron), nifuroxazid, rifaximin)
    - působí nespecificky, dezinfekčně
    - využívají se na průjmy infekční (ale menší účinek na látky virového původu)
    - nejsou příliš vstřebávány → minimum systémových NÚ (ale riziko u P, kteří he užívají ve vysokých dávkách – hl. neurotoxicita)
    - ATB – pouze při prokázané bakteriální infekci
    - např. u Clostridium difficile – vankomycin p.o, ale není forma → P vypije infuzní roztok
    - např. u Salmonelly – pouze u imunokompromitovaných P – fluorochinolony
    - např. u Campylobacter – makrolidy
  - antipropulziva (např. kodein, loperamid (Imodium), difenoxylát (+ atropin → reasec))
    - aktivují μ [mí] opioidní receptory
    - látky tlumící peristaltiku, zvyšují tonus sfinkterů
    - neprochází přes HEB – bez centrálního účinku
    - indikace: stresový průjem, sy dráždivého tračníku, dietní chyba
    - kontraindikace: dyzenterie, akutní ulcerativní kolitida, bakteriální infekce, pseudomembranózní kolitis – riziko toxického megakolon a peritonitidy
- **kauzální léčba –** cílená léčba ostatních příčin

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 –** časné (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 aneuryzmat
- 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 4-6týdnů (obtížný průchod ATB do vegetace)
  - vhodná konzultace s ATB centrem
  - streptokoky citlivé na PNC – krystalický PNC (G) 12-20mil jednotek/den nebo cefotaxim 8g/den
  - streptokoky špatně citlivé na penicilin + enterokoky – ampicilin 12-20g/24h
  - 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** → ztluštění, 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

22B. Porucha metabolismu purinů

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 = arthritis 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 postiženi ♂
- 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: intekurentní 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 nárty, kotníky, kolena, …
    - zpočátku většinou monoartritida, při následných záchvatech častěji polyartritida
  - **interkritické období**
    - období, kdy záchvat odezněl a P nemá obtíže
    - frekvence dalších záchvatů – individuální, závisí na dodržování režimových opatření a léčbě
  - **chronická tofózní dna**
    - stav, kdy je dlouhodobě přítomen zánět nižší intenzit, který je střídán záchvaty vyšší intenzity
    - výskyt u P s často se opakujícími záchvaty
    - chronická synovitida → vznik deformací a destrukce kloubů
    - u 1/3 P přítomné **tofy** = depozita urátů, bělavé uzly různé velikosti nejčastěji na ušních boltcích nebo v okolí kloubů nad jejich extenzorovými částmi
- **+ postižení ledvin**
  - často při dně (pozn. onemocnění ledvin různé etiologie může vést ke vzniku sekundární dny)
  - nefrolitiáza – přítomnost urátových konkrementů – vznikají při přesycení moči uráty, kys. močová se špatně rozpouští v kyselém prostředí (pH 5) → snadněji precipituje (tzn. ↑ riziko u kyselejší moči)
  - usazování krystalů v intersticiu ledvin → chronický zánět → rozvoj tzv. chronické intersticiální dnavé nefropatie → ↓ koncentrační schopnost ledvin
  - riziko akutní tubulární nekrózy – hl. při zahajování cytostatické léčby – ledviny zatíženy extrémním množství 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, hyperurikemie, 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 léřby
  - 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 zvápenění – průkaz Kossovou reakcí)

22C. 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
- **urosepse =** 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 – Gardenerella 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 podbřišku, 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 $>10^5$ 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** – 3dny cotrimoxazol nebo fluorochinolon (v graviditě KI!!, možné použít 7dní nitrofurantoin) + vysoký příjem tekutin (→ močit aspoň co 2-3h)
  - **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 intersticium
- 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 asbcesů 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 – viz otázka č. 111

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)

22D. Dif. dg. obstipace

Zácpa = obstipace

- obtížné vyprazdňování tuhé stolice až nemožnost spontánní defekace
- subjektivní příznak
- dělení:
  - druhotná = symptomatická – symptom celkového nebo organického onemocnění GIT
  - fční = habituální, samostatná nemoc, 3 formy:
    - prostá = dyschezie – vzniká útlumem defekačního reflexu nepodmíněně (v důsledku málo objemné stolice při nedostatku vlákniny, tekutin a pohybu) nebo podmíněně (při potlačování spontánního nucení na stolici kvůli nevyhovujícím hygienickým podmínkám, studu)
    - spastická – forma dráždivého tračníku, provázena spastickými bolestmi před defekací
    - domnělá (nemá reálný podklad, důsledek myšlenky, že stolice je něco odporného, nutná psychoterapie)
- dle vzniku: akutní a chronická zácpa
- dle etiologie a patogeneze:
  - **extraintestinální (systémové) příčiny zácpy**
    - psychosociální a psychické vlivy – hl. u malých dětí, kvůli studu nevyhoví nutkání a vědomě ho potlačují → možné vyhasnutí defekačního reflexu
    - chronická medikace – hl. u seniorů, léky s obstipačním účinkem: diuretika, antidepresiva, blokátory Ca kanálů, antacida, opioidní analgetika, …
    - endokrinní a systémové choroby – hypotyreóza, hyperparatyreóza, porfyrie, DM (v důsledku viscerální neuropatie)
    - neurologické příčiny
    - psychiatrická onemocnění
  - **gastrointestinální (lokální) příčiny zácpy**
    - zmenšený intraluminální obsah střeva – příčiny: málo nevstřebatelné vlákniny, nízký příjem tekutin, hladovění a dehydratace → většinou akutní zácpa, např. při dlouhodobém cestování
    - porucha motility – u spastické zácpy – porucha koordinace hladké svaloviny střev a propulzivní peristaltiky
    - intraluminální překážka – stenóza tlustého střeva (hl. v L polovině) – nejčastěji maligní etiologie, typicky nepravidelná stolice (střídání zácpy a průjmů), bolesti břicha, příměs krve a hlenu, hubnutí
    - porucha mechaniky defekačního aktu – porucha koordinace relaxace pánevního dna, ochabnutí stěn rekta nebo vymizení rektoanálního inhibičního reflexu
- dg.: anamnéza (přidružené choroby, léky), laboratorní vyšetření (odhalení metabolických a endokrinních poruch), koloskopie (pro vyloučení organické příčiny)
- terapie:
  - **úprava stravování a životního stylu -** ↑ příjem rozpustné vlákniny, ↑ příjem tekutin, péče o stolici, dostatek pohybu
  - **PASYmimetika, kontaktní projímadla a salinická projímadla –** při inertním tračníku
  - **biofeedback –** při porušené mechanice defekačního aktu, vypuzování balonků z konečníku za kontroly tlaku
  - **klyzma**

23A. 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, borrelie) 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

23B. Akutní pankreatitida

Pankreatitidy

- zánětlivé procesy vedoucí k poškození a zániku acinózních bek v důsledku působení aktivních pankreatických enzymů
- můžou vést ke ztrátě zevně sekretorické 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 (chodedocholitiáza, stenóza Vaterovy papily) – vzniká **akutní biliární pankreatitida** – nejčastější, žluč intraduktálně aktivuje pankreatické enzymy → autodigesce s edémem a nekrózou
    - etanol – toxický, intraacinárně 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
    - 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** – promodrání boků okolo lopaty kosti kyčelní
    - psychická alterace
- komplikace
    - místní – vznik pseudocysty (ohraničená fibrózní 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 72h) 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 standartním 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 500ml/h, postupně pak několik l/den (200ml/h)
  - analgetika (opioidy) – u těžkých bolestí fentanyl, 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 72h) – 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

23C. Vaskulitidy

Systémové vaskulitidy

- heterogenní, neinfekční, většinou imunopatologicky podmíněná onemocnění
- vyznačují se zánětlivým postižením a poruchou integrity cévní stěny vedoucí k následní proliferaci, zúžení nebo uzávěru s poruchou perfúze orgánů a tkání
- klinické projevy:
  - celkové – např. teplota, hubnutí, nechutenství, pocení, únava, artralgie a myalgie, …
  - ložiskové – dle postižené tepny, v důsledku ložiskové ischemie tkání zásobovaných poškozenými cévami

- relativně vzácné, incidence ale roste
- dg. nesnadná a často pozdní (nemyslí se na ně)
- závažnost závisí na lokalizaci, kalibru a počtu postižených cév + celkovém stavu a věku + ohrožení života
- dle etiopatogeneze:
  - **primární vaskulitidy**
    - vznikají na podkladě imunopatologická reakce
    - patogeneze:
      - ANCA + - autoprotilátky proti cytoplazmě neutrofilů → stimulace neutrofilů → produkce O_2 radikálů a sekrece lyzozomálních enzymů – např. GPA, MP
      - ANCA- = imunokomplexová – ukládání imunokomplexů do stěn cév + ukládání C3 komplementu → zánět ve stěně cévy – např. H-S purpura
  - **sekundární vaskulitidy**
    - vznikají při jiné zákl. chorobě (infekční, paraneoplastické, polékové), např. Goodpasterův syndrom
- klasifikace primárních vaskulitid dle kalibru cév (podle postižení tepny nejmenšího kalibru, které dominuje)
  - **vaskulitida velkých tepen**
    - Takayasuova arteritida
    - Hortonova temporální arteritida – obrovskobuněčná
    - polymyalgia rheumatica
  - **vaskulitida středních tepen** (nejsou stiženy arterioly, venuly a kapiláry)
    - polyarteritis nodosa
    - Kawasakiho choroba
  - **vaskulitida malých cév**
    - granulomatóza s polyangiitidou (Wegenerova granulomatóza, ANCA +)
    - mikroskopická polyangiitida (polyarteriitida) s glomerulonefritidou
    - eozinofilní granulomatóza s polyangiitidou (Churge-Straussové syndrom)
    - Henoch-Schönleinova purpura (IgA vaskulitida, ANCA-)
    - kryoglobulinemická vaskulitida (esenciální smíšená kryoglubulinémie)
- dělení sekundárních vaskulitid
  - **infekční** – v důsledku přímé invaze (např. TBC, viry, plísně)
  - **neinfekční** – příčiny: systémové choroby pojiva (SLE, RA), malignity (NHL, ca, …), polékové, drogy, postiradiační, transplantační, hypersenzitivní, ...
- definitivní dg. a dif. dg.: kombinace sérologie + biochemie + hl. histologie nebo angiografie
- terapie:
  - **primární vaskulitidy** – kortikosteroidy (vždy), imunosupresiva (hl. metotrexát), biologická léčba
  - **sekundární vaskulitidy** – léčba zákl. choroby

Takayasuova arteritida

- chronické, zánětlivé postižení aorty a jejich hlavních větví
- neznámá etiologie
- častěji postiženy mladé ♀ (<40let)
- klinický obraz: 2 fáze – 1. systémová fáze a 2. okluzivní fáze
  - celkové projevy: teplota, hubnutí, nechutenství, pocení, únava, …
  - okluzivní projevy
    - **poruchy prokrvení HKK:** pažní klaudikace, oslabení až vymizení pulzu a ischemické projevy v oblasti a. brachialis, a. radialis a a. ulnaris – při dlouhodobé ischémii atrofické změny
    - **bolest hlavy** a **posturální instabilita** – závratě a synkopy při změně polohy (v důsledku okluze a. carotis)
    - **poruchy zraku** – neostrost, diplopie a prchavá asymetrická amauróza (příčina: mikroaneurysmata, hemoragie sítnice a atrofie n. opticus)
    - **renovaskulární hypertenze –** následek stenózy a. renalis
- dg.: na základě splnění klasifikačních kritérií
  - fyzikální vyšetření:
    - poslech (šelesty nad aortou, a. carotis a a. subclavia), pohmat (absence pulzací na a. brachialis, a. radialis a a. ulnaris), TK (rozdíl TK na HK > 10mmHg)
    - pozn. Allenův polohový test na HK – pro ověření průchodnosti a. ulnaris a a. radialis, provedení: P zvedne ruku a L stiskne jednu z tepen → po svěšení by druhá tepna měla zajistit zásobení ruky sama
  - laboratorní vyšetření: jako u jiných vaskulitid (↑ FW, ↑ RAF, leukocytóza, anémie chronických chorob)
  - zobrazovací metody: rozhodující!!
    - prostý snímek S+P – rozšíření aorty a srdečního stínu

    - angiografie aorty a jejich větví (MRA, CTA) – typické segmentální hladké stenózy až uzávěry velkých tepen, nejčastěji postižena a. subclavia, a. carotis a a. renalis
    - PET-CT – pro hodnocení aktivity onemocnění
- dg. na základě splnění **klasifikačních kritérií** (aspoň 3 z 6) – **1.** věk <40let, **2.** klaudikace na HK, **3.** ↓ pulzace na a. brachialis, **4.** diference TK na HK > 10mmHg, **5.** šelest nad aortou nebo a. subclavia a **6.** abnormální arteriogram
- terapie: kortikosteroidy, imunosupresiva (azatioprin, mykofenolát mofetil) + terapie HN a srdeční insuficience (v klidové fázi PTA nebo chirurgická léčba – bypas, resekce aneurysmat, náhrada chlopní)

Hortonova temporální arteritida

- = obrovskobuněčná = tzv. bezpulsová nemoc
- segmentální vaskulitida kraniálních tepen velkého a středního kalibru
- postihuje hl. větve a. carotis externa (a. temporalis) a interna, popř. i větve aortálního oblouku (a. subclavia) s ischémií HKK
- výskyt ve vyšším věku (>50let), většinou postiženy ♀
- často spojeno s polymyalgia rheumatica
- 3 formy: izolovaná kraniální, izolovaná extrakraniální a forma kombinovaná (kraniální + extrakraniální)
- HI: granulomatózní proces, mnohojaderné obrovské bky, hyperplazie intimy, infiltrace cévní stěny CD4+ T-lymfocyty, panarteriitida (zánět tepny postihující celou její stěnu)
- klinické projevy:
    - celkové projevy: teplota, hubnutí, nechutenství, pocení, únava, …
    - okluzivní projevy
        - **cefalea** – úporná, intermitentní, u ½ P uzlovitá zarudlá zduření ve kštici s palpační bolestivostí (např. při česání) a oslabením pulzu v oblasti a. temporalis
        - **čelistní klaudikace** (příčina: spasmy m. masseter a polykacích svalů ze ↓ dodávky O_2) a **necitlivost jazyka**
        - **poruchy vidění –** diplopie, amaurosis fugax (přechodná ztráta zraku) až úplná ztráta zraku, obvykle bezbolestná (následek ischemie v oblasti a. ophthalmica)
        - **poruchy prokrvení HKK:** pažní klaudikace, oslabení až vymizení pulzu, rozdílný TK
- dg.:
    - fyzikální vyšetření: pohmat (absence pulzací na a. brachialis, a. radialis a a. ulnaris), TK (rozdíl TK na HK > 10mmHg)
    - laboratorní vyšetření: jako u jiných vaskulitid (↑ FW, ↑ RAF, leukocytóza, anémie chronických chorob)
    - MR-angiografie
    - biopsie: pro získání materiálu k HI vyšetření – stanovení definitivní diagnózy
    - + oční a neurologické vyšetření
- dg. na základě splnění **dg. kritérií** (3 z 5): **1.** věk > 50let, **2.** nová cefalea, **3.** abnormalita a. temporalis (uzly, oslabený pulz), **4.** FW > 50mm/hod, **5.** pozitivní HI tepny (granulomatózní vaskulitida)
- terapie: kortikosteroidy (co nejdříve!!), imunosupresiva (metotrexát, azatioprin)

Polymyalgia rheumatica

- systémové zánětlivé onemocnění
- syndrom u P starších 50let, který se vyznačuje ranní souměrnou bolestivou ztuhlostí šíje a difuzní bolestivostí svalstva ramenních a pánevních pletenců
- někdy koincidence s Hortonovou arteritidou
- klinický obraz:
    - celkové projevy: teplota, hubnutí, nechutenství, pocení, únava, …
    - lokální příznaky:
        - **náhlé myalgie** a **ztuhlost** postihující krk, ramena, paže a oblast pánve
        - typicky ranní ztuhlost, omezení aktivních denních činností (NE pasivních pohybů), normální svalová síla a nepřítomnost svalové atrofie (pokud přítomná → myslet na polymyozitidu)
        - + někdy příznaky Hortonovy arteriitidy
- dg.: není žádný specifický test → dg. většinou per exklusionem
    - laboratorní vyšetření: jako u jiných vaskulitid (↑ FW, ↑ RAF, leukocytóza, anémie chronických chorob)
    - zobrazovací metody: UZ, MR a PET
    - svalová biopsie: nespecifické změny, EMG: v normě
- dif.dg.: nutno vyloučit RA (přítomné eroze), polymyozitidu (přítomné svalové atrofie), osteoartrózu
- terapie: kortikosteroidy (typicky velmi dobrá odpověď), imunosupresiva + NSAID (při bolestech)

Polyarteritis nodosa

- multiorgánové zánětlivé postižení tepen („nekrotizující arteritida“)

- postihuje tepny středního a malého kalibru hl. v oblasti kůže, ledvin, periferních nervů, svalů, střeva a CNS
- častěji postiženi ♂ 45-65 let
- příčina: depozice imunokomplexů v cévách – nejčastější antigen: HBV, popř. HIV, CMV, parvovirus
- postihuje všechny 3 vrstvy stěny
- vede k trombotickým uzávěrům (→ vznik mnohočetných infarktů, ulcerací nebo krvácení) a ke vzniku aneuryzmatických vyklenutí stěny (segmentální léze → tepna nabývá uzlíkovitého vzhledu – tj. nodosa)
- klinický obraz:
  - 2 formy – limitovaná (mírná, postižení 1 orgánu) a progresivní (fulminantní, multisystémová, vede k selhání životně důležitých orgánů)
  - celkové projevy: teplota, hubnutí, nechutenství, pocení, únava, …
  - projevy z postižení z vnitřních orgánů:
    - **kůže**: livedo reticularis (skvrnitý retikulární vzor na kůži končetin a tupu), hmatná purpura, ulcerace a ischemické akrální gangrény (např. distální falangy)
    - **ledviny:** hypertenze (i maligní), renální insuficience (↓ GF), glomerulární erytrocyturie
    - **GIT**: bolesti břicha (abdominální myalgie), možná i mezenteriální trombóza, enteroragie, perforace s peritonitidou
    - **pohybový aparát:** difuzní myalgie a svalová slabost epizodické, periferní neuropatie s bolestivými paresteziemi a parézami nervů HKK a DKK
    - **varlata:** bolest nebo citlivost varlat
- dg.: pomocí klasifikačních kritérií (viz klinický obraz) + angiografie nebo biopsie (rozhodující)
- HI: transmurální fibrinoidní nekróza s výrazným infiltrátem neutrofilů, eozinofilů a lymfocytů + vedle sebe přítomné změny různého stáří (akutní, hojící i zjizvené – odlišení od alergické vaskulitidy)
- terapie: kortikosteroidy (prednison 40-60mg a následná detrakce), imunosuprese, + antiagregační léčba, blokátory Ca kanálů

Kawasakiho choroba

- akutní horečnaté onemocnění s postižením kůže a sliznic
- onemocnění kojenců a malých dětí
- nekrotizující arteritida s mukokutánním a uzlinovým syndromem
- charakterizované vyrážkou kůže, záněty sliznic spojivek a úst, zvětšením lymf. uzlin (krční) a generalizovaným zánětem malých a střední tepen (podobný polyarteriitis nodosa)
- časté postižení koronárních tepen → tvorba vícečetných aneuryzmat a uzavírajících trombóz → až smrt
- terapie: IVIG + ASA

ANCA asociované vaskulitidy = ANCA+ vaskulitidy (viz ot. 29C)

- pozitivní protilátky proti cytoplazmě neutrofilů (ANCA)
- dělení na 3 klinické jednotky dle klinického obrazu – liší se extrarenálními projevy:
  - granulomatóza s polyangiitidou (= Wegenerova granulomatóza) – vaskulitida s granulomy bez astmatu
    - charakteristika: nekrotizující granulomy v dých. cestách s fokálně nekrotizující glomerulonefritidou a generalizovanými vaskulitidami
    - klinický obraz:
      - únava, hmotnostní úbytek
      - HCD: epistaxe, chronická rýma, sinusitida, sedlovitý nos (v důsledku destrukce chrupavek)
      - DCD: nekrotizující granulomy projevující se kašlem, hemoptýzou a dušností
      - ledviny: mikroskopická glomerulární erytrocyturie, fokálně nekrotizující glomerulonefritida
  - mikroskopická polyangiitida – vaskulitida bez astmatu a granulomů
    - charakteristika: vaskulitida s fokálně segmentální nekrotizující glomerulonefritidou bez tvorby granulomů v dých. cestách
    - klinický obraz: v popředí hl. postižení ledvin (renální insuficience, hematurie) + kožní purpura, artralgie, myalgie
  - Churge-Straussové syndrom (eozinofilní granulomatóza s polyangiitidou)
    - vaskulitida s eozinofilií, astmatem a granulomy
    - klinický obraz: prodromální fáze (alergická rýma, nosní polypy, sinusitida, astma bronchiale, prchavé plicní infiltráty) → systémová fáze (horečka, masivní plicní postižení, periferní neuropatie)
- terapie: imunosuprese, nejdříve indukční terapie (cíl: navození remise) pomocí cyklofosfamidu a plazmaferézy, později udržovací léčba (cíl: zabránit relapsu) pomocí kortikosteroidů

Imunokomplexové vaskulitidy

- patří zde:
  - **Henoch-Schönleinova purpura**
    - častá vaskulitida hl. dětského věku – postiženy cévy hl. kůže, GIT, kloubů a ledvin

- často následuje po infekci HCD nebo vyvolána léky
- HI: imunofluorescenčně typická depozita imunokomplexů s IgA (podobná IgA nefropatii)
- charakteristika: kožní exantém s kolikovitými bolestmi břicha, bolestí kloubů a glomerulonefritidou
- klinický obraz: kožní exantém, petechie, přechodná MI hematurie (u ½ nemocných)
- terapie: kombinovaná imunosuprese

- **kryoglobulinemická vaskulitida**
  - zánět postihující drobné cévy vyvolaný depozicí imunokomplexů obsahující Ig, který v chladu reverzibilně precipituje
  - cirkulující kryoglobulin vzniká při infekci HAV, HBV, CMV, …
  - klinický obraz: Raynaudův fenomén, purpura, kryoglobulinemická nefropatie, hepatosplenomegalie, …

23D. Dif. dg. edémových stavů

Dif. dg. edémových stavů

- **edém** = otok – palpačně zjistitelné nahromadění tekutiny v mezibuněčném prostoru v podkoží
- vzniká v důsledku převahy kapilární filtrace nad kapacitou lymf. dřenáže
- dělení:
  - nově vzniklý – kůže napjatá, lze vytlačit důlek
  - chronický – v důsledku zmnožení vaziva v podkoží je tuhý, obtížná tvorba důlku
- **anasarka =** generalizovaný edémový stav, vyznačuje se masivním otokem kůže celého těla + ascites + hydrotorax + hydroperikard
- **lymfedém –** tuhý až prknovitý charakter, nevytlačitelný důlek, polohou se nemění, vzniká v důsledku poruchy odtoku lymfy, může získat charakter fibroedému
- **fibroedém –** výrazná fibróza kůže u chronického lymfedému
- **lipedém –** zesílení DK žen nadbytečnými polštáři tuku, kožní změny typu pomeranče, nárty a šlachy ušetřeny
- **myxedém –** není typický otok, nahromadění mukopolysacharidů v podkoží
- v rámci dif. dg. nutno odlišit:
  - generalizovaný X lokalizovaný otok
  - jednostranný X oboustranný otok
- při edému nejasné etiologie – nutné vyšetření všech orgánových systému, které by se na něm mohly podílet
- patofyziologická klasifikace:
  - **↑ kapilárního hydrostatického tlaku**
    - ↑ objemu plazmy – příčiny:
      - SS, konstriktivní perikarditida a plicní HN
      - primární retence Na ledvinami (nefrotický syndrom, renální insuficience)
      - těhotenství a období před menstruací
      - nadměrný přísun Na a/nebo vody (parenterální aplikace krystaloidů)
    - žilní obstrukce nebo insuficience
      - jaterní cirhóza nebo obstrukce jaterních žil (Budd-Chiariho syndrom)
      - akutní plicní edém
      - žilní obstrukce (žilní trombóza nebo stenóza), chronická žilní insuficience a posttrombotický syndrom
    - arteriolární vazodilatace
      - léky (vazodilatancia – např. hydralazin, diazoxid), blokátory Ca kanálu, SYlytika (metyldopa)
  - **↓ onkotického tlaku (hypoalbuminémie)**
    - ztráty bílkovin
      - choroby ledvin s postižením glomerulů (hl. nefrotický syndrom)
      - gastro-enteropatie se ztrátou proteinů
    - ↓ syntéza albuminu
      - choroby jater
      - malnutrice a malabsorpce
  - **↑ permeability kapilár**
    - rozsáhlé popáleniny
    - místní zánětlivý otok a sepse
    - alergická kožní reakce a angioedém
    - maligní ascites
  - **porucha lymf. drenáže**
    - získané stavy

        - stp. lymfadenektomii a RT
        - maligní lymfomy a metastatické postižení lymf. uzlin
        - infekce (filarióza)
    - vrozené stavy
        - kongenitální lymfedém
- dg.: anamnéza! (rychlost vzniku, bolestivost, předchozí imobilizace a trauma, nádorová onemocnění, léky), fyzikální vyšetření, UZ (pro průchodnost cév)

Otok DK

- příčiny:
    - lokální
        - akutní: HŽT, místní trauma, alergická reakce, zánětlivá onemocnění pojiva (např. RA)
        - chronický: žilní původ (varixy, chronická žilní insuficience, posttrombotický syndrom), lymfedém (stp. lymfadenektomii a RT), arteriopatie (akutní ischemický edém)
    - celkové
        - otoky při celkovém onemocnění: P-stranné SS, hypoproteinémie (nefrotický syndrom, jaterní onemocnění, malnutrice, m. Crohn, nádorové stavy s kachexií), hyperhydratace, endokrinopatie (hypotyreóza a myxedém, hypertyreóza, Cushingův syndrom)
        - konstituční otoky: ortostatické otoky, v graviditě a v období před menstruací
        - polékové otoky: blokátory Ca kanálů, kortikosteroidy, kontraceptiva, diuretika po vysazení

Otok HK

- příčiny:
    - lokální
        - infekce: flegmóna (např. po poštípání hmyzem)
        - lymfedém: vrozený nebo získaný (stp. lymfadenektomii a RT u ca prsu)
        - trombóza v. axilaris: iatrogenní (po kanylaci v. subclavia nebo v. jugularis)
        - syndrom HDŽ
    - celkové: viz otok DK

Otok obličeje

- příčiny:
    - trauma: fraktura, poštípání hmyzem
    - infekce: odontogenní infekce, erysipel, parotitida
    - neoplazie: nádorové postižení příušní nebo slinné žlázy, mediastina
    - endokrinopatie: Cushingův syndrom (i iatrogenní po léčbě kortikosteroidy), hypotyreóza (myxedém)
    - metabolické nemoci: nefrotický syndrom

Otok víček

- příčiny:
    - systémové: nefrotický syndrom, P-stranné SS, angioneurotický edém, myxedém
    - lokální: trauma (fraktura baze lební, poštípání hmyzem), infekce (hordeolum, blefaritida)

24A. 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 známé, 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 – Coxsackie, 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 – ztluštění myokardu, známky dynamické obstrukce výtokového traktu
    - katetrizační 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, …

24B. Trombofilní stavy (vrozené a získané)

Trombofilie = hyperkoagulační stavy

- **trombofilie** = ↑ náchylnost 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 antikoagulačních mechanismů zůstává koagulační děj na místo poškození
- přirozené 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 hyperhomocysteinímie (↑ 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
    - **Trousseaův příznak** – migrující tromboflebitida
  - antifosfolipidový syndrom
    - vyvolává autoimunní trombofilii
    - autoprotilátky proti negativně nabitým fosfolipidům (na povrchu většiny buněk)
    - typicky u systémových chorob pojiva (hl. SLE – protilátky se projeví prodloužením aPTT → tzv. lupus antikoagulans) a maligních lymfomů
    - projevy: většinou žilní trombózy, možné CMP, častá příčina potratů

Profylaxe žilního tromboembolismu

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

24C. Struma a záněty štítné žlázy

Struma

- zvětšení ŠŽ nad fyz. rozměry (u ♀ 18ml, u ♂ 22ml)
- difúzní nebo uzlová přestavba v dětském nebo dospělém věku
- klasifikace:
  - dle výskytu: endemická (struma v oblasti jejího endemického výskytu) X sporadická
  - dle fce: hyperfunkční (toxická, hypertyreóza) X eufunkční (normální fce) X hypofunkční (hypotyreóza)
  - dle struktury: difúzní (rovnoměrné zvětšení ŠŽ bez uzlů) X nodózní (nerovnoměrné zvětšení ŠŽ v důsledku uzlů – dle množství uzlů: uninodulární a polynodózní)
  - benigní X maligní
  - vrozená X získaná
- dle WHO – celkem 4 stupně při fyzikálním vyšetření
  - **st 0** (struma není viditelná a ani hmatná)
  - **st 1** (hmatná, zjistitelná palpací, viditelná při záklonu hlavy)
  - **st 2** (viditelná i v normální poloze)
  - **st 3** (velká struma, viditelná i na značnou vzdálenost)
- etiopatogeneze:
  - **toxická struma**
    - Graves-Basedowova choroba (toxická difuzní struma)
    - toxický adenom (toxická uninodulární struma nebo toxická polynodózní struma)
    - adenom hypofýzy produkující TSH (difuzní struma)

- **eufční struma**
  - porucha syntézy hormonů ŠŽ (dyshormonogenetická struma)
  - těžký jodový deficit (**endemická struma** – struma v oblasti jejího endemického výskytu, často velká s polynodózní strukturou, někdy provázena ↓ intelektu, popř. až kretenismus, dg. dle jodurie, terapie: suplementace I, prevence: jodace kuchyňské soli)
  - fokální tyreoiditida
  - benigní adenomy ŠŽ a jiné maligní nádory (např. lymfom)
  - tyroideální cysty
  - strumigeny – látky ovlivňující syntézu a metabolismus hormonů ŠŽ (např. sója, brokolice)
- **hypofční struma**
  - chronická lymfocytární tyreoiditid
  - + příčiny výše

- **retrosternální struma**
  - lokalizována částečně nebo úplně v horním mediastinu
  - dělení: primární (aberantní tkáně ŠŽ) nebo sekundární (šíření žlázy z krku)
  - klinický obraz: dušnost, dysfagie, pocit tlaku, porucha recurens, **Pembertonovo znamení** (zarudnutí v obličeji a dilatace krčních žil při vzpažení), syndrom v. cava superior
- dg.:
  - anamnéza
  - fyzikální vyšetření: celkové změny + lokálně hl. inspekce a palpace (klasifikace dle WHO) – velikost ŠŽ, komprese okolí (dechové, polykací potíže, chrapot), otoky víček, exoftalmus
  - laboratorní vyšetření:
    - hladina T3, T4 a TSH
    - protilátky TPO (tyreoidální peroxidáza), TGI (tyreoglobulin) – AI záněty (Hashimotova thyroidita)
    - protilátky proti TSH – u endokrinní orbitopatie
  - UZ – velikost, uložení, struktura a ložiskové změny, nezbytná pro punkce a aspirační cytologie
  - scintigrafie – radioizotopové vyšetření (radiojód)
    - „**horké uzly**“ – ↑ tvorba hormonů štítné žlázy, ostatní tkáň naopak svou činnost utlumí, např. hyperfunkční adenom, diferencovaný ca
    - „**studené uzly**“ – uzly zcela nefunkční, neakumulují radiojód, podezření na malignitu! (ca ŠŽ – hl. nediferencovaný)
  - CT a MR – u retrosternálních strum
  - FNAB – fine needle aspiration biopsy – punkční aspirační biopsie, pro dif.dg. uzlů, pod UZ
- terapie:
  - dle příčiny – hl. sledování vývoje (klinicky a UZ)
  - indikace chirurgické léčby: progresivní růst, přítomnost kompresivních příznaků, nejistota biologické povahy, podezření na ca, kosmetické důvody

Uzly ŠŽ

- ložiskový útvar ŠŽ různé etiologie
- častý nález, 95% benigní
- uzly: solitární (pouze 1, uninodulární struma) nebo mnohočetné (polynodózní přestavba)
- **nodózní struma** = uzlová – zvětšení ŠŽ s uzly
- **polynodózní struma** – zvětšení ŠŽ s větším množstvím uzly
- etiopatogeneze: adenomy, koloidní uzly, cysty, ca, tyreoiditidy, …
- klinický obraz:
  - malé jsou asymptomatické → později viditelné, příznaky z útlaku okolních struktur (dysfagie, dušnost, chrapot, syndrom horní duté žíly)
  - poruchy fce dle etiologie nodózní strumy
- dg.
  - fyzikální vyšetření
  - laboratorní vyšetření: hl. volný T4 a TSH
  - UZ: při nálezu uzlů → scintigrafie ŠŽ (pro průkaz fční autonomie uzlu)
  - scintigrafie – radioizotopové vyšetření (radiojód) - „**horké uzly**“ vs. „**studené uzly**“
  - FNAB = fine needle aspiration biopsy – punkční aspirační biopsie, pro dif.dg. uzlů, pod UZ
- terapie: dle etiologie

Záněty ŠŽ = tyreoiditidy

Akutní tyreoiditida

- infekční hnisavý zánět ŠŽ

- nejčastěji bakteriální etiologie – hematogenně nebo lokálním šířením z okolí
- klinický obraz: bolestivé zduření v oblasti ŠŽ, teplá a zarudlá kůže, dysfagie, popř. celkové známky zánětu (hl. ↑ TT)
- dg.: laboratorní známky zánětu (↑ FW, ↑ CRP, leukocytóza), UZ
- fce většinou v normě
- terapie: ATB, chirurgická drenáž

Subakutní tyreoiditida

- = granulomatózní = de Quervainova
- postiženy hl. ♀ středního věku
- virového původu (adenovirus, coxsackie, …), bez prokázané AI komponenty
- postiinfekční imunopatologické postižení ŠŽ – po proběhlé virové infekci (hl. respirační) → odezní spontánně nebo při nespecifické protizánětlivé léčbě v průběhu několik týdnů
- klinický obraz:
  - bolestivé zduření v oblasti ŠŽ, bolest vystřeluje do čelisti a ucha
  - celkové příznaky (únavnost, subfebrilie)
  - příznaky tranzitorní destrukční hypertyreózy (palpitace, pocení, nervozita)
  - hojí se fibrotizací → později známky hypotyreózy – většinou pouze přechodná, fce se upraví k normě
- dg.: hl. klinický obraz, laboratorní vyšetření (↑ FW kolem 100mm/h, normální počet leukocytů, nejdříve ↑ volný T4 a ↓ TSH → ↓ volného T4 a ↑ TSH)
- terapie:
  - **protizánětlivé léky –** NSAID, při neúspěchu glukokortikoidy
  - při hypertyreóze **β-blokátory**, při hypotyreóze substituční léčba **tyroxinem**

Chronická tyreoiditida

- Hashimotova thyroiditida = chronická lymfocytární
- chronický AI zánět ŠŽ
- nejčastější příčina hypotyreózy
- častěji u ♀
- příčina: AI onemocnění – tvorba protilátek TgAb, TPOAb a TBAb (tyreoideu blokující protilátky)
- klinický obraz:
  - probíhá dlouho asymptomaticky → dg. náhodně nebo až ve fázi hypotyreózy
  - v počáteční fázi přítomná struma (nebolestivé mírné difuzní zvětšení ŠŽ) → později atrofizace
  - přechodná hypertyreóza → přechází v hypotyreózu
- dle klinického průběhu a morfologického nálezu – specifické formy:
  - lymfocytární tyreoiditida dětí a dospívajících – bouřlivější začátek
  - poporodní tyreoiditida – poporodní manifestace, poměrně častá
  - pseudoseptická forma – forma se subakutním začátkem s bolestivou strumou a celkovými příznaky
  - atrofická tyreoiditida – forma s výraznou atrofizací ŠŽ
- dg.: průkaz protilátek (TgAb, TPOAb), UZ (typicky hypoechogenní nehomogenní ŠŽ)
- terapie: substituční léčba hypotyreózy
- P jsou častěji postiženi primárním B-lymfomem (MALT), ale i ca štítné žlázy

Riedlova tyreoiditida

- = invazivní fibrózní tyreoiditida
- silně fibrotizující zánět – postižený lalok nahrazen tuhým vazivem, vždy přestupuje z destruované zmenšené ŠŽ na pouzdro a okolní struktury → komprese okolních struktur
- klinický obraz:
  - asymetrické zvětšení ŠŽ, konzistence kamenně tuhá, nepohyblivá vůči spodině (imitující ca)
  - příznaky z komprese: dysfagie, dušnost a chrapot
  - většinou rozvoj hypofce

24D. Dif. dg. bolestí břicha

Dif. dg. bolestí břicha

- velmi široký rozsah onemocnění
- od banalit až po akutní ohrožení života (NPB)
- dg. vstupně:
  - anamnéza: NO (trvání potíží, váhové úbytky, dietní chyby, alkohol, cestování), stolice (průjem/zácpa), zvracení, …

- fyzikální vyšetření: per rektum!!, fyziologické fce
- laboratorní vyšetření: zákl. odběry (krev a moč) + zajištění žíly
- zobrazovací metody: RTG břicha, RTG S+P, UZ břicha, gastroskopie, CT nebo MR

- dif.dg.:
  - **onemocnění žaludku a tenkého střeva –** např. vředové onemocnění (spíše epigastrium), tumory, IBD
  - **onemocnění tlustého střeva –** např. divertikulitida, ileus (komplikace tumorů, IBD, pooperačně), apendicitida (nejčastější příčina, hl. mladší P, typická lokalizace), enteritida
  - **onemocnění žlučníku –** např. cholecystolitiáza a cholecystitida
  - **onemocnění pankreatu** – např. pankreatitida (biliární/nebiliární, akutní/chronická), tumory (při prorůstání do nervového plexu)
  - **onemocnění jater –** např. hepatitida, metastázy jater
  - **AAA –** ruptura život ohrožující stav
  - **AIM –** většinou AIM spodní stěny – projevy: atypické náhlé bolesti, břicho klinicky němé, dušnost, vazba na zátěž → EKG!! (CAVE! AV blok III. stupně)
  - **urogenitální příčiny –** pyelonefritida, retence moči v moč. měchýři, nefrolitiáza, infekce moč. cest
  - **gynekologické příčiny –** torze ovaria, adnexitida, GEU, ruptura cysty, tuboovariální absces, endometrióza
  - **břišní stěna –** např. namožené břišní svalstvo, kýla, pásový opar
  - **metabolické příčiny –** např. urémie, ketoacidóza, otrava Pb, porfyrie
  - **vertebrogenní bolesti, trauma, …**
- rozlišujeme:
  - algický syndrom nadbřišku
    - nejčastější příčiny: cholecystitida, apendicitida, pankreatitida, perforace gastroduodenálního vředu, akutní gastroenteritida, AIM, bazální pneumonie
  - algický syndrom P podbřišku – příčiny:
    - gynekologické: GEU, torze adnex, adnexitida, tuboovariální absces, ruptura cysty, …
    - chirurgické: apendicitida, gastroenteritida, zánět nebo litiáza nízko uloženého žlučníku, perforace duodenálního vředu, Crohnova nemoc, zánět Meckelova divertiklu, …
    - urologické: nefrolitiáza, hydronefróza
    - interní: pneumonie, pleuritida
  - algický syndrom L podbřišku
    - méně častý, obvykle gynekologického nebo urologického původu

Náhlé příhody břišní

- akutní onemocnění břicha, vyznačují se náhlým vznikem (často z plného zdraví) a rychlým průběhem
- pozdní dg. nebo pozdě provedená operace – ohrožení života P
- při podezření na možnost NPB se chovat tak, jako by se o NPB jednalo
- dělení:
  - **neúrazové NPB**
    - zánětlivé
      - ohraničené na vlastní orgán – např. akutní apendicitida, cholecystitida, divertikulitida, pankreatitida a cholangitida
      - ohraničený zánět přecházející na okolí – zánětlivé změny orgánu překonají bariéru stěny daného orgánu, např. periapendicitida, ohraničená peritonitida (abscesy)
      - neohraničený zánět – difuzní peritonitida
    - ileózní
      - ileus mechanický
      - ileus neurogenní
      - ileus cévní
    - krvácivé – např. perforace GEU, ruptura aneuryzmat, krvácení do GIT
  - **úrazové NPB**
    - perforační peritonitida – u otevřených poranění, při perforaci GIT
    - úrazové hemoperitoneum – krvácení do dutiny břišní
    - smíšená forma – krvácení do dutiny břišní a perforační peritonitida

25A. Záněty osrdečníku

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 Coxsackie, influenzy, CMV, HIV), bakteriální (streptokoky, stafylokoky, TBC)
  - **autoimunita** – sklerodermie, SLE, RA, Dresslerův postinfarktový syndrom
  - **metabolická onemocnění** – uremie (selhání ledvin), hypotyreóza
  - **nádory** – primární tu perikardu, metastázy prsu, kolorekta, plic
  - **traumata** – tupé, ostré, iatrogenní (kardiostimulace, PCI, operace srdce, mediastina)
- manifestace: dle základního onemocnění + **bolest v prekordiu** (ostrá, někdy s iradiací do ramene), **dušnost** a **slabost** až **synkopy** (v důsledku výpotku → kongestivní i dopředné SS)
- může se zhojit – bez následků, se ztluštěním perikardu nebo se vznikem srůstů
- při výraznějších srůstech → konstrikce srdce – může být komplikovaná ukládáním Ca^{2+} iontů – tzv. konstriktivní perikarditida a pericarditis calcarea (pancéřové srdce)
- vyšetření:
  - fyzikální vyšetření: perikardiální třecí šelest (u suché formy, jako praskání vznikající chůzí po čerstvě nasněženém sněhu), ↓ slyšitelnosti ozev (u vlhké), při hypotenzi myslet na tamponádu!
  - EKG: průběh v čase:
    - 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 exspiriu 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 sterna (následek prudkého rozepnutí komor ve fázi rychlého plnění)
  - ECHO: ztluštění perikardu, známky diastolické dysfce
  - RTG nebo CT: zobrazí kalcifikace

- léčba: symptomatická léčba SS (hl. diuretika), KCH (rozsáhlá resekce perikardu nad oběma komorami a velkými cévami)

25B. 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 hrozící rupturou)
  - **fokální nodulární hyperplazie**
    - epiteliální 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 epiteliální 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=parathyoid-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 cholangoitidu
    - 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 cholecystolitiázou
- 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 cholangioca – tj. nádor v junkci hepatiku (v jaterním hilu), který se šíří submukózně do nitrojaterních žluč. cest (napodobuje primární sklerotizující cholangitidu)
- RF: hl. primární sklerozující cholangoitida a kongenitální cysty žluč. cest
- klinický obraz: nespecifický (anorexie, nauzea), nebolestivý ikterus nebo recidivující ataky akutní cholangitidy (typická Charcotova trias)
- obvykle se šíří přímým prorůstáním do okolí (jaterní hilus, žlučník, pankreas) + lymfogenně do regionálních uzlin
- dg.:
  - laboratorní vyšetření – známky cholestázy (↑ bilirubin, ↑ ALP, ↑ GMT)
  - zobrazovací 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)

25C. Nefrotický syndrom

Nefrotický syndrom

- skupina klinických příznaků a laboratorních nálezů vznikajících v důsledku velké proteinurie
- často při glomerulonefritidách
- častý v pediatrii
- patogeneze
  - porušení elektrostatické repulzní bariéry glomerulární BM → uplatňuje se mechanický filtr
  - porucha filtrační fce ledvin → prostupují i látky, které by normálně neprostoupily (např. antitrombin III, transferin, IgG a IgA → ↑ sklon k infekcím) – tj. průnik bílkovin do moči = proteinurie
  - proteinurie – selektivní (při menším poškození, hl. albuminurie – menší molekulová hmotnost) nebo neselektivní (při větším poškození, větší bílkoviny, např. IgG)
  - v plazmě ale zůstávají velké molekuly (fibrinogen, IgM)
  - kompenzačně – v játrech ↑ syntéza proteinů, lipoproteinů a CH
- příčina:
  - primární – glomerulonefritida s minimálními změnami, fokálně segmentální glomeruloskleróza, membranózní nefropatie
  - sekundární – diabetická glomeruloskleróza, amyloidóza, Henoch-Schönleinova choroba, lupusová nefritida, Alportův syndrom
- 4 typické znaky:
  - masivní proteinurie (>3,5g/den)

- hypoproteinémie a hypalbuminémie (< 20g/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 sepse, v důsledku ztráty Ig
  - **proteinová malnutrice** – u dětí → poruchy růstu, svalová slabost
  - **riziko progrese 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 syndrom – 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 (< 3,5g/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)

25D. Dif. dg. příčin obezity

Obezita

- nadměrné množství tuku v organismu
- projev dlouhodobě pozitivní energetické bilance
- fyz. podíl tuku u žen do 30%, u mužů do 20%
- fce tukové tkáně: mechanická ochrana, tepelná ochrana, energetická zásoba organismu, produkce hormonů (např. rezistin souvisí s inzulinovou rezistencí, adiponektin má protektivní účinek na endotel, leptin je hormon sytosti)
- výskyt: v populaci 35% s nadváhou, 20% s obezitou
- pro dg. a klasifikaci používán **BMI = body mass index =** hmotnost (v kg)/výška v m^2 – norma 18,5-25, podváha < 18, nadváha 25-30, obezita 1. stupně 30-35, obezita 2. stupně 35-40, obezita 3. stupně > 40

- riziko metabolických komplikací závisí na množství abdominálního (viscerálního tuku)
- k posouzení množství abdominálního tuku – měříme **obvod pasu** (fyz. ♂ < 94cm, ♀ < 80cm)
- dle distribuce tukové tkáně
  - **obezita mužského typu = androidní = typ „jablko“**
    - tuk soustředěn v oblasti břicha, hl. tuk viscerální
    - spojena s inzulínovou rezistencí a metabolických syndromem
    - představuje ↑ riziko vzniku metabolických a srdečních cévních komplikací
  - **obezita ženského typu = gynoidní = typ „hruška“**
    - tuk zejména v oblasti boků v podkoží
- etiologie
  - multifaktoriální – kombinace faktorů genetických (polygenní dědičnost) a zevních (obezigenní prostředí), méně často souvisí s podáváním léků (hl. psychofarmaka, kortikoidy) nebo endokrinopatiemi
  - **obezigenní prostředí** – nadměrný příjem energie a nedostatek pohybu
  - obezita nemůže vzniknout bez pozitivní energetické bilance
  - primární obezita
    - není následkem jiného onemocnění
    - při vzniku se kombinují predispozice genetické, faktory získané, psychické a sociální
    - důležité působení způsobu výživy v dětství – stabilizuje se počet adipocytů, později mohou narůst
    - leptinová rezistence – i přes vysoké hladiny leptinu nedochází k omezení příjmu potravy
  - sekundární obezita
    - doprovází jiné onemocnění – např. některé endokrinopatie a hypotalamické poruchy
    - např. endokrinní onemocnění (viz níže)
    - + obezita způsobená léky (např. psychofarmaka, kortikosteroidy)
- klinický obraz
  - nekomplikovaná obezita – projevuje se pouze odpovídajícím habitem, bez klinických obtíží
  - většina klinických projevů souvisí s komplikacemi – tzv. komorbiditami obezity (projeví se okolo 50.roku)
  - metabolický syndrom – dyslipidémie + HN + abdominální obezita + porucha glukózové tolerance
- komplikace obezity
  - **metabolické**
    - souvisí s metabolickými odchylkami, onemocnění vedoucí k akceleraci AS a rozvoji KV onemocnění
    - při ↓ hmotnosti → ↓ mortality na KV onemocnění
    - patří zde: DM II, arteriální HN, dyslipidémie, dna, depresivní syndrom, poruchy cyklu, neplodnost, kolorektální ca, gynekologické nádory
  - **mechanické**
    - vznikají ↑ zátěží skeletu, kloubů a KVS systému
    - patří zde: syndrom spánkové apnoe, vertebrogenní algický syndrom, artróza nosných kloubů, porucha klenby nohy, …
- diagnostika – vyšetření zaměřeno na posouzení stupně a charakteru obezity, přítomnosti jejich komplikací
  - anamnéza
    - nejdůležitější, můžeme posoudit motivaci P k léčbě, pomoct při výběru léčby, …
    - RA (rodinné dispozice obezity, stravovací návyky), OA (porodní hmotnost, poruchy příjmu potravy, jojo-efekty, + abúzus alkoholu a kouření), NO (chování při jídle, preference, kvalita spánku, deprese), sportovní anamnéza
  - fyzikální vyšetření – antropometrické vyšetření (měření výšky, hmotnosti, obvodu pasu a stanovení BMI) + celkové fyzikální vyšetření (všímáme si strií na břiše, …)
- dif.dg.:
  - **behaviorální faktory –** nedostatek pohybu, nevhodná strava, spánková deprivace
  - **endokrinní onemocnění –** hypotyreóza (↓ energetická spotřeba), Cushingův syndrom (hyperkortizolismus s centripetálním typem obezity), inzulinom (hyperinzulinémie rekurentními hypoglykémiemi stimuluje příjem potravy), syndrom polycystických ovarií (↓ produkce estrogenů → více androgenů), hypotalamické poruchy
  - **obezita navozená léky –** kortikoidy, antidepresiva, antipsychotika, PADy (pioglitazon, deriváty sulfonylurey, inzulin, příčina: vyřeším glykosurii, která způsobovala hmotnostní úbytek)
  - **monogenní formy obezity –** manifestace v ranném dětském věku, mutace genů na ose regulující příjem potravy (např. leptinu)
  - **mendelovsky děděné syndrom spojené s obezitou –** nejčastěji Prader-Williho syndrom
- léčba obezity – 5 způsobů:
  - **dieta**

        - ↓ celkového energetického příjmu – redukční dieta
        - 2 hl. zásady: doporučená dieta musí vycházet z dosavadních zvyklostí P, musí být doplněna dostatečnou fyzickou aktivitou
        - samotná redukční dieta (bez fyzické aktivity) → adaptace organismu na nízký energetický příjem → pomalé a omezené hubnutí
        - důležité mírné, dlouhodobě udržitelné dietní omezení
    - **fyzická aktivita**
        - minimálně stejně důležitá jako dieta
        - ↑ energetický výdej, brání adaptaci na ↓ energetický příjem a ↑ tělesnou kondici
        - vhodné vycházet z preferencí P → dlouhodobá udržitelnost
        - aspoň 4x týdně 50-60min, úroveň zátěže 60-75% maximální TF (220-věk) – při nižší intenzitě se více metabolizuje tuk, při vyšší sacharidy
        - možná ergometrie – k testování bezpečné intenzity zátěže
        - lepší pohybové aktivity s cyklickým pohybovým vzorcem (tzn. s jednoduchým pohybovým stereotypem)
    - **psychoterapie**
        - psychologická podpora hl. ošetřujícím L
        - pro překonání období, kdy se P nedaří dosáhnout váhového poklesu, …
        - klinický psycholog – u záchvatovitého přejídání, poruch příjmu potravy, …
    - **farmakoterapie –** tzv. **antiobezitika**
        - indikována, pokud nestačí dieta a fyzická aktivita
        - užívání 3-12měsíců, všechny látky se vyznačují „jojo-efektem“ - tj. syndrom z vysazení
        - používá se **fentermin** (centrálně působící, noradrenergní) a **orlistat** (omezující vstřebávání živin, blokátor střevních lipáz, NÚ: únik stolice, flatulence, mastná stolice)
    - **bariatrická chirurgie**
        - nejúčinnější léčebný prostředek – využíván u P s nejtěžšími formami obezity (BMI > 40) nebo s množstvím přidružených komplikací (BMI >35 + komorbidity) + kompenzace DM
        - KI: poruchy příjmu potravy, alkoholismus, dekompenzované psychiatrické onemocnění, nespolupráce P
        - dělení:
            - restriktivní – ovlivňují množství přijaté potravy, např. bandáž, tubulizace nebo plikace žaludku
            - malabsorpční – vyřezují část tenkého střeva → omezení plochy pro resorpci živin
            - kombinované – kombinace předchozích, např. biliopankreatická diverze, Roux-en-Y gastrický bypass

26A. Chřipka (influenza)

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 Infuenzavirus B = virus chřipky B**
        - hostitelem jsou pouze lidé (zatímco viru chřipky A i ptáci a prasata)
        - vykazuje nižší patogenitu
        - drift probíhá pomaleji
    - **rod Infuenzavirus 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 10dní, pak i měsíc fáze ↑ únavnosti
  - u dítěte i jako nespecifické horečnaté onemocnění až sepse
  - zhoršený průběh u těhotných
  - komplikace u současného užívání kys. acetylsalicylové – **Reyův syndrom** – akutní encefalopatie a edémem mozku a tukovou degeneraci jater
- šíří se pouze mezi lidmi kapénkovou infekcí při kašli a kýchání
- prevence:
  - 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, artralgii 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

26B. Léčba diabetes mellitus

- péče o P s diabetem zahrnuje: léčbu vlastního diabetu (farmakologická i nefarmakologická), edukaci P, selfmonitoring glykemie, léčbu přidružených onemocnění, sledování P (zhodnocení léčby a komplikací)

Léčba

- cíl: normoglykémie a max ↓výskytu akutních a chronických komplikací diabetu
- liší se u DM I a II (jak ve vlastní léčbě hyperglykemie, tak i v dietních doporučeních) – léčba DM II zahrnuje: ovlivnění hyperglykémie a léčbu všech přidružených onemocnění (HN, obezita, …)
- kompenzace (v jakémkoliv stadiu DM) výrazně ↓ výskyt mikrovaskulárních komplikací, makrovaskulární komplikace lze ovlivnit pouze kompenzací od počátku onemocnění

- **režimová opatření**
  - u DM I – cíl diety: pravidelný a rovnoměrný příjem potravy v optimálním množství – tzv. regulovaná strava (aby příjem odpovídal aplikovanému inzulinu) – regulován příjem sacharidů
  - u DM II – cíl diety: kalorická restrikce → ↓ hmotnosti
  - fyzická aktivita – musí být dlouhodobá a pravidelná, vhodná aerobní zátěž 3-4x týdně aspoň 30min
- **farmakoterapie**
  - u DM I – pouze inzulin v podobě intenzifikovaného inzulinového režimu
  - u DM II – nejdřív perorální antidiabetika, pokud s režimovým opatřením neúčinné → inzulin
  - lék volby u arteriální HN u diabetiků – ACEi nebo sartany

Léky používané v léčbě diabetu

Perorální antidiabetika

- látky s hypoglykemizujícím účinkem,
- určeny k terapii DM II – předpokladem je ale zachovalá sekrece inzulinu (nelze použít pro DMI)
- většina perorální, jedna skupina perorální není
- skupiny: biguanidy, deriváty sulfonylurey, meglitinidy, thiazolidindiony, inkretinová mimetika, inhibitory SGLT-2
- kontraindikace: těhotenství a laktace (zde dáváme vždy inzulin!)

biguanidy

- látky: **metformin** – lék 1. volby u DMII – má jednoznačně potvrzený dlouhodobý pozitivní vliv na KVS morbiditu a mortalitu diabetiků II. typu (v současné době jediné PAD)
- mechanismus účinku: zpomalení resorpce glu ze střeva, útlum jaterní glukoneogenezy, stimulace transportu glu do svalové a tukové tkáně, nezvyšují sekreci inzulinu (není riziko hypoglykemie)
- indikace: DM II nedostatečně kompenzovaný dietou, efektivní hl. u obézních P
- podávání v retardovaných formách co 12h
- NÚ: laktátová acidóza (hl. u respirační insuficience anebo ve stáří), GIT obtíže (nevolnost, meteorismus, průjem), alergie, intolerance alkoholu (disulfiramový efekt)
- kontraindikace: těhotenství a laktace (vždy inzulin!), těžké poruchy ledvin a jater
- měl by být vysazen 48h před chir. výkonem nebo plánovaným podáním jodové KL
- vhodná kombinace s deriváty sulfonylurey nebo inhibitory SGLT-2

deriváty sulfonylurey

- látky: **gliklazid**, **glimepirid**
- indikace: DMII u selhání diety, hl. u málo obézních P (zde už lze předpokládat významnější poruchu sekrece než rezistenci)
- mechanismus účinku: stimulace sekrece inzulinu → ↓ hl. postprandiální glykemie
- NÚ: hypoglykemie, mírné ↑ hmotnosti
- kontraindikace: ↓ fce jater a ledvin, laktace, gravidita
- možné kombinace s biguanidy a vhodné kombinace s inhibitory SGLT-2

meglitinidy

- jiná struktura, ale jinak stejný mechanismus jako u derivátů sulfonylurey
- rychlý nástup účinku (cca 30min) → menší riziko postprandiální hypoglykemie (možnost užívání před hlavním jídlem)
- látky: **repaglinid**

thiazolidindiony = glitazony

- mechanismus účinku: ↑ inzulinové senzitivity – přímo stimulují účinek inzulinu ve svalu, játrech a tukové tkání (nutnost sekrece inzulinu v pankreatu, sekreci nestimulují)
- indikace pouze v kombinacích s metforminem nebo s deriváty sulfonylurey
- zástupce: **pioglitazon** – indikace: kombinační léčba DMII při nedostatečně odpovědi na max. dávky metforminu nebo sulfonylurey
- NÚ: ↑ KVS chorob, edémy, ↑ hmotnosti, ↑ výskyt fraktur

agonisté inkretinových receptorů = inkretinová mimetika

- inkretiny
  - hormony tenkého střeva produkované jako odpověď na příjem potravy
  - patří zde: GLP-1 (glukagon like peptid) a GIP (gastrický polypeptidový inhibitor)
  - ↓ motility GIT a v mozku navozují pocit sytosti a ↑ produkcí inzulinu a tlumí produkci glukagonu
- sekrece inzulinu jen při hyperglykemii → není riziko hypoglykemie + nezvyšují až snižují hmotnost
- léky 2. volby při nedostatečné kompenzaci při režimových opatření a léčbě
- dělení:

- nepřímí agonisté = gliptiny – např. **sitagliptin –** selektivní inhibitory dipeptidyl peptidasy 4 (DPP4) → brání hydrolýze a tím prodlužuje účinek GLP-1 a GIP
- přímí agonisté = agonisté receptorů pro GLP-1 – např. **exenatid** – podání s.c.!

inhibitory SGLT-2 = gliflozíny

- mechanismus účinku: inhibice glukozového transportéru SGLT-2 v ledvinných tubulech – inhibují reabsorpci glu v ledvinových tubulech → glykosurie
- zástupci: **dapagliflozin** – indikace: DM II do kombinace s metforminem
- NÚ: hypoglykemie, ketoacidosa, dehydratace, hypotenze, ↑ riziko moč. infekcí

Léčba inzulinem

- jediná léčebná metoda u DM I, ale i důležitá metoda u řady DM II
- **inzulin** – makromolekula bílkovinné povahy, skládá se ze 2 řetězců A a B spojených disulfidickými můstky
- sekrece inzulinu: bazální (neovlivněna příjmem potravy, asi 20j/den) a stimulovaná (prandiální, asi 20j/den)
- dávkování (není pravidlo)
  - DM II – komplementární dávky – úkol: substituovat, ale protože přítomná IR → větší rozmezí dávek
  - DM I – nutné pokrýt kompletní sekreci – na den 40j – 20j bazální a 20j stimulované sekrece
- 100j inzulinu je v 1 ml – vždy nabíráme inzulinkou
- rozdělení: zvířecí (už se nepoužívá, např. vepřový), humánní (biotechnologicky z geneticky modifikované E.Coli), analoga inzulinu
- rozdělení dle délky účinku:
  - **krátkodobě působící**
    - slouží jako náhrada postprandiální sekrece – nástup do 30min, vrchol 1-3h, trvání 4-6h
    - čiré neutrální roztoky, lze podat i.v., např. Actrapid nebo Humulin R (humánní)
  - **středně rychle působící**
    - suspenze amorfního nebo krystalického inzulinu, popř. s protaminem
    - uděláme v podkoží tzv. depo, ze kterého se bude postupně uvolňovat
  - **dlouhodobě působící**
    - slouží jako náhrada bazální sekrece
    - vrchol za 10-24h, účinek 26-28h
    - suspenze se zinečnatými ionty, např. Humulin N (humánní)
- **premixované inzuliny** – kombinace krátkodobě a dlouhodobě působícího inzulinu
- NÚ:
  - hypoglykemie, otoky, poruchy akomodace (přechodné)
  - riziko zneužívání (kulturistika)
  - alergie, tuková dystrofie v místě aplikace
- aplikace
  - **s.c.** - obvyklá, všechny typy inzulinu, dávkovače – pera nebo pumpy
  - **i.v.** – hl. akutní stavy, pouze krátkodobé, aplikace pomocí dávkovačů
- pozn. podávání depotních inzulinů iv je přísně KI!!!
- režimy aplikace inzulinu – dělení dle četnosti aplikace
  - **konvenční režim** (aplikace max 2x denně)
    - aplikace dlouhodobě působícího 1x denně nebo premixovaných 2x denně
  - **intenzifikovaný režim** (aplikace min 3x denně)
    - kombinace dlouhodobě a krátkodobě působících inzulinů, vždy u DM I
    - patří zde: systém bazál-bolus (bazální inzulin 1x nebo 2x denně + krátkodobě působící v bolusech před jídlem), terapie inzulinovou pumpou (kontinuální s.c infuze)

Analoga inzulinu

- biotechnologicky připravené molekuly s modifikovanou strukturou
- od humánních se liší výhodnějšími farmakokinetickými vlastnostmi (např. dlouhodobý působí déle)
- dělení:
  - krátkodobé
    - účinek do 15min po aplikaci, maximum do 3h, trvání do 5h
    - výhoda: ↓ riziko hypoglykemie mezi jídly
    - inzuliny volby pro CSII (inzulinová pumpa – tj. continuous subcutaneous insulin infusion)
  - dlouhodobá
    - doba trvání 12 nebo 24h – aplikace 1x denně
    - bez kolísání hladin glykémie, ↓ riziko noční hypoglykemie
- zástupci:
  - **inzulin glargin** (Lantus) – dlouhodobě působící, podává se 1x denně a simuluje bazální sekreci inzulin

- **inzulin detemir** („R“ Levemir)
  - dlouhodobý analog s prodlouženým účinkem
  - účinek nastupuje pozvolna do1h, max. asi za 6-8h, doba působení mezi 12-20h
  - nižší riziko kolísání glykemie, nižší riziko noční hypoglykemie, nižší riziko přibírání na váze
- **inzulin lispro** („R“ Humalog) – rychlý analog, rychlejší nástup a kratší trvání účinku než rozpustný humánní inzulin (lze podat i těsně před nebo těsně po jídle)
- **inzulin aspart** („R“ Novorapid) – krátkodobě působící, rychlejší nástup

26C. Polymyozitida a dermatomyozitida

Idiopatické zánětlivé myopatie

- postižení příčně pruhovaného svalstva nehnisavým zánětem
- etiopatogeneze: imunologická autoagresivní reakce vyvolaná nádorovými a jinými antigeny (viry)
- patří zde hl..:
  - **polymyozitida –** hl. symptom: slabost proximálních svalových skupin, v HI obraze dominují CD8+ lymfocyty
  - **dermatomyozitida –** typicky slabost proximálních svalových skupin + kožní změny, v HI obraze dominují CD4+ lymfocyty, výskyt i paraneoplasticky
  - **myozitida s inkluzními tělísky –** charakteristická proximální i distální svalová slabost, v HI obraze specifické vláknité inkluze (lze pozorovat hl. v elektronovém MI)

Polymyozitida a dermatomyozitida

- výskyt samostatně nebo jako součást systémových chorob pojiva
- častěji postiženy ♀
- dermatomyozitida častější než polymyozitida
- často paraneoplastický projev (např. ca ovaria, plic, pankreatu**)**
- klinický obraz:
  - **nespecifické prodromy** – febrilie, únava
  - **svalové příznaky**
    - progresivní nebolestivá svalová slabost, ochablost a palpační citlivost
    - postiženy hl. proximální svalové skupiny
    - typicky **symetrická** svalová slabost
    - dochází k omezení hybnosti těla (zvednutí hlavy, česání vlasů, chůze, zvedání z nízké židle)
    - později atrofie a kontraktury
  - **kožní změny** (u dermatomyozitidy)
    - heliotropní rash – otok a červenofialové zbarevní kolem očí
    - Grottonovy papuly – červenofialové papily nad drobnými klouby na dorsech rukou
    - šálový exantém – červený plochý exantém na ramenech a horní části zad
    - V znamení – červený plochý exantém na krku a přední ploše hrudníku
    - erytém a zduření nehtových lůžek + přítomné teleangiektázie
  - **další orgánová postižení**
    - artritida (nonerozivní, hl. drobných kloubů ruky, rheumatoid-like)
    - intersticiální plicní postižení (fibróza), riziko aspirační pneumonie
    - kardiální postižení
    - postižení svalů faryngu (dysfonie a dysfagie)
    - Raynaudův fenomén
- dg. kritéria**: 1.** symetrická svalová slabost proximálních svalových skupin (ramenní a stehenní pletence), **2.** EMG nález, **3.** ↑ svalových enzymů (kreatinkináza, myoglobin), **4.** HI nález, **5.** kožní změny (u dermatomyozitidy)
- dg.:
  - laboratorní vyšetření:
    - ↑ sval. enzymy (CK, AST, ALT, LD) a myoglobin
    - přítomné autoprotilátky – hl. **proti syntetázám** (např. anti Jo-1), **anti-Mi-2** (specifické pro dermatomyozitidu) a **anti-SRP** (specifické pro polymyozitidu)
  - EMG: myogenní léze (polyfázické, úzké a nízké potenciály motorických jednotek)
  - biopsie svalu
  - MR: zánětlivý edém svalů
- pozn. u anti-Jo1 – tzv. **antisyntetázový syndrom** – plicní postižení + artritida + horečka + prsty mechanika (zhrubění, rozpraskání a olupování kůže)

- dif.dg.(!!): dif.dg. ↑ svalových enzymů – léky (statiny, antiretrovirotika, alkohol), endokrinopatie (hypotyreóza), onemocnění NS (myastenia gravis, svalová dystrofie), mechanické příčiny (fyzická zátěž), infekce (toxoplazmóza, coxsackie)
- terapie:
  - **kortikosteroidy**, při selhání léčby **imunosuprese** (azatioprin, metotrexát, cyklosporin A, cyklofosfamid)
  - **rehabilitace**!!

26D. Transplantace (orgánová a krvetvorných bek (autologní a alogenní))

Transplantace

- 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, …) – viz ot. 41C
  - játra (akutní selhání jater, cirhóza a stavy do ní vedoucí – chronická hepatitida, sklerotizující cholangoitida, 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
  - **allotransplantace** = 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
- **rejekční reakce**
  - tělo rozpozná bky štěpu jako cizí a snaží se je zlikvidovat
  - intenzita dle míry antigenní shody – hl. v systémech AB0 a HLA (optimální shoda – shoda v AB0 a HLA A, B, C i DR DQ – tzv. "fullhouse")
  - hyperakutní rejekce
    - při transplantaci AB0 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 24h)
    - 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 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 do 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 48h, játra do 18h, srdce a plíce do 5h)
- 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 –** antagonista 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 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 jako 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-

Orgánová transplantace

Transplantace ledvin – viz ot. 41C

Transplantace jater

- indikace: akutní selhání jater (HAV), cirhóza a stavy do ní vedoucí (chronická hepatitida, sklerotizující cholangoitida, m. Wilson, hemochromatóza, …), adenoca jater (bez postižení lymf. uzlin a v. portae)
- indikace na základě tzv. King's College kritérií – závisí na věku, stupni encefalopatie a laboratorních testech
- při alkoholické etiologii – nutná 6-měsíční abstinence

- KI: mimojaterní malignita, sepse, pokročilé kardiopulmonální onemocnění
- nejdřív se odstraní játra původní, poté se vloží štěp (většinou celá játra od zemřelého dárce nebo část jater od živého dárce) → napojení na cévy přivádějící a odvádějící krev
- rejekce bývá méně častěji než u jiných orgánů, přesto ale nutná nejsilnější imunosuprese v prvních měsících (hl. inhibitory kalcineurinu a mTOR inhibitory) → postupná deeskalace
- komplikace: rejekce, stenóza nebo netěsnost žlučovodů v místě spojení, relaps onemocnění, které vedlo k transplantaci, ↑ TK (známka normalizace fce jater)

Transplantace srdce

- léčba terminálních stádií SS
- nejčastější příčiny: pokročilá ICHS a idiopatická dilatační KMP
- bridge k transplantaci – metody umožňující překlenout čekací období na waiting listu – např. mechanické podpory oběhu, revaskularizace, resynchronizace (pomocí kardiostimulace)

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 plíce** – 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

Transplantace pankreatu

- vyhrazena hl. pro P čekající na transplantaci ledviny nebo pro P již po transplantaci ledviny – již nasazená imunosupresivní terapie
- indikace: terminální diabetická nefropatie hl. u DM I
- trávicí enzymy odváděny do střeva nebo moč. měchýře
- možná i transplantace pouze Langerhansových ostrůvků – nižší výtěžnosti oproti transplantaci celého orgánu

Transplantace kostní dřeně

- indikace: primárně nebo sekundárně porušená fce kostní dřeně – hl. u P s malignitami (lymfomy, akutní leukémie), ireparabilní poškození hematopoetických bek vyvolané CHT nebo ozářením, aplastická anémie
- dárcovská dřeň obsahuje mnoho imunokompetentní bek – vždy dárcovské T lymfocyty pronikají do příjemcova organismu, který není schopen je eliminovat → reakce štěpu proti hostiteli (GvHD**)**
- pro zabránění GvHD – dosažení co nejvyššího stupně HLA kompatibility (shoda ve všech HLA antigenech I. a II. třídy – HLA-A, B, C, DR, DQ)
- transplantace
  - **příbuzenská** – ideálně od jednovaječného dvojčata, dále od sourozence, rodičů – pokud není →
  - **nepříbuzenská** – pro větší část P potřebujících kostní dřeň, dárci uvedeni v registru
- častěji se transplantují pouze **pluripotentní kmenové bky** (CD34+) místo plné kostní dřeně
  - kmenové bky pochází z dřeně, periferní krve nebo z pupečníkové krve
  - pro prevenci GvHD preferujeme autologní transplantaci kmenových bek
  - dělení:
    - **autologní transplantace kmenových bek**
      - odebrány P s malignitami před nasazením myelotoxické CHT → můžeme podat max tolerovanou dávku CHT bez ohledu na krvetvorbu
      - hl. P s lymfomy (Hodgkinův a non-Hodgkinův) a myelomy
      - komplikace: kontaminace štěpu nádorovými bkami, ↑ riziko relapsu
    - **alogenní transplantace kmenových bek**
      - slouží jako substituce imunitního systému P
      - nejkomplexnější forma protinádorové imunoterapie (GvT = graft vs. tumor) a léčba vrozených imunodeficitů

- P by měl být v remisi – čím méně národových bek, tím větší šance na úspěch
- hl. indikace: akutní a chronické leukemie, maligní lymfomy, MDS, aplastická anémie, primární imunodeficience, hemoglobinopatie

27A. Plicní embolie a tromboembolická nemoc

Trombembolická 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 trombembolická plicní hypertenze (vzniká z opakované embolizace nebo nedostatečnou rekanalizací), potrombotický syndrom (na periferii, 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 ileofemorálních a nitrohrudních trombóz, při podezření na syndrom útlaku z tu a hematomů
- u všech P s tromboflebiditou (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 10dench vysadím LMWH a pokračuji jenom s warfarinem
      - začnu s LMWH (nadroparin = Fraxiparin) → po asi 10dench můžu přejít na xabany (účinek ihned)
      - začnu rovnou s xabany (patří mezi NOAC, rivaroxan a apixaban)
    - obvykle 3-12 měsíců, nejtěžší P → neomezená antikoagulační medikace
    - warfarin – podávání zahájit současně s LMWH, iniciálně 5-10mg, 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 luminem za překážku, pak se nafoukne a vytáhne)
- **kavální filtry** – nouzová metoda, umisťují 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 100-500ml), 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 < 90mmHg nebo Δ STK>40mmHg)
  - **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 perfuzní 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** (2-6l/min při SpO_2 < 90%), **volumoterapie** + aplikace **pozitivně inotropních látek** (noradrenalin 5amp do 50ml 5%glu rychlost většinou 5ml/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)

Parametry
Wellsovo skóre
Předchozí PE nebo HŽT
Srdeční frekvence ≥ 100 tepů/min
Operace nebo imobilizace v posledních čtyřech týdnech
Hemoptýza
Aktivní nádorové onemocnění
Klinické známky HŽT
Jiná diagnóza než PE je méně pravděpodobná

27B. Chronické glomerulonefritidy

Glomerulopatie => viz ot. 11C

Chronické glomerulonefritidy

IgA nefropatie

- v ČR i celosvětově nejčastější glomerulonefritida
- epizody MA hematurie vázané na infekci nebo trvalá mikrohematurie s difuzními 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 1g/den) a hypertenzí → progrese do renální insuficience
- dg.: ↑ sérového IgA a biopsie (imunofluorescenční nález depozit IgA)
- terapie: kontrola TK (ACEi nebo sartany), imunosupresiva při progresi do renální insuficience

Nefrotický syndrom s minimálními změnami glomerulů

- nejčastější příčina nefrotického syndromu u dětí a adolescentů
- etiologie nejasná, u části P je vyvolávajícím faktorem léky (NSA), alergeny nebo malignity (Hodgkinův lymfom)
- klinický obraz
  - náhlý vznik měkkých bledých otoků na DK, víček až anasarky
  - + ascites, pleurální a perikardiální výpotek

- další známky nefrotického syndromu: velká proteinurie (>3,5g/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 podocytů
    - ireverzibilní poškození podocytů s jejich apoptózou (na rozdíl od NSMZG)
    - klinický obraz: plně rozvinutý nefrotický syndrom (proteinurie – hl. neselektivní, hypoalbumnémie, 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 podoycytů 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 ztluštěním glomerulární kapilární stěny – způsobeno depozicí imunokomplexů mezi epitelovými bkami (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: MI hematurie a časté trombotické komplikace plně rozvinutého nefrotického syndromu
- terapie: nezbytná kombinace!! (glukokortikoidy + cyklofosfamid), u sekundární odstranit příčiny

Membranoproliferativní glomerulonefritida

- nefrotický syndrom s HN, zesílením BM, proliferací mezangia a jeho expanzí do stěny glomerulárních kapilár
- etiologie: genetická vazba na antigeny HLA systému, vrozené defekty komplementu, asociace s infekcemi
- hladina komplementu je ↓ - tzv. hypokomplementická glomerulonefritis
- klinický obraz: pestrý – od asymptomatické proteinurie a hematurie po nefrotický syndrom s HN
- dělení: **I. typ** (klasický – proliferace mezangiálních bek, depozita C3), **II. typ** (nemoc denzních depozit – hromadění amorfního materiálu v lamina densa BM)
- terapie: léčba infekcí, glukokortikoidy a antiagregancia, antimetabolity

27C. Monoklonální gamapatie včetně mnohočetného myelomu

Nádorová lymfoproliferativní onemocnění

- nádorová onemocnění lymfatické větve krvetvorné 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: Waldenströmova makroglobulinémie, NHL, CLL, nemoc těžkých řetězců (HCD = heavy chains disease - γHCD (IgG), αHCD (IgA))
  - **nezhoubné monoklonální gamapatie**
    - MGUS (50%)
    - monoklonální gamapatie s depozicí fragmentů Ig: AL amyloidóza (viz ot. 29B)

Mnohočetný myelom = plazmocytom

- nádorové onemocnění vycházející z plazmatických bek
- výskyt hl. u osob starších 50let
- 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 a 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 dřeňových jaderných bek
  - FW – je ↑ – moc, moc důležité vyšetření, umožní rozlišit benigní bolesti páateře od malidních bolestí (např. u monoklonální gamapatie, ca, …), ale není ↑ ALP (jako u ca prostaty, prsu, …)
- 3 klinická stádia pode odhadu velikosti nádorové masy (dle Durieho a Solomona):
  - **I. stádium** – nižší hodnoty paraproteínu v krvi i moči a max. 1 osteolytické ložisko, normální hodnota Ca
  - **II. stádium –** přechod mezi I a II
  - **III. stádium –** vyšší hodnoty paraproteínu v krvi i moči, mnohočetná osteolytická ložiska, hyperkalcémie
- klinické varianty:
  - **doutnající myelom** – hodnoty paraproteinu vyšší než u MGUS, ale není symptomatologie ani známky orgánového postižení → P sledujeme
  - **nesekretorický myelom** – charakterizované jako mnohočetný myelom, ale bez nálezu paraproteínu 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 postižením, chybí orgánové postižení (CRAB), riziko přechodu v klasický mnohočetný myelom
- terapie: považovaný za inkurabilní onemocnění, ale prognóza se postupně zlepšuje
  - několik cyklů **cyklofosamidu** a **dexametazonu**
  - sběr krvotvorných bek → pro následnou **autologní transplantaci** - při dosáhnutí 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)

Lymfoplazmocytární lymfom

- tzv. Waldenströmova 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 30g/l – je ho málo), v kostní dřeni není více než 10% plazmatických bek a nejsou známky orgánového poskození CRAB
- při zjištění P pouze sledujeme– riziko rozvoje mnohočetného myelomu

27D. Dif. dg. váhového úbytku

Úbytek hmotnosti

- velmi nespecifický symptom
- multifaktoriální etiologie
- nechtěná redukce aspoň o 5% během posledních 6měsíců
- rozlišujeme: **malnutrice =** podvýživa, **kaxechie =** pokročilá podvýživa, **marasmus** = nejtěžší stupeň podvýživy
- většinou důsledek ↓ energetického příjmu v potravě

Malnutrice = podvýživa

- stav způsobený nedostatkem energie a nutrientů (cukrů, tuků, bílkovin, vitamínů, stopových prvků, minerálů), který má negativní vliv na tkáně (váhový úbytek, otoky) a jejich fci (svalová slabost)
- prodlužuje léčbu a hospitalizaci, ↑ množství komplikací
- v nemocnicích se vyvine iatrogenně až 30 % případů malnutrice
- 3 typy:
  - **marantický typ**
    - způsoben nedostatkem energie – tzv. **energetická malnutrice** = prosté hladovění
    - nedostatek přívodu energie → energie se získává z tukových zásob → váhový úbytek až kachexie
    - výskyt spíše u zdravých jedinců s omezeným příjmem potravy např. u mentální anorexie
  - **kwashiorkový typ**
    - závažnější
    - způsoben nedostatkem a rychlým odbouráváním bílkovin – tzv. **proteinová malnutrice** = stresové hladovění
    - dochází k odbourávání svalové hmoty (0,5kg/den), ale tukové zásoby zůstávají zachovány
    - provázen vznikem hypoproteinémie a otoků – P nemusí vypadat na první pohled podvyživeně
    - příčina: systémová zánětlivá odpověď → vyplavení stresových hormonů a prozánětlivých cytokinů – mají proteokatabolický efekt
    - výskyt u P s polytraumaty, po rozsáhlých chirurgických výkonech, u popálenin
  - **protein-energetická malnutrice**
    - nejčastější v nemocnici
    - způsobená jak ↓ příjmem, tak i ↑ katabolismem
- příčiny malnutrice: nedostatečný příjem nebo ↑ spotřeba živin
  - psychické faktory – ↓ chuti k jídlu, změna sociálního prostředí, přítomnost bolesti, ztráta partnera, nezájem rodinných příslušníků
  - ↓ perorální příjem – poruchy vědomí, poruchy polykání, stomatologické problémy
  - poruchy resorpce – syndrom krátkého střeva, nespecifické střevní záněty
  - poruchy digesce – stavy po gastrektomii, pankreatobiliární nedostatečnost
  - metabolické poruchy – selhávání jater, respirační a ledvinná insuficience, DM, hypertyreóza
  - ↑ potřeba energie – endokrinopatie, infekce, sepse, operace, traumata, onkologické onemocnění
- klinický obraz
  - změny morfologické – ↓ hmotnosti, kachexie, svalové atrofie, otoky, kožní defekty, vypadávání vlasů
  - změny fční – svalová slabost, neuropatie, psychické poruchy
- důsledky malnutrice
  - úbytek dých. svalů → hypoventilace, bronchopneumonie, prodloužení UPV
  - úbytek kosterních svalů → ↓svalové síly → ↓ mobilita → upoutání na lůžko → trombembolie, dekubity, poruchy vyprazdňování
  - deplece plazmatických bílkovin → přesun vody do intersticia → otoky
  - poruchy vnitřního prostředí a další orgánové poruchy (hepatopatie, KMP, narušení střevní sliznice)
  - poruchy imunitního systému → ↑ riziko infekcí, zhoršené hojení ran, porušení reparačních procesů

- porucha termoregulace a krvetvorby
- diagnostika – hl. nutné na ni myslet!!, 2 zákl. přístupy:
  - **nutriční screening**
    - k rychlému zhodnocení rizika nebo tíže již přítomné malnutrice
    - má formu dotazníku – hodnotí zhruba stav výživy, dynamiku jeho změn, schopnost samostatného příjmu potravy a závažnost celkového stavu P
  - **objektivní hodnocení stavu výživy**
    - u P s rizikem rozvoje malnutrice
    - vychází z:
      - anamnézy – zjišťujeme váhový úbytek, množství a složení potravy, onemocnění s vlivem na výživu
      - fyzikálního nálezu a antropometrie – výška, váha, BMI, stav svaloviny, tukových zásob
      - laboratorních testů – sérové proteiny (albumin, prealbumin, transferin), absolutní počet lymfocytů, počet ery, …
      - fčních testů – měření síly stisku ruky dynamometrem, posouzení dých. svalů pomocí FEV1
      - měření tělesného složení – pomocí elektrické bioimpedance
- dělení P dle rizika rozvoje malnutrice
  - **P s akutní komplikací chronického onemocnění –** soběstační, ↑ nutriční potřeba pokryta běžnou dietou
  - **P se závažnějším onemocněním upoutaní na lůžko –** ↑ nutriční potřeba zajištěna kombinací perorálního příjmu a podávání umělé výživy
  - **kriticky nemocní P –** na JIP, rozvinutí systémová zánětlivá odpověď, nutná umělá výživa pro zvládnutí kritického stavu
- předejít rozvoji je snazší, než realimentovat podvyživeného → účinná prevence a léčba – včasná dg. a rozpoznání rizika vývoje malnutrice
- terapie
  - **nutriční podpora** – cíl: udržet nebo obnovit uspokojivý stav výživy a vnitřního prostředí P, zahrnuje umělou výživu, ale i optimální využití běžné diety (např. asistence s jídlem)
  - **rehabilitace** – pomáhá obnovit svalovou sílu a masu

28A. 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 zásobení dých. cest a velkých cév
  - plicní tepny se větví paralelně s větvením bronchiálního stromu, 4 typy plicních tepen: elastické, muskulární, arterioly a kapiláry – muskulární <1mm a arterioly jsou tzv. **rezistenční cévy**
  - průtok krve plícemi vyjádřen hodnotou minutového srdečního výdeje, tlak v plicnici musí zabezpečit průtok srdečního výdeje plícemi
  - 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 35mm Hg), středně těžká a těžká (nad 45mm 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 městnání, 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
  - fční vyšetření – k odlišení podílu onemocnění dých. cest nebo plicního intersticia na rozvoji PH
  - V/P scintigrafie – vyloučení chronické trombembolické plicní hypertenzeA
  - 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 vazodilataci 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 3let 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
  - dekompenzace – dysfce 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

1. Plicní arteriální hypertenze
- 1.1. Idiopatická
- 1.2. Hereditární
- 1.2.1 při mutaci v genu pro BMPR2
- 1.2.2 při mutaci v genu pro ALK1, ENG, SMAD9, CAV1, KCNK3
- 1.2.3. při neznámé mutaci
- 1.3. Indukovaná abúzem drog a toxických látek
- 1.4. Asociovaná
- 1.4.1. se systémovými onemocněními pojiva
- 1.4.2 s HIV infekci
- 1.4.3 s portální hypertenzí
- 1.4.4. s vrozenými srdečními vadami
- 1.4.5. se schistosomiázou
- 1.5. Plicní venookluzivní nemoc a/nebo plicní kapilární hemangiomatóza
- 1.6. Perzistující plicní hypertenze novorozenců

2. Plicní hypertenze při postižení levého srdce
- 2.1. Systolická dysfunkce
- 2.2. Diastolická dysfunkce
- 2.3. Postižení chlopní
- 2.4. Vrozená nebo získaná obstrukce vtokového a výtokového traktu levé komory, vrozené kardiomyopatie

3. Plicní hypertenze při plicních onemocněních a/nebo při hypoxemii
- 3.1. Chronická obstrukční plicní nemoc
- 3.2. Intersticiální plicní procesy
- 3.3. Plicní onemocnění s kombinovanou ventilační poruchou
- 3.4. Obstrukční spánková apnoe
- 3.5. Chronická alveolární hypoventilace
- 3.6. Chronická výšková hypoxie
- 3.7. Vývojové abnormality

4. Chronická tromboembolická plicní hypertenze

5. Plicní hypertenze z neznámých příčin a/nebo s multifaktoriálním mechanismem vzniku
- 5.1. Hematologická onemocnění: chronické hemolytické anémie, myeloproliferativní onemocnění, splenektomie
- 5.2. Systémová onemocnění, sarkoidóza, histiocytóza X, lymfangioleiomyomatóza
- 5.3. Metabolické choroby: glykogenózy, Gaucherova choroba, tyreopatie
- 5.4. Ostatní: nádorová obstrukce, fibrotizující mediastinitida, chronické renální selhání, segmentální plicní hypertenze

28B. 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 úzdravou, 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 2-8týdnů, když se to nezlepší → protrahovaný průběh → po 6měsících 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 přítmo 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: 30dní
- prototyp akutní hepatitidy se spontánním vyhojením (viz výše)
- klinický obraz: závažnost stoupá s věkem
  - u dětí často inaparentně, jinak trávicí 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 3-6měsíců 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: 90dní
- klinický obraz
  - akutní hepatitida B – nejčastěji asymptomatická, popř. nespecifické příznaky: trávicí 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 úzdravy mizí, při přetrvávání → nosičství, pokud nelze prokázat → vyšetřím IgM proti HBc
  - při pozitivitě **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
- 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 materk do 24h 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. 25-34let)
- zdroj: člověk
- přenos: parenterálně (krví), sexuálně, výjimečně vertikálně
- ID: 45dnů
- 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 20-30letech)
- 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, pegylovaný interferon + ribavirin, 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

28C. Krvácivé stavy z destičkových příčin: ITP, diseminovaná intravaskulární koagulace a jiné mikroangiopatické HA (TTP, HUS, HELLP sy)

- **hemostáza** – součást homeostázy, zajišťuje fluiditu krve a při poruše kontinuity cévní stěny zastaví krvácení
- **hemostatická rovnováha** – výsledek normální fce cévní stěny, trombocytů a plazmatických činitelů (koagulační, fibrinolytický systém a jejich inhibitory)
- narušení hemostatické rovnováhy → **krvácivé stavy** (hemoragické diatézy) nebo **trombofilní stavy**
- fyz. koagulace vyústí v tvorbu fibrinové sítě a následnou fibrinolýzou
- fyz. průběh zástavy krvácení zahrnuje 2 děje: primární a sekundární hemostázu

Krvácivé stavy = hemoragické diatézy

- stavy zvyšující riziko úniku krve z cévního systému
- krvácivé projevy vznikají spontánně, jsou neúměrné podnětu nebo obtížně stavitelné
- dělení: krvácivé stavy z destičkových příčin, z poruch cévní stěny a poruch plazmatické koagulace + skupina konzumpčních koagulopatií (následek intravaskulární koagulace)
- rozlišujeme:
  - **poruchy primární hemostázy**
    - neúčastní se jí plazmatické koagulační faktory
    - příčiny poruch: trombocytopenie (↓ počtu trombocytů), trombocytopatie (špatná fce trombocytů), vaskulopatie (poruchy cévní stěny)
    - projevy: tvorba petechií (malý únik krve do okolí drobné cévy v kůži nebo na sliznici – hl. DK), purpura (splývající četné petechie), epistaxe, krvácení z dásní, do GIT, hematurie, menoragie
    - komprese místa krvácení je účinným prostředkem zástavy krvácení
  - **poruchy sekundární hemostázy**
    - podstata: koagulace krevní plazmy končící 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, svalech, retroperitoneu i v mozku (v důsledku déletrvajícího a opakovaného krvácení)
    - hematomy mohou vzniknout i se zpožděním (hodin až dnů) kvůli malé pevnosti uzávěru cévního narušení
    - komprese rány není účinným prostředkem k zástavě krvácení → pokračuje formou dlouhodobého prosakování krve
    - terapie: dodání nedostatkového nebo nefunkčního koagulačního faktoru přítomné i zhoršené hojení ran (proces zahájený vytvořením krevního koagula)

Krvácivé stavy z destičkových příčin

Trombocytopenie

- ↓ počtu trombocytů pod 150.10^9/l**,** spontánní krvácení až při ↓ < 30.10^9/

- 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 dřeně maligních 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. cyklofosfamid), 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 idiosynkrazie (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)
    - cytoplazmatický tkáňový faktor uvolněný z hemolyzovaných ery
  - kombinuje se defekt koagulace (↓ koncentrace fibrinogenu a koagulačních faktorů) a defekt primární hemostázy (trombocytopenie) → mikrotromby a krvácení (potencováno druhotnou fibrinolýzou)
  - klinický obraz
    - projevy zákl. onemocnění + poruchy hemostázy
    - 2 fáze: **latentní** (laboratorní nález poruchy hemostázy) → **manifestní fáze** (klinické příznaky poruch hemostázy)
    - dle průběhu: akutní (převažuje krvácení) nebo chronický (převažují ischémie)
    - projevy: krvácení z dásní a do GIT, hematurie, epistaxe, hematomy, krvácející operační rány a vpichy po injekcích, krvácení do vnitřních orgánů
    - až projevy orgánových selhání – akutní renální a jaterní selhání, insuficience nadledvin (Waterhouse-Friderichsenův sy), postižení CNS, šoková plíce, …
  - dg.:
    - klinika, typické solubilní komplexy v krvi (fibrin monomerů) + ↑ D-dimery
    - fáze kompenzovaná – přechodné zkrácení aPTT, ale pak prodloužení (i Quicka a TT)
    - fáze dekompenzovaná – 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 (**H**emolysis, **E**levated **L**iver enzymes, **L**ow **P**latelets)
  - 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 sítí 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, $MgSO_4$ (↓ 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
      - **Bernadův-Soulierův syndrom** – defekt komplexu gpIb-IX (glykoproteinový komplex)
      - **Glanzmannova trombastenie** – porucha agregace, defekt komplexu gpIIb-IIIa (fce: vazba fibrinogenu vedoucí k agregaci trombocytů)
      - **trombocytopatie s poruchou ireverzibilní agregace** – fční pouze reverzibilní agregace
    - narušující skladovací a sekreční fce trombocytů
      - granula obsahují např. ADP, adhezivní glykoproteiny: fibronektin, vWF, …
      - **Heřmanského-Pudlákův syndrom** – okulokutánní albinismus
      - **Chédiakův-Higashiho syndrom**
  - **získané**
    - kys. acetylsalicylová – ireverzibilně acetyluje cyklooxygenázu trombocytů v krvi → inhibice syntézy tromboxanu A2 (důležitý při agregaci a degranulaci trombocytů)
    - některá ATB (hl. penicilin) – obalí trombocyty a interferují s uvolněnými látkami z granul
    - při selhání ledvinových fcí s urémií
    - u myeloproliferativních onemocnění
    - u monoklonálních gamapatií – paraprotein narušuje fci destiček

Krvácivé stavy z cévních příčin

Vaskulopatie = poruchy cévní stěny

- dělení:
  - **vrozené**
    - teleangiektázie – AD onemocnění, stěna drobné cévy místy zeslabena a rozšířena
    - Marfanův syndrom – vrozený defekt pojiva
  - **získané**
    - souvisí s poruchami pojivové tkáně
    - senilní purpura – způsobena ↑ cévní fragilitou a ↑ poškozováním drobných cév následkem atrofie podkožní tkáně (úbytek elastických vláken)
    - při některých infekcích – dochází k poškození cévní stěny bakteriálními exotoxiny
    - nedostatek vit C – potřebný pro tvorbu hydroxyprolinu (součást kolagenu)
    - Henochova-Schönleinova purpura – vaskulitida zvyšující permeabilitu cévní stěny

28D. Fyzikální vyšetření plic

Fyzikální vyšetření plic

Pohled

- všímáme poruchy vědomí (somnolence, sopor, kóma), stavu výživy (kachexike X obezita), otoků, zápachu z úst, nehtů na prstech rukou
- při pohledu na hrudník si všímáme tvaru, případných deformit a sledujeme dých. pohyby, jizvy a jejich vzhled
- fyz, tvar hrudníku: normostenický, astenický nebo pyknick
- pat. tvar hrudníku: **pectus carinatum** (ptačí hrudník, s prominujícím sternem), **pectus excavatum** (nálevkovitý, dolní část vpáčená dovnitř), **soudkovitý hrudník** (fixovaný v trvalém inspiračním postavění, větší předozadní průměr, u P s CHOPN) a **kyfoskoliotický hrudník**
- **dýchací pohyby**
  - zjišťujeme frekvenci, typ dýchání a pravidelnost
  - na dýchání se podílí svaly inspirační, exspirační a bránice – při usilovném dýchání + pomocné dých. svaly
  - fyz. se nádechu účastní svaly a výdech je pasivní děj
  - typy dýchání: abdominální (u ♂), kostální (u ♀) a kostoabdominální
  - dle frekvence: **eupnoe** (normální klidové dýchání, 16dechů/min), **tachypnoe** (> 24dechů/min), **bradypnoe** (<12dechů/min), **apnoe** (dočasná zástava), **hyperpnoe** (prohloubené dýchání)
  - dle změněné pravidelnosti:
    - **Cheyne-Stokesovo periodické dýchání** – při urémii, těžkých pneumoniích a SS, dechy se prohlubují a zrychlují, po dosažení maxima → ↓ hloubky dechu i frekvence
    - **Biotovo dýchání** – různě hluboké vdechy se nepravidelně střídají s apnoickými pauzami, způsobeno útlumem dechového centra, např. u meningitid a encefalitid
    - **Kussmaulovo acidotické dýchání** – hluboké a zrychlené dýchání se zvětšením minutového dechového objemu, při ketoacidóze u DM

Pohmat

- vyšetřujeme bolestivost hrudní stěny, pat. rezistence v hrudní stěně a v podkoží, zjišťujeme hrudní chvění
- **bolestivost hrudní stěny**
  - určujeme pomocí palpace, kterou provádíme mírným nebo větším stlačením hrudníku prsty nebo plochou dlaně
  - při zánětu mezižeberních nervu a metastatickém postižení
- **pat. rezistence**
  - vyšetření lymf. uzlin v axilární a supraklavikulární krajině
  - při nálezu hodnotíme: lokalizaci, velikost, tvar, konzistenci, pohyblivost vůči okolí a bolestivost
- **fremitus pectoralis** = hrudní chvění
  - vibrující hlasivky jsou zdrojem vlnění, které se přenáší vzduchovými sloupci bronchů na hrudní stěnu, na níž rezonuje, což můžeme vnímat palpací
  - nutná správná fce hlasivek, volná průdušnice a průdušky, dostatečně pružný hrudník
  - P vyslovuje slova obsahující samohlásky a znělé souhlásky (např. 1, 2, 3, …) a přiloženou dlaní nebo ulnární stranou ruky cítím hrudní chvění
  - pat. zesílení – nad kondenzovanou plicní tkání, nad zánětlivou infiltrací plicní tkáně
  - pat. zeslabení – u pleurálního výpotku, pneumotoraxu, při stenóze bronchů nebo obturaci
  - pleurální tření – při zánětu pohrudnice → tření zánětlivě změněné parietální a viscerální pleury
  - otřesy hrudní stěny – při nahromadění většího množství pleurální tekutiny v hrudní stěně → otřesy hrudníku → náraz tekutiny do stěny

Poklep

- prováděn poklep nepřímý
- dle kvality zvuku hodnotíme vzdušnost vyšetřovaných orgánů
- poklepové zvuky:
  - **poklep plný jasný** – nad zdravou vzdušnou plicní tkání
  - **poklep temný = zkrácený** – nad srdcem a játry, pat. nad pleurálním výpotkem, zánětlivou plicní infiltrací a nádorem
  - **poklep bubínkový** – pat. nad velkými nitrohrudními dutinami a nad pneumotoraxem
  - **poklep hypersonorní –** přechod mezi jasným a bubínkovým poklepem, při emfyzému plic
- na přední stěně hrudní – provádíme vleže na zádech
- na zadní stěně hrudní – provádíme vsedě, P uvolněný v ramenou (má „kulatá záda“)
- na bočních stranách hrudníku – P rozpaží
- nejprve **poklep srovnávací**
  - střídavě na symetrických místech obou polovin hrudníku → hodnotím, zda je poklep stejný
  - na přední straně – začínáme poklepem v nadklíčkových jamkách, pak přímý poklep na laterální a mediální část klavikuly, pak nepřímý poklep v parasternální, medioklavikulární a střední axilární čáře na obou stranách hrudníku odshora dolů
  - stejně postupujeme na zadní stěně hrudní v paravertebrálních a skapulárních čarách
- pak **topografický poklep**
  - vyšetření pat. změn a stanovení ohraničení plic, ohraničení pat. nálezu
  - postup z oblasti plíce s jasným poklepem kolmo směrem k očekávanému pat. nálezu
- poklepové hranice plic fyz.: parasternální čára úroveň 6. žebra, medioklavikulární čára 6. mezižebří, střední axilární čára 8. žebro, skapulární čára 10. žebro, paravertebrální čára úroveň proc. spinosus Th10 vpravo a Th12 vlevo

Poslech

- P dýchá zhluboka s otevřenými ústy
- postup auskultace je obdobný jako při poklepu srovnávacím a topografickým
- posloucháme **dýchací šelesty**
  - hlavní – dělení: fyziologické a patologické
  - vedlejší
- fyziologické dýchací šelesty
  - **sklípkové dýchání = alveolární**
    - nad zdravou plicní tkání
    - podobná zvuku, který vznikne při výdechu vzduchu pootevřenými ústy nastavenými na hlásku „f“
    - vzniká prouděním vzduchu mezi plicními alveoly a bronchioly
    - jde slyšet po celou dobu nádechu, ale jen na začátku výdechu
  - **trubicové dýchání**
    - vzniká prouděním vzduchu přes hlasovou štěrbinu a vibrací vzduchu v průdušnici a hlavních bronších

    - podobný zvuku, který vznikne při výdechu vzduchu pootevřenými ústy nastavenými na hlásku „ch“
    - nad laryngem a tracheou – tj. v jugulární jamce a nad horním sternem
- patologické dýchací šelesty
  - **zesílené sklípkové dýchání** – hlučnější, ostřejší a vyšší, vzniká při hyperventilaci v obou plicích, u lokalizovaných procesů s omezením ventilace (pneumonie) jako jednostranný nález zesíleného dýchání nad zdravou plící (tzv. kompenzatorní hyperventilace)
  - **oslabené sklípkové dýchání** – tišší, fyz. u obézních osob, pat. při ↓ ventilaci způsobené výpotkem, pneumotoraxem, emfyzémem nebo obstruktivní atelektázou
  - **neslyšné dýchání** – způsobeno rozsáhlým výpotkem, pneumotoraxem nebo rozsáhlou atelektázou
  - **sklípkové dýchání s prodlouženým expiriem** – u osob s bronchiální obstrukcí (astma, CHOPN)
  - **trubicové dýchání** – v místech s fyz. alveolárním dýcháním způsobeno infiltrací nebo kompresí plíce
  - **kompresivní dýchání** – tišší trubicovité, v místě komprese plíce nad horním okrajem výpotku
  - **amforické dýchání** – trubicovité dýchání nad velkou dutinou v plíci, obklopenou zahuštěnou plicní tkán
- vedlejší dýchací šelesty – různého původu, provázejí někdy hlavní dýchací šelesty
  - **suché chropy –** pískoty a vrzoty
    - způsobeny vazkým bronchiálním obsahem nebo bronchospasmem
    - např. u astma bronchiale, CHOPN
  - **vlhké chropy**
    - způsobeny tekutým bronchiálním obsahem nebo bublinami
    - dle velikosti: chropy malých bublin (chrůpky), chropy střední a velkých bublin
    - dle přízvučnosti: přízvučné (jasné, jakoby zblízka), nepřízvučné (utlumené, jakoby z dálky)
    - např. přízvučné chropy – u pneumonií a plicního edému
  - **krepitus =** třaskání – jemný šum ostrých chrůpků na konci inspiria, typický pro nemoci spojené s postižením intersticia (plicní fibrózy)
  - **stridor –** hvízdavý, sípavý fenomén – slyšitelný i bez fonendoskopu (tzv. distanční fenomén) – vzniká při stenóze laryngu nebo trachey
  - **třecí pleurální šelest** – zvuk podobný zvuku při chůzi na zmrzlém sněhu, vzniká při suché pleuritidě
  - pozn. **bronchofonie** – auskultace u P vyslovujícího samohlásky nebo znělé souhlásky, zesílení nad zhuštěnou tkání a oslabení při pleurálním výpotku

29A. Respirační nedostatečnost a hypoventilační syndromy

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 > 13,3kPa, pCO_2 < 4,7kPa, pH = 7,35-7,45
- projevuje se vždy hypoxémií (↓ pO_2, tj. < 8kPa), která nemusí být vždy doprovázena hyperkapnií (↑ pCO_2, tj. > 6,5kPa)
- dle rychlosti vzniku:
  - akutní – vzniká náhle, např. astmatický záchvat, ARDS – kompenzace: hyperventilace, tachypnoe, tachykardie
  - chronická – vzniká postupně, např. CHOPN, intersticiální plicní procesy – kompenzace: polycytemie, renální kompenzace ABR (sekrece H, K a Cl + retence Na a HCO3-)
- **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**
    - ↓ pO_2 + normální pCO_2 nebo ↓ pCO_2, ale není hyperkapnie (nedochází k zadržování CO_2)
    - hypoxemie stimuluje dýchací centrum → ↑ ventilace → hypokapnie → 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**
    - ↓ pO_2 + ↑ pCO_2 (nedostatečně vydýcháváno)
    - podstatou je selhání činnosti „svalové pumpy“ (CNS, hrudní koš, dýchací svaly) → nedostatečná ventilace plic → ovlivnění pO_2 i pCO_2
    - dělení dle pH:

- kompenzovaná – pH krve normální (kompenzováno ledvinami - ↑ BE a HCO3-)
- dekompenzovaná – ↓ pH krve (RAC, tkáňová hypoxie vede k anaerobnímu metabolismu → 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, epiglotitis
- poškození plicní tkáně
- vysoký stav bránice – např. Pickwikův syndrom, těhotenstvípneumotorax

- 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 ↑ pCO_2, projevy: lesklé oči, nastříknuté spojivky, otok obličeje, cyanóza
- dg.:
  - anamnéza: intoxikace, infekce, úraz, …
  - RTG a HRCT: poškození plic (pneumonie, plicní edém, pneumotorax, pleurální výpotek, …)
  - vyšetření arteriální krve: vyšetření parciálních tlaků arteriální krevních plynů (paO_2 a $paCO_2$) 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
- CAVE! u dekompenzace chronické RI (např. akutní infekce u P s CHOPN, kdy ↑ CO_2 stimuluje dech. centrum) – oxygenoterapie → normalizace CO_2, 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** – sepse 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 ARD
  - **1. exsudativní (akutní) fáze**
    - pat. proces → poškození kapilár → ↑ propustnosti → přestup tekutiny do tkáně → edém, aktivace fibroblastů → ztluštění 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 O_2), bilaterální difuzní plicní infiltrát, nepřítomnost ↑ tlaku v L síni (tzn. nekardiální původ)
- může přejít v SIRS až MODS
- terapie: hl. léčba zákl. příčiny, orgánového selhání a KV podpora
    - **oxygenoterapie** – nepřehánět to (nechci dosáhnout normalizace hodnot krevních plynů za cenu barotraumatu nebo toxického poškození plic)
    - **pronační poloha P**
    - **inhalace NO**
- dif. dg.: kardiální plicní edém (dle EKG, ECHO, anamnéza kardiálních onemocnění)

RDS = syndrom dechové tísně novorozenců

- způsoben nedostatkem surfaktantu v plicních alveolech
- surfaktant – vytvářen pneumocyty II. typu v pozdějších fázích těhotenství (od 25. týdne)
- fce surfaktantu: snižuje povrchové napětí v alveolech (hl. při expiriu) → ↓ statické dechové odpory, u novorozenců usnadňuje první rozvinutí alveolů po porodu
- charakteristika plic s nedostatečnou produkcí surfaktantu: menší poddajnost i roztažnost (vetší smrštivost), 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 10s
- nejzávažnější epizody apnoe – hl. během hlubších fází spánku → ↓ saturace a probouzecí 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 exspiriu)
            - 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, ↑ riziko CMP a AIM, poruchy kognitivních fcí, ↓ libida a potence, deprese
- dg.: limitovaná polygrafie (celonoční záznam kardiorespiračních 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)

29B. Amyloidóza (primární AL a reaktivní 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 bkami → 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 chorova,…
  - **AH amyloid –** amyloidóza dlouhodobě hemolyzovanýc
  - **AE amyloid –** ve stromatu endokrinních nádorů (např. insulinom, karcinoid), tvořen prekurzory hormonů ve vazbě s protilátkam
  - **AS amyloid –** senilní amyloid, vzniká ve stáří při ztrátě fcí lymfocyt
  - **AF amyloid** (familiární) – prekursorem je TBP (transtyretin – 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, průjmy, 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 kliček glomerulů → ztížená filtrace, až selhání ledvin) a střeva (vzniká malabsorpční syndrom)
- léčba: léčba zákl. onemocnění, etarnecept (inhibitor TNF α – imunosuprese)

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

Glomerulopatie => viz ot. 11C

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), ztluštění 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 20-200μg/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 progrese mikroalbuminurie do manifestní proteinurie (sekundární prevence), ovlivnění progrese renální insuficience a léčbu selhání ledvin
  - **kompenzace DM**
    - cíl: kontrola glykemie → ↓ rizika vzniku mikroalbuminurie a její progrese do proteinurie
    - metody: dieta, cvičení, metformin, thiazolindindiony nebo SGLT2 (renoprotektivní účinek)
    - při progresi renální insuficience ↓ spotřeba inzulinu, 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 (+ gastroprotekce) – ↓ 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 erythematodes – 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 (> 0,5g/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 cytoplazmě neutrofilů (ANCA) + extrarenální projevy vaskulitidy
- dělení na 3 klinické jednotky dle klinického obrazu – liší se extrarenálními projevy
  - granulomatóza s polyangiitidou (= Wegenerova granulomatóza) – vaskulitida s granulomy bez astmatu
  - mikroskopická polyangiitida – vaskulitida bez astmatu a granulomů
  - Churge-Straussové 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

29D. Zásady antikoagulační léčby a předávkování antikoagulačními léky

Trombotické stavy a onemocnění

- onemocnění charakterizovaná tvorbou trombů v cévách
- symptomatologie dle lokalizace (infarkt myokardu X CMP)
- hl. komplikace: uzávěry a embolie
- v léčbě a prevenci se používají **léky ovlivňující krevní srážlivost**
- rozdělení dle řečiště:
  - akutní arteriální trombózy
    - IM, nestabilní AP (při neúplném uzávěru), ischemické CMP, TIA (při neúplném uzávěru)
    - prevence – **antiagregancia** – léky ovlivňující fci trombocytů
    - léčba – **trombolytika**
    - u IM dnes hl. angioplastika, stenty
  - akutní žilní trombózy
    - hluboká žilní trombóza, plicní embolie, embolie do CNS (hl. při FiS)
    - prevence i léčba – **antikoagulancia –** léky ovlivňující koagulační faktory

Léky ovlivňující krevní srážlivost

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

Antikoagulancia

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

heparin

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

nízkomolekulární hepariny

- 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 (10dní), 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 (0,1ml na 10kg 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 perorálně1x denně
  - v úvodu sestupné dávkování (1-9g, dávkuje 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 20mg, poškozené 15mg, 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

30A. Chronická ischemická choroba končetin

Ischemická choroba DK (ICHDK)

- chronické onemocnění tepen DK vedoucí k jejich postupnému uzávěru a poruchám prokrvení tkání
- tkáně trpí nedostatkem O_2 a živin
- typická bolest DK, riziko vzniku tkáňových defektů až ztráta končetiny + riziko KV a cerebrovaskulární příhody
- výskyt v populaci narůstá s věkem (nad 70let 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, trombangiitis 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 progrese
  - **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 → hýžďová 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 bércového 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 (100mg/den), popř. klopidogrel

- **vazoaktivní léky** – cíl: zlepšení tolerance zátěže – **pentoxifyllin** (vazodilatační a reologický účinek – ovlivnění vlastností krve), **naftidrofuryl** (vazodilatační účinek), **cilostazol**
- **prostanoidy** – **alprostadil** (prostaglandin E1) – indikace u kritických ischémií
- **revaskularizační léčba** – indikace: subjektivní nespokojenost s klaudikační vzdáleností, její zkracování – PTA (perkutánní transluminální angioplastika – dilatace balónkem), chirurgie (přemostění bypassem)

- 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**): **P**ain (bolest, náhle vzniklá krutá), **P**aleness (bledost), **P**ulselessness (nehmatný pulz), **P**oikilothermy (chlad), **P**aralysis (nehybnost), **P**aresthesia (porucha čití) – 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 000jednotek, 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 –** katétrové trombembolektomie (např. perkutánní aspirační trombembolektomie)
- komplikace: akutní renální selhání (z vysokých hladin myoglobinu), kompartment syndrom (reperfuzní postižení svalové tkáně – dojde k útlaku nervově cévního svazku), krvácení

30B. Patogeneza ikteru a jeho klinické typy

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 sterokobilinogen, 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 (>50μmol/l)
- symptom doplňující klinický obraz různých onemocnění (hl. jater, ale i extrahepatálního postižení)
- **subikterus –** malé ↑ bilirubinu – pozorovatelný na sklérách a měkkém patře (30-50μmol/l)
- **pseudoikterus –** žlutooranžové zbarvení kůže a sliznic (ne sklér!) jiné etiologie než hyperbilirubinémie – např. hyperbetakarotenémie
- hyperbilirubinemie 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 hyperbilirubinímie, bilirubin není v moči, ale přítomen uribilinogen 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 sepse
- dřívější dělení ikteru
  - prehepatální (hemolytický)
    - způsoben nadměrným vznikem bilirubinu při ↑ rozpadu ery → játra nejsou schopny nabídku zpracovat
    - příčiny: hemolýza, hemolytická anémie, neefektivní erytropoéza
    - laboratorní nález: nekonjugovaná hyperbilirubinémie, bilirubin není v moči, ale přítomen uribilinogen 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), hypocholická 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 žlučovodů, kongenitální malformace žlučovodů, 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 24h 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 1roku 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

- obdoba Dubin-Johnsonova syndromu, ale bez pigmentace jater

Cholestáza

- městnání žluči s jejím nedostatečným přítokem do střeva
- příčiny:

- **intrahepatální –** při poškození vlastních hepatocytů a drobných žlučovodů – např. virové hepatitidy, AI hepatitidy, polékové poškození jater, cirhózy různé etiologie, cholangitida, …
- **extrahepatální –** způsobena zablokováním žlučovodů – 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

30C. Spondylartritidy (ankylozující spondylartritida, reaktivní artritida, psoriatická a enteropatické spondylartritidy)

Spondyloartritidy

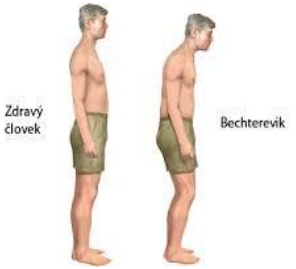
- skupina zánětlivých revmatických chorob postihující axiální skelet a klouby
- charakteristika:
  - nepřítomnost revmatoidních faktorů (séronegativita) a revmatických uzlů
  - charakteristická artritida (oligoartritida, daktylitida)
  - entezopatie
  - sakroiliitida a spondyloartritida (tj. postižení axiálního skeletu)
  - mimokloubní projevy (oční, GIT, kardiální, kožní)
  - asociace s HLA B27 a familiární výskyt
- dělení dle převažujícího postižení: axiální forma (postiženy struktury páteře) a periferní forma (artritida)
- patří zde:
  - **ankylozující spondylitida** (m. Bechtěrev)
  - **reaktivní artritida a Reiterův syndrom**
  - **psoriatická artritida**
    enteropatická artritida/spondylitida
    nediferencovaná spondyloartritida
- sklon k překrývání, neúplné (= frustní) manifestaci a častým přechodům mezi jednotlivými typy

Ankylozující spondylitida = m. Bechtěrev

- chronické systémové zánětlivé onemocnění s predilekcí axiálního postižení
- začíná nejčastěji mezi 20. a 30. rokem, častěji u ♂
- příčina: kombinace genetických faktorů (HLA B27) a zevních faktorů (např. střevní mikroflóra)
- změny primárně v místě inzerce šlach a ligament – **entezitida** se sklonem k fibróze a osifikující ankylóze
- dominantně postiženy SI klouby (**sakroileitida**) a spojení na páteři (**spondylitida** – inter- a kostovertebrální klouby, disky a přilehlé vazy)
- 3 formy:
  - **axiální –** postižení pouze páteře
  - **rhizomelická –** postižení páteře + kořenových kloubů
  - **periferní –** postižení páteře + periferních kloubů (nejčastěji jako asymetrická oligoartritida)
- klinický obraz: 3 skupiny příznaků:
  - **axiální příznaky**
    - typicky bolest v dolní části zad, ve 2. polovině noci, která budí P ze spaní, následně ranní ztuhlost, zlepšení pro rozcvičení – v důsledku sakroiliitidy
    - bolest se postupně šíří na vyšší oblasti páteře (až na krční) – v důsledku spondylitidy
    - + artritida sternokostálních (bolest na přední stěně hrudní), ramenních a kyčelních kloubů
    - → zvětšování a následná fixace zvětšené hrudní kyfózy → tuhost páteře až její ztuhnutí
  - **periferní příznaky**
    - asymetrická oligoartritida – hl. DK
    - entezopatie
    - daktylitida – typická pro spondyloartritidy, postiženy interfalangeální klouby a šlacha ve formě paprsku
  - **mimokloubní příznaky**
    - oční příznaky: akutní přední uveitida (bolest a zarudnutí oka, ↑ slzení, fotofobie a mióza)
    - KVS příznaky: aortální insuficience, aortitida
    - GIT příznaky: UK, m. Crohn

- + osteoporóza (obratlů) a amyloidóza (hl. ledvin)

- dg.:
  - fyzikální vyšetření:
    - typický postoj: anteflexe hlavy, akcentace hrudní kyfózy, aplanace (oploštění) bederní lordózy s vyklenutím břicha, semiflexe v kolenních kloubech, atrofie svalstva
    - vyšetření SI kloubů – **Mennelův manévr** – tlak na křídla kyčelních kostí nebo P vleže na břiše zanožuje extendované DK → při bolestech test pozitivní
    - vyšetření rozvíjení páteře ve 3 rovinách
      - **Schoberův test** – test rozvíjení bederní páteře, fyz. prodloužení vzdálenosti 2 bodů na zádech po provedení předklonu
      - **Forestierova flèche** – vzdálenost okciput-kolmá stěna (fyz. max 2cm)
      - **lateroflexe**
    - **+** hodnocení **expanze hrudníku** – fyz. min 5cm
    - pozn. Thomayerova vzdálenost – předklon při natažených nohách a změření vzdálenosti konečků prstů od podložky (pozitivní při >10cm)



- dg.: pro stanovení diagnózy tzv. **Newyorská kritéria**
  - laboratorní vyšetření
  - nespecifické, spíše pro monitoraci aktivity nemoci
  - reaktanty akutní fáze (↑ FW a CRP), HLA B27 (predispozice ne projev nemoci)
  - negativní RF
  - RTG
    - nález sakroileitidy – charakteristické znaky: kostní eroze, nepravidelná šířka kostní štěrbiny, až ankylóza
    - další změny na páteři: zečtvercovatění obratlů (spondylitis anterior, erozivní změny v předních rozích obratlů), osifikace úponů ligament a vznik syndesmofytů → až ankylóza celé páteře – tzv. **obraz bambusové hole**
    - dle lokalizace zánětlivých změn – 5 stádií: **I.** unilaterální sakroiliitida, **II.** bilaterální sakroiliitida, **III.** postižení lumbální páteře, **IV.** postižení hrudní páteře, **V.** postižení krční páteře
  - MR: pro detekci časných změn na SI kloubech – typicky otok kostní dřeně nebo nález výpotku
- terapie:
  - **celoživotní, pravidelné cvičení, rehabilitace a fyzikální terapie + lázeňská léčba**
  - **farmakologická léčba –** NSAID (zcela zásadní!, hl. koxiby), DMARDs (účinný pouze sulfasalazin pouze u forem s periferní artritidou), biologická léčba (anti TNFα – infliximab, adalimumab a etarnecept
- závažná choroba ↓ kvalitu života, častý invalidní důchod, ↑ riziko aterosklerózy a KVS onemocnění

Reaktivní artritida

- neinfekční artritida
- imunitně zprostředkovaná akutní aseptická synovitida s typickými rysy spondyloartritidy
- vzniká většinou 2-4týdnů po infekci v urogenitálním nebo GIT traktu
- častěji u P s HLA B27 – patogeneze: interakce HLA B27 s určitými bakteriemi
- etiologie:
  - postvenerická forma (uroartritida): Chlamydia trachomatis, N. gonorrhoeae, Ureaplasma, …
  - enteropatická forma: Shigella, Salmonela, Campylobacter, Yersina, … (viz níže)
  - respirační forma: Streptococcus (tonsilitida), Chlamydia pneumoniae
- pozn. kultivačně bakterie samotné neprokazatelné, ale najdeme jejich antigeny ve výpotku/tkáních
- klinický obraz:
  - **celkové projevy s teplotami**
  - **muskuloskeletální příznaky**
    - akutní artritida v časové asociaci s infekcí
    - asymetrická monoartritida/oligoartritida s predilekcí velké klouby DKK (hl. koleno)
    - **+ entezitida** (často na patě, způsobená tendosynovitidou Achillovy šlachy nebo plantární fasciitidou), **daktylitida, sakroileitida** (projeví se bolestmi v zádech)
  - **extraartikulární projevy**
    - kožní a slizniční: keratoderma blenorrhagicum (olupující se kůže dlaní nebo plosek nohou podobná psoriáza), erythema nodosum (hl. u enteropatických forem)

    - urogenitální: sterilní uretritida (součást Reiterova syndromu)
    - oční projevy: konjunktivitida (součást Reiterova syndromu), iridocyklitida (přední uveitida)
    - GIT příznaky: změny podobné UK (jako u P s ankylozující spondylitidou)
- pozn. **Reiterův syndrom** – výskyt klasicky po kampylobakterové enteritidě nebo jako součást chlamydiové infekce moč. cest, kombinace: artritida + uretritida + konjunktivitid
- dg.:
    - pečlivá anamnéza: např. průjem, dysurické potíže, nový sexuální partner
    - laboratorní vyšetření:
        - reaktanty akutní fáze (↑ CRP a FW), HLA B27
        - sérologie – průkaz protilátek proti daným mikrobům (proti chlamydiím, yersinyím, …)
        - kultivace (krev, moč, stolice, cervikální a prostatický sekret) – často v době artritidy už negativní
        - vyšetření synoviálního výpotku – pro odlišení od septické artritidy
    - RTG: většinou negativní, MRI/CT citlivější pro časné změny (hl. sakroileitida)
- dif. dg.: dnavá artritida, RA, infekční artritida
- terapie: NSAID, glukokortikoidy (při výraznější artritidě), ATB (pouze při infekci Chlamydia trachomatis), sulfasalazin, hl. RHB

Psoriatická artritida

- pozn. **psoriáza** (lupénka) – AI onemocnění kůže charakterizovaná ↑ metabolismem v kůži – přítomná ostře ohraničená hnědočervená ložiska se stříbřitě šedými šupinami na povrchu
- patří mezi séronegativní spondyloartritidy (negativní revmatoidní faktor)
- systémové zánětlivé onemocnění kloubů a/nebo axiálního skeletu, které provází psoriázu (tj. artritida při psoriáze)
- chronické, AI, progresivní
- výskyt u 5-15% P s psoriázou
- častěji až po kožní manifestaci psoriázy
- klinický obraz:
    - zákl. projevy: psoriáza, periferní artritida, axiální postižení, entezitida a daktylitida
    - postižení DIP kloubů (X RA), bolest, otok a tuhost kloubu + zarudnutí a ↑ teplota nad postiženým kloubem
    - erozivní změny na kloubech prsů až deformity
    - entezitidy – záněty úponů šlach, hl. úponu Achillovy šlachy
    - daktylitida – tzv. párkovité prsty
    - + mimokloubní projevy: psoriáza, stejné jako u ostatních spondylartritid (oční, střevní, kardiální)
- dle klinického obrazu 5 typů (můžou v sebe přecházet) – dle četnosti (od nejvíc po nejmíň)
    - **asymetrická oligoartritida**
        - nejčastější, obvykle mírná
        - postihuje < 5kloubů, typicky asymetrická
    - **symetrická polyartritida** (pseudorevmatoidní)
        - napodobuje RA
        - postihuje > 5kloubů (včetně kloubů ruky, zápěstí, nohy a kotníků)
    - **spondyloartritida**
        - asymetrická
        - typicky postihuje páteř a SI skloubení (spondylitida a sakroiliitida) → omezení pohyblivost páteře (obraz podobný ankylozující spondylitidě)
    - **artritida s dominantním postižením DIP kloubu** (X RA)
        - postižení distálních kloubů ruky a nohy
        - projevy: **daktylitida** (tzv. párkovité prsty – difuzní otok postiženého prstu v důsledku tendosynovitidy šlach prstu), abnormity nehtů (dolíčkovité nehty)
    - **artritis mutilans**
        - destruktivní forma psoriatické artritidy
        - vzniká z ostatních forem
        - v důsledku erozivních změn na kloubech prstů → deformity
        - např. tzv. **teleskopické prsty** – v důsledku zánětu dojde ke zkrácení prstu → + zřasení kůže (lze ji natáhnout do původní délky)
- dg.:
    - laboratorní vyšetření: negativita RF a anti-CPP, ↑ reaktantů akutní fáze (FW a CRP), hypergamaglobulinémie, hypoalbuminémie, anémie chronických chorob

- RTG: typicky postižení DIP kloubů, kombinace destruktivních změn (eroze, osteolytické léze distálních falang) a proliferativních změn (periostózy, kostní ankylóza), asymetrická sakroiliitida
- terapie:
  - **NSAID**
  - **DMARDs –** metotrexát, sulfasalazin nebo leflunomid
  - **biologická léčba –** inhibice TNFα (např. infliximab, adalimumab, etarnecept)
  - **chirurgická léčba**

Enteropatické artritidy

- artropatie asociované s onemocněním tenkého i tlustého střeva (IBD, infekční choroby GIT, celiakie
- klinický obraz:
  - **periferní artritida a entezitida –** typicky asymetrická oligoartritida, většinou migrující a přechodná
  - **extraintestinální projevy –** akutní přední uveitida, erythema nodosum,
- terapie: léčba střevního onemocnění, sulfasalazin (vhodný pro potlačení střevního zánětu i artritidy), anti-TNFα
- pozn. NSAID – účinná u artritidy, ale riziko vzplanutí IBD

30D. Dif. dg. zvýšené krvácivosti

- **hemostáza** – součást homeostázy, zajišťuje fluiditu krve a při poruše kontinuity cévní stěny zastaví krvácení
- **hemostatická rovnováha** – výsledek normální fce cévní stěny, trombocytů a plazmatických činitelů (koagulační, fibrinolytický systém a jejich inhibitory)
- narušení hemostatické rovnováhy → **krvácivé stavy** (hemoragické diatézy) nebo **trombofilní stavy**
- fyz. koagulace vyústí v tvorbu fibrinové sítě a následnou fibrinolýzou
- fyz. průběh zástavy krvácení zahrnuje 2 děje: primární a sekundární hemostázu

Krvácivé stavy = hemoragické diatézy

- stavy zvyšující riziko úniku krve z cévního systému
- krvácivé projevy vznikají spontánně, jsou neúměrné podnětu nebo obtížně stavitelné
- dělení: krvácivé stavy z destičkových příčin, z poruch cévní stěny a poruch plazmatické koagulace + skupina konzumpčních koagulopatií (následek intravaskulární koagulace)
- rozlišujeme:
  - **poruchy primární hemostázy**
    - neúčastní se jí plazmatické koagulační faktory
    - příčiny poruch: trombocytopenie (↓ počtu trombocytů), trombocytopatie (špatná fce trombocytů), vaskulopatie (poruchy cévní stěny)
    - projevy: tvorba petechií (malý únik krve do okolí drobné cévy v kůži nebo na sliznici – hl. DK), purpura (splývající četné petechie), epistaxe, krvácení z dásní, do GIT, hematurie, menoragie
    - komprese místa krvácení je účinným prostředkem zástavy krvácení
  - **poruchy sekundární hemostázy**
    - podstata: koagulace krevní plazmy končící vytvořením sítě fibrinu, do které jsou zavzaty ery a trombocyty
    - příčina poruch: koagulopatie (porucha krevního srážení)
    - příznaky (podobné poruchám poruchy primární hemostázy): epistaxe, krvácení do GIT, hematurie, menoragie, ale CHYBÍ petechie a purpury
    - dochází k rozsáhlým krvácením do tkání → velké hematomy v kůži, sliznici, kloubech, svalech, retroperitoneu i v mozku (v důsledku déletrvajícího a opakovaného krvácení)
    - hematomy mohou vzniknout i se zpožděním (hodin až dnů) kvůli malé pevnosti uzávěru cévního narušení
    - komprese rány není účinným prostředkem k zástavě krvácení → pokračuje formou dlouhodobého prosakování krve
    - terapie: dodání nedostatkového nebo nefunkčního koagulačního faktoru
    - přítomné i zhoršené hojení ran (proces zahájený vytvořením krevního koagula)
    - srážení krve = koagulace:
      - **in vivo –** vnější cesta srážení krve (test: Quick)
      - **in vitro –** vnitřní cesta srážení krve (test: aPTT)
- koagulační faktory – tvoří se v játrech, pro f. II, VII, IX a X (+ protein C a S) nezbytná přítomnost vit K (podmiňuje schopnost vazby k fosfolipidovým povrchům a schopnost vazby Ca)

Krvácivé stavy z destičkových příčin

Trombocytopenie

- 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**
  - **megakaryocytární trombocytopenie**
  - **imunitní trombocytopenie (ITP)**
  - **polékové trombocytopenie**
  - **potransfúzní trombocytopenie**
  - **trombotická trombocytopenická purpura (TTP)**
  - **hemolyticko-uremický syndrom (HUS)**
  - **heparinem indukovaná trombocytopenie**
  - **diseminovaná intravaskulární koagulopatie**
  - **HELLP syndrom**

Trombocytopatie

- dělení:
  - **vrozené** – defekt narušuje fci trombocytů při jejich aktivaci, agregaci nebo sekreci (degranulaci)
    - narušující adhezi a agregaci trombocytů
      - **Bernadův-Soulierův syndrom** – defekt komplexu gpIb-IX (glykoproteinový komplex)
      - **Glanzmannova trombastenie** – porucha agregace, defekt komplexu gpIIb-IIIa (fce: vazba fibrinogenu vedoucí k agregaci trombocytů)
      - **trombocytopatie s poruchou ireverzibilní agregace** – fční pouze reverzibilní agregace
    - narušující skladovací a sekreční fce trombocytů
      - granula obsahují např. ADP, adhezivní glykoproteiny: fibronektin, vWF, …
      - **Heřmanského-Pudlákův syndrom** – okulokutánní albinismus
      - **Chédiakův-Higashiho syndrom**
  - **získané**
    - kys. acetylsalicylová – ireverzibilně acetyluje cyklooxygenázu trombocytů v krvi → inhibice syntézy tromboxanu A2 (důležitý při agregaci a degranulaci trombocytů)
    - některá ATB (hl. penicilin) – obalí trombocyty a interferují s uvolněnými látkami z granul
    - při selhání ledvinových fcí s urémií
    - u myeloproliferativních onemocnění
    - u monoklonálních gamapatií – paraprotein narušuje fci destiček

Krvácivé stavy z cévních příčin

Vaskulopatie = poruchy cévní stěny

- dělení:
- **vrozené**
  - teleangiektázie – AD onemocnění, stěna drobné cévy místy zeslabena a rozšířena
  - Marfanův syndrom – vrozený defekt pojiva
- **získané**
  - souvisí s poruchami pojivové tkáně
  - senilní purpura – způsobena ↑ cévní fragilitou a ↑ poškozováním drobných cév následkem atrofie podkožní tkáně (úbytek elastických vláken)
  - při některých infekcích – dochází k poškození cévní stěny bakteriálními exotoxiny
  - nedostatek vit C – potřebný pro tvorbu hydroxyprolinu (součást kolagenu)
  - Henochova-Schönleinova purpura – vaskulitida zvyšující permeabilitu cévní stěny

Koagulopatie

Vrozené deficity koagulačních faktorů

- patří zde:
  - **hemofilie**
  - **Von Willebrandova choroba (vWD)**
  - **afibrinogenémie a dysfibrinogenémie**
  - **deficit f. II**
  - **deficit f. V**

- **deficit f. VII**
- **deficit f. X**
- **deficit f. XI**
- **deficit faktorů kontaktní fáze**
- **deficit f. XIII**

Získané koagulopatie

- příčiny: porucha fce jater (jaterní insuficience a selhání), nedostatek vit K, terapeutické podávání antikoagulancií (iatrogenní), diseminovaná intravaskulární koagulace, primárně ↑ fibrinolýza

31A. Bronchiektázie (vrozené a získané)

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 α1-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 – destruují 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
  - fční 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)

- **bronchoskopiká 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)

31B. Chronická pankreatitida

Pankreatitidy => viz ot. 23**B**

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 – obstruktivní 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 žlučovodu)
  - 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
  - zobrazovací 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 retrográdně 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: protětí 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)

31C. Revmatická horečka

Revmatická horečka

- akutní horečnaté onemocnění postihující hl. klouby a srdce, vzácně CNS
- nehnisavý, imunitně podmíněný systémový zánět se sklonem k recidivování
- AI choroba pojivové tkáně
- pozdní komplikace tonzilofaryngitidy nebo spály – tzn. reakce na streptokokovou infekci (β-hemolytický s. skupiny A)
- postiženy hl. děti mezi 5. – 14. rokem
- ve vyspělých státech velmi vzácné, v rozvojových časté
- patogeneze: hypersenzitivní reakce – Ig proti M proteinu streptokoků reagují zkříženě s glykoproteiny myokardu, kloubů, …
- klinický obraz:
  - příznaky se vyskytují za několik týdnů po infekční epizodě
  - faryngitida (často jen lehká, nebo i asymptomatická!) → 2-4 týdny latence → revmatická horečka
  - **horečky, nevolnost a ↓ hmotnosti**
  - **polyartritida**
    - u většiny P (častěji u starších)
    - migrující polyartritida (přesuny během hodin nebo dní)
    - projevy: náhlý vznik – silná bolest + otok + ↑ teplota kloubů + nespecifické projevy
    - postiženy hl. kolena a kotníky
    - neléčená trvá 1-2 týdny, ale rychle ustoupí po salicylátech či NSA
    - obvykle bez trvalých kloubních deformit
    - **Jaccoudova artropatie** – trvalé deformity u části P s mnohočetnými atakami
  - **karditida**
    - až u poloviny P (častější u mladších)
    - v akutním stádiu hrozí smrt na SS, může přejít do chronicity
    - HI: **Aschoffův granulom** (uzel) – ložiska fibrinoidní nekrózy, výskyt pod povrchem perikardu i v myokardu nebo endokardu, včetně chlopní nebo baze aorty
    - zahrnuje:
      - endokarditida
        - při progresi do chronického stádia – vznik trvalých deformit srdečních chlopní
        - **revmatoidní valvulitida** → ztluštění, kalcifikace a deformace chlopní, adheze komisur – příčina získaných chlopňových vad (hl. stenóza mitrální chlopně a mitrální regurgitace)
        - možná tvorba vegetací → riziko embolizace
        - projevy: většinou jen teploty, slabost, dušnost a palpitace
      - myokarditida

        - uzly často lokalizovány v mezikomorovém septu → možné přerušení převodního systému → poruchy síňokomorového vedení vzruchů
      - perikarditida
        - přítomný fibrinózní exsudát
        - může progredovat a vést ke ztluštění viscerálního i parietálního perikardu, popř. vést ke vzniku silných adhezí obou listů
    - dg.: šelesty, necharakteristické změny ST, AV bloky nebo známky městnání
  - **neurologická manifestace**
    - vzácně
    - Sydenhamova chorea = chorea minor = tanec sv. Víta
      - zánět BG a ncl. caudatus
      - mimovolní nekoordinované pohyby hlavy, jazyka a HKK + změny řeči, emoční labilita a slabost
      - může se objevit i několik měsíců po infekci jako jediná manifestace revmatické horečky
      - obvykle odezní bez následků
  - **kožní manifestace**
    - podkožní revmatoidní uzly
      - malé, nebolestivé, volně pohyblivé
      - na extenzorové straně kloubů (loktů, kolen a zápěstí), v zátylku a nad trny obratlů
    - erythema marginatum
      - prchavá, nesvědivá, bledě růžová makulózní vyrážka s centrálním výbledem
      - hl. na trupu, nikdy NE na tváři nebo rukou
      - odráží vaskulitidu malých cév s proliferací endotelu
- krom postižení srdce odezní bez následků („klouby líže, srdce hryže“)
- dg.:
  - laboratorní vyšetření: ↑ CRP, mírná leukocytóza, hl. sérologie (stanovení protilátek proti ASLO = streptolysin O, popř. protilátek proti deoxyribonukleáze B, streptokináze nebo hyaluronidáze)
  - EKG + ECHO
  - modifikovaná **Jonesova kritéria**
    - pomůcka: J (joints), O (♥), N (noduly), E (erythema marginatum), S (Sydenhamova chorea)
    - splnění 2 hlavních příznaků nebo 1 hlavního a min 2 vedlejších
    - hlavní příznaky: polyartritida, karditida, podkožní noduly, erythema marginatum a chorea
    - malá kritéria (příznaky): horečka, artralgie, ↑ CRP a FW, prodloužený PR interval na EKG
- dg. založena na průkazu předchozí streptokokové infekce (hl. ASLO) + Jonesova kritéri
- dif. dg.: juvenilní idiopatická artritida, reaktivní artritidy, SLE, subakutní bakteriální endokarditida, zarděnky
- terapie:
  - **klid na lůžku** – do ↓ horečky a reaktantů akutní fáze (CRP a FW)
  - **ATB** – penicilin (p.o 10 dní, 500 mg 2x denně) nebo klaritromycin (při KI penicilinu)
  - **ASA**
  - **+ léčba SS, léčba chorey** (karbamazepin nebo valproát)
- ↑ riziko recidivy → nezbytná sekundární prevence – V-PNC po dobu 5 let (nebo do 21 let věku), při karditidě obvykle doživotně

31D. 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 oddělení, nejsou protivirově ošetřené
  - **krevní deriváty** – složky plazmy, vznikají zpracováním plazmy ve frakcionačních zařízeních, protivirově ošetřené (→ bezpečnější)
  - **plazmatické proteiny připravované rekombinantními technikami** – zejména KF
- cíl: max léčebný efekt a zároveň min riziko krevního převodu
- !! každá transfuze, která není indikovaná, je kontraindikovaná !!

- **dárce**
  - vyšetřen L a vyplňuje anamnestický dotazník
  - vyšetřuje se AB0, Rh a screening nepravidelných protilátek proti ery
  - krev se povinně vyšetřuje na HIV (1 i 2), HBV, HCV a syfilis – nezbytné negativní výsledky
  - odběrem se ztratí víc než 200mg Fe, doplnění trvá 40-50dní → interval mezi 2 odběry plné krve min 8týdnů (♀ 4x ročně, ♂ 5xročně)
  - 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 500ml 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
- transfuzní 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 10min! po zahájení transfuze
- typy přípravků: plná krev, erytrocyty, trombocyty, granulocyty a plazma

Plná krev
- získána standardním odběrem, uchovává při teplotě 2-6°C, exspirace do 21-35dní
- 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 koncentrátu 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 < 70g/l podám vždy transfuzi, při Hb 70-100g/l dle stavu P, při Hb > 100g/l nedám transfuzi
- TU (transfuzní jednotka) – objem ery, který se připraví z 1 odběru plné krve, asi 300ml
- 1 TU ↑ Hb o 10g/l (hematokrit o 3-4%)
- z vitální indikace možno podat 0- (univerzální dárce ery), univerzální příjemce je AB (tzn. můžu podat ery i jiné krevní skupiny – A, B nebo 0, je ale univerzální dárce plazmy), sk. 0 může dostat pouze ery krevní skupiny 0
- Rh+ může dostat Rh-
- dle přípravy a složení typy přípravků:
  - **ery resuspendované** – dříve erymasa, většina obsahu plazmy se nahradí ochranným roztokem
  - **ery resuspendované, zbavené buffy coatu** – ↓ obsah leukocytů, vhodné hl. u opakovaně transfundovaných P
  - **ery deleukotizované** – skoro žádné leukocyty, vhodné při prevenci aloimunizace, febrilních reakcí a přenosu CMV
  - **promyté ery** – určené pro P s alergickými reakcemi na příměs plazmatických proteinů nebo pro P s IgA deficitem a anti-IgA
  - **zamražené ery** – pro dlouhodobé uchování
  - **ozářené ery** – k prevenci GvHD (u transfúzí velmi vzácná, ale fatální komplikace, lymfocyty dárce proliferují v cirkulaci příjemce a napadají jeho tkáně), u imunokompromitovaných P
- komplikace (platí i pro plnou krev):
  - časné
    - **z neimunních příčin**

- oběhové přetížení – při rychlém podání, až L-stranné SS
- citrátová toxicita – ↓ Ca → arytmie
- další: fyzikální hemolýza, hyperkalémie, infekce, horečka, šokový stav

▪ **z imunních příčin**
- akutní hemolytická potransfuzní reakce
  - intravaskulární hemolýza přijatých ery ihned po transfuzi
  - při AB0 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 potransfuzní 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 5-7TU od 5-7dárců), 1 TU ↑ o 5.10^9/l trombocytů,
  - trombocyty z hemaferézy – 1 TU ↑ o 30-60.10^9/l trombocytů.
- možno deleukotizovat
- indikace: ↓ počtu trombocytů, známky krvácení
  - cílová hodnota: 50.10^9/l trombocytů (u traumat mozku 100.10^9/l trombocytů)
  - profylakticky – při ↓ počtu trombocytů < 5-10.10^9/l nebo před operací už při < 50.10^9/l
  - k zástavě krvácení u P s <50.10^9/l trombocytů
  - u P s fnčně 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 4dnů, 30 – 50% přijatých destiček sekvestruje 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 potransfuzní reakce – příčina: protilátky příjemce proti leukocytům nebotrombocytům 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 < $0{,}5.10^9$/l s projevy infekce trvající > 24h a bez odpovědi na ATB
- nutné testování na AB0 a Rh (kvůli příměsi ery)
- 1 TU ↑ počet granulocytů o 1.10^9/l na 1-2 dny
- před podáním se ozařují, možné skladovat max 24h
- 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°až po dobu 2let)
- využití: transfúze, příprava kryosupernatantu nebo kryoprecipitátu, tvorba derivátů plazmy (= krevní deriváty – albumin, f. VIII, IX, antitrombin, IVIG, …)
- po odběru se nechává 6 měsíců v karanténě → poté se znova vyšetří markery infekcí (HBV, HCV, …)
- indikace:
  - terapie a prevence krvácení při poruše hemostázy (pokud nelze podat protivirově ošetřený koncentrát KF)
  - výměnná plazmaferéza u TTP a HUS
- není vhodná pro objemovou substituci (syntetické koloidy jsou výhodnější)
- před použitím se rozmrazí, poté nejlépe do 6h nutno transfundovat
- dávka: 10-20ml/kg
- testy kompatibility se neprovádí, ale podává se plazma shodná v AB0 systému
- AB plazma je univerzální k darování (neobsahuje ani aglutininy anti-A ani anti-B)
- komplikace:
  - závažné alergické reakce
  - ↓ Ca (kvůli citronanu sodnému) → na každých 500–1000ml plazmy podat 10 ml 10% calcium gluconicum

32A. Komunitní pneumonie (etiologie, rozdělení, léčba)

Zánětlivá onemocnění plic = pneumonie

- akutní zánětlivé onemocnění postihující respirační bronchioly, plicní alveoly a plicní intersticium
- 2 podmínky:
  - nález čerstvého infiltrátu na RTG hrudníku
  - aspoň 2 příznaky infekce DCD (kašel, dušnost, tíha a bolest na hrudníku, teplota, poslechový nález, leukocytóza s posunem doleva)
- **pneumonitida –** vyjadřuje neinfekční etiologii
- dle etiologie:
  - infekční – bakteriální, virové, plísňové, protozoární
  - neinfekční – aspirační, inhalační, hypersenzitivní, hypostatické, iatrogenní (polékové, postradiační)

Infekční pneumonie

- nejčastější plicní infekční onemocnění, 3. nejčastější příčina úmrtí
- výskyt nejvíce u dětí do 5let a dospělých nad 50let
- RF: kouření a CHOPN, komorbidita, alkohol, drogy, vyšší věk
- dle RTG obrazu:
  - **alární** – postižení celé plíce

- **lobární –** postižení celého laloku
- **lobulární** – postižení lobulů
- **intersticiální** – postižení intersticiálního prostoru

- dle klinického obrazu: typické a atypické
- klinicko-epidemiologická klasifikace
  - **komunitní pneumonie** (CAP = community-acquired pneumonia)
  - **nozokomiální pneumonie** (HAP = hospital-acquired pneumonia)
  - **ventilátorová pneumonia** (VAP = ventilation acquired pneumonia)
  - **pneumonie u imunokompromitovaných jedinců**
- rozdělení podle závažnosti:
  - lehká – stav bez vážných příznaků u P bez přidružených onemocnění, nejsou RF, lze léčit ambulantně empiricky voleným ATB
  - středně těžká – přítomné některé závažnější příznaky (vysoká horečka, mírná dušnost, schvácenost), P vyššího věku s méně závažným přidruženým onemocněním, nutná observace nebo krátká hospitalizace
  - těžká – přítomné závažné projevy s alterací zákl. životních fcí a komplikacemi, nutná léčba kombinací ATB iv v nemocnici na JIP, hl. u P starších 60let s polymorbiditou
- patogeneze – k nákaze dochází:
  - aspirací endogenních mikroorganismů z nazofaryngu (pneumokok)
  - inhalací kapének od jiného nemocného (viry), z vnějšího prostředí (legionela) nebo infikovaných částic od zvířat (Q-horečka)
  - hematogenním rozsevem, popř. i přestupem z okolí
- klinický obraz
  - přítomna plicní a mimoplicní symptomatologie
  - vzniká šířením zánětu z bronchů do alveolů, ale u infekce pneumokokem nepředchází zánět bronchů, začíná náhle
  - **plicní projevy**
    - kašel (nejprve suchý, pak produktivní – hlenohnisavé sputum, někdy s krví)
    - bolest pleurálního charakteru
    - podle stupně postižení dušnost, tachypnoe, horečka nad 38°, poty, zimnice, bolesti na hrudníku
  - **mimoplicní projevy**
    - zchvácenost, třesavka, febrilie, myalgie, artralgie, cefalea, dyspepsie, splenomegalie, …
    - GIT příznaky (nauzea, zvracení, průjem)
    - neurologie (zmatenost, poruchy spánku)
    - u těžších případů septický šok, hypotenze, poruchy vědomí, MODS
- komplikace
  - lokální: empyém, pleuritida, plicní absces, atelektáza, bronchiektázie, ARDS
  - vzdálené: endokarditida, meningitida, artritida, sepse
- dg.:
  - anamnéza (typické příznaky, febrilní onemocnění v rodině, SA)
  - fyzikální vyšetření (oslabené dýchání, zkrácený poklep, trubicovité nebo sklípkové dýchání s přízvučnými vlhkými chrůpky, při výpotku oslabené až neslyšné dýchání)
  - laboratoř (známky zánětu –↑ sedimentace, CRP, prokalcitonin, leukocytóza nad $10*10^9$/l s posunem doleva)
  - RTG (zásadní vyšetření, průkaz infiltrátu v plicní tkáni a pleurálního výpotku, nehomogenní infiltrace u bronchopneumonie, retikulonodulace u intersticiální pneumonie)
  - mikrobiologické testy
    - sputum – méně klinicky významné, kultivace, odběr po probuzení nebo před hygienou
    - hemokultura – provést u všech hospitalizovaných, odběr před zahájením ATB léčby
    - sérologie – hl. při určení atypických původců (legionely, Chalmydie, Mycoplasma, viry)
    - cílené mikrobiologické odběry (např. kartáčová biopsie, bronchoalveolární laváž, punkce pleurálního výpotku) – u komplikovaných stavů
  - bronchoskopie – u recidiv, pro vyloučení bronchogenního ca, aspirace tělesa nebo jiné obstrukce
- terapie:
  - **ATB –** uplatňuje se deeskalační terapie (empirické nasazení širokospektrých ATB → úprava dle mikrobiologických nálezů)
  - **podpůrná léčba** (mukolytika, antitusika, analgetika, antipyretika, rehydratace, nebulizace, bronchodilatace)
- dif. dg. TBC plic, nádor, plicní infarkt, aspirace cizího tělesa, kardiální plicní edém, …

Komunitní pneumonie (CAP = community-acquired pneumonia)

- nejčastější (90%)
- pneumonie získané v běžném prostředí mimo nemocnici – vzniká do 48h od začátku hospitalizace nebo po 10 dnech od propuštění z nemocnice
- dobrá citlivost na ATB, většina léčena ambulantně
- u dospělých:

Typické pneumonie	*Streptococcus pneumoniae*
	Haemophilus influenzae
	Branhamella (Moraxella) catarrhalis
	Staphylococcus aureus
	Klebsiella pneumoniae
Atypické pneumonie	mykoplasmata – *Mycoplasma pneumoniae*
	Chlamydie – *Chlamydophila psittaci* et *pneumoniae*
	Legionella pneumophila

- průběh závisí na celkovém stavu P a RF → dělení nemocných dle rizika komplikací a mortality (např. kritéria CURB vhodná pro ambulantní rozhodování, kritéria PSI = Pneumonia severity index pro hospitalizované)
- **kritéria CURB** (**C**onfusion, **U**rea, **R**espiration, **B**lood pressure – hypotenze)
- doporučená kritéria hospitalizace: věk > 60let, závažné komorbidity, zmatenost, tachypnoe (> 30/min), tachykardie (> 120/min), hypotenze, leukocytóza (> 30.10^9/l) nebo leukopenie (<4.10^9/l), ↑ urea, …
- léčba:
  - 1. volba: **amoxicilin** (pro pokrytí pneumokoka a hemofila) X penicilin pro HCD
  - 2. volba: **makrolidy, tetracykliny** (kontraindikace: děti do 8let) – při atypické etiologii
  - délka terapie 7 dní, pokud ale *Chlamydophila* a *Mycoplasma* tak 14dní
  - při nezlepšení klinického stavu do 3-4dnů → revize diagnózy, změna ATB (např. amoxicilin změnit na klaritromycin)
  - při lehkých formách nevyžaduje nutně hospitalizaci, ale pokud těžký průběh – nutná hospitalizace a podání kombinace ampicilin + klaritromycin, pokud i komorbidita: cefotaxim + klaritromycin

32B. Jaterní cirhóza včetně primární biliární cirhózy

Cirhóza jater

- stav morfologicky charakterizovaný difuzní 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 – viz otázka č. 34B
  - **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 ↓ O_2 → muškátová 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
  - dekompenzace 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 žlučovodů
- 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 „piece meal" 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 žlučovodů – např. virové hepatitidy, AI hepatitidy, polékové poškození jater, cirhózy různé etiologie, cholangitida, …
  - **extrahepatální –** způsobena zablokováním žlučovodu – 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 cholangoitida** (PSC)
    - AI onemocnění s postižením intra- i extrahepatálních žlučovodů
    - 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 ulcerozní 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

32C. Hypopituitarismus

Hypofýza

- svými působky ovlivňuje sekreci hormonů v periferních endokrinních žlázách
- 2 části:
  - **neurohypofýza** (viz ot. 9C) – nervová tkáň, fce: skladování hormonů ADH a oxytocin (tvorba v hypotalamu), spojení s hypotalamem nervové
  - **adenohypofýza** – typický žlázový charakter, spojení s hypotalamem soustavou tzv. portálních cév

Adenohypofýza

- 5 druhů bek: somatotropní (STH), gonadotropní (FSH a LH), tyreotropní (secernují TSH), kortikotropní (ACTH) a bky secernující prolaktin
- regulace: syntéza a sekrece hormonů řízena z hypotalamu a negativní zpětnou vazbou hormonem příslušné periferní žlázy
- ACTH, TSH, FSH, LH – působí změny periferních tkání prostřednictvím dalších hormonů z periferních žláz
- prolaktin a STH – působí přímo
- poruchy adenohypofýzy
  - **hypopituitarismus =** hypofce adenohypofýzy
  - **hyperpituitarismus =** hyperfce adenohypofýzy – viz ot. 40C

Hypopituitarismus

- hypofce adenohypofýzy = nedostatečná sekrece 1 nebo více hormonů adenohypofýzy
- často se týká všech hormonů – tzv. **panhypopituitarismus** → ↓ fce periferních žláz
- pokud se týká pouze 1 hormonu – většinou porucha hypotalamu
- příčiny:
  - **postižení hypotalamu**
  - **postižení adenohypofýzy –** nejčastěji útlak expanzivními procesy v oblasti tureckého sedla (adenom hypofýzy, kraniofaryngeom, Rathkeho cysty, aneuryzmata cév), trauma, ozáření, zánět, ischemie, krvácení do hypofýzy, postižení hemochromatózou, idiopatické, …
- klinický obraz: závisí na skladbě postižených hormonů a hloubce deficitu
  - při postupném zániku – zánik v pořadí: STH → FSH a LH → TSH → ACTH → prolaktin
  - **deficit STH** – v dětství zpomalení až zástava růstu, v dospělosti ↓ aktivní hmoty a ↑ tukové tělesné hmoty, ↓ fyzická výkonnost, zhoršení kognitivních fcí, ↓ citlivosti k inzulinu
  - **deficit gonadotropinů FSH a LH –** tzv. hypogonadotropní hypogonadismus – opožděná puberta, porucha vývoje sekundárních pohl. znaků, ↓ libido, poruchy sex. fcí, infertilita, prořídnutí pubického a axilárního ochlupení, ztráta svalové hmoty, poruchy menstruačního cyklu
  - **deficit TSH –** projevy hypotyreózy (tzv. centrální hypotyreóza) – viz ot. 47B
  - **deficit ACTH –** projevy hypokortikalismus (tzv. centrální hypokortikalismus) – viz ot. 42C
  - **deficit prolaktinu –** nevýznamný (reprodukční fce již narušeny nedostatkem gonadotropinů), jinak u ♀ po porodu zástava laktace
- dg.:
  - hormonální vyšetření: průkaz ↓ STH (pomocí stimulačních testů např. pomocí GHRH, + stanovení hladiny IGF-1), ↓ FSH a LH (+ ↓ testosteronu u ♂ a ↓ estradiolu u ♀), ↓ TSH (+ ↓ volného T_4), ↓ ACTH (+ ↓ kortizolu) a ↓ prolaktinu
  - zobrazovací metody: MR (preferenčně), CT (pouze při KI MR)
  - oftalmologické vyšetření: perimetrické vyšetření (rozsahu zorného pole) – při nálezu expanzivního procesu při MR, nutno zhodnotit útlak chiasma opticum
- terapie: léčba jednotlivých postižených složek – substituce hormonů cílových periferních žláz
- deficit prolaktinu nevyžaduje léčbu
- **Simmondsova nemoc** (kachexie) – stav charakterizovaný výrazným hubnutím, celkovou slabostí a hypopituitarismem, vzniká jako Sheehanův syndrom nebo např. při sarkoidóze
- **Sheehanův syndrom**
  - poporodní ischemická nekróza hypofýzy matky
  - příčina: ↓ TK po těžkém porodu s krvácením a ↓ průtoku krve portálním oběhem hypofýzy (v důsledku vazokonstrikce)
  - zpočátku se projevuje neschopností kojit, po šestinedělí pak amenorea a ztráta ochlupení + příznaky nedostatku TSH, ACTH, …

32D. Organizace nemocniční transfuzní služby, aferézy, léčba krevními deriváty

Organizace nemocniční transfúzní služby

- zahrnuje přípravu transfúzních přípravků, jejich skladování a expedici + součásti: laboratoř testů slučitelnost, imunohematologické 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 (imunohematologie, 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 AB0 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 – AB0 a Rh systém dárce i příjemce, screening séra příjemce na přítomnost nepravidelných protilátek, velká křížová zkouška (krvinky dárce + plazma příjemce = nesmí aglutinovat!) a screening na infekční onemocnění krve dárce (HIV, HBV a HCV, syfilis)
  - u P vyšetření (TK, P, TT, moč chemicky)
  - u lůžka P – aktivní kontrola P a dokumentace, kontrola celistvosti konzervy, číslo konzervy (zda souhlasí se žádankou) a kontrola krevních skupin konzervy i příjemce u lůžka pomocí SANGVI testu s anti A a anti B séry (biologická zkouška se už dnes nedoporučuje)
- typy požadavků:
  - **plánovaný** – obvykle následující den
  - **statim** – do 2h
  - **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 oddělení, nejsou protivirově ošetřené
  - **krevní deriváty** – složky plazmy, vznikají zpracováním plazmy ve frakcionačních zařízeních, protivirově ošetřené (→ bezpečnější)
  - **plazmatické proteiny připravované rekombinantními technikami** – zejména KF
- **dárce**
  - vyšetřen L a vyplňuje anamnestický dotazník
  - vyšetřuje se AB0, Rh a screening nepravidelných protilátek proti ery
  - krev se povinně vyšetřuje na HIV (1 i 2), HBV, HCV a syfilis – nezbytné negativní výsledky
  - odběrem se ztratí víc než 200mg Fe, doplnění trvá 40-50dní → interval mezi 2 odběry plné krve min 8týdnů (♀ 4x ročně, ♂ 5xročně)
  - 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 500ml 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 dárci
- 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 > 100.10^9/l)
      - **erytrocytaferéza** – např. u primární polycytémie (pro redukci zmnožených ery), hemochromatóza a hemosideróza (při přetížení Fe) – účinnější než venepunkce
      - **trombocytaferéza** – např. u CML, esenciální trombocytemie – trombocyty > 1500.10^9/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 erytrocytaferéza –** 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
    - 100ml 20% albuminu ↑ objem cirkulující krve o 400ml
  - **imunoglobuliny**
    - **IVIG**
    - indikace: primární a sekundární deficit protilátek (IVIG substitučně), prevence a podpůrná léčba infekcí, léčebná odpověď u AI onemocnění (např. ITP, Kawasakiho nemoc – IVIG imunomodulace)
  - **koncentráty KF**
    - protrombinový komplex – obsahuje KF II, VII, IX a X + antitrombin III, protein C a S – indikace: profylaxe a léčba onemocnění provázených nedostatkem KF (hepatopatie, DIC, warfarin)
    - fibrinogen – indikace: profylaxe a léčba vrozených a získaných deficitů (dysfibrinogenémie a afibrinogenémie)
    - f. VII – indikace: profylaxe a léčba krvácení u deficitu f. VII
    - f. VIII – indikace: profylaxe a léčba krvácení u hemofilie A
    - f. IX – indikace: profylaxe a léčba krvácení u hemofilie B
    - f. VIII + vWf- profylaxe a léčba krvácení u P s von Willebrandovou chorobou
  - **koncentráty inhibitorů**
    - antitrombin III
      - hl. inhibitor trombinu a jiných aktivovaných KF
      - indikace: vrozený nedostatek (prevence a léčba TEN – při úrazech, operacích a imobilizaci) a získaný nedostatek (hepatopatie, sepse, DIC)
    - protein C

33A. Fyzikální vyšetření srdce

Anamnéza

- zaměření na příznaky srdečních onemocnění:
  - **bolest na hrudi** – viz ot. 34D
    - častý příznak – mnoho příčin (od nezávažných až po život ohrožující)
    - může být: povrchová (kožní, svalová, kostní), hluboká viscerální (kardiální, pleurální, ezofageální, peptická, biliární, pankreatická, …) nebo psychogenní (panická ataka, neurotické obtíže)
    - v praxi nejčastěji dělení na:
      - **kardiální** – příčiny: ischemické (např. AP, AIM, aortální stenóza, hypertrofická obstrukční KMP, arytmie, těžká HN, anémie, disekující aneuryzma aorty) a neischemické (perimyokarditida)
      - **nekardiální –** nejčastější příčiny: muskuloskeletální (vertebrogenní 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 20s), bez následné poruchy NS
    - vzniká v důsledku přechodné globální hypoperfuze mozku
    - může ji předcházet **presynkopální stav –** prodromy bez ztráty vědomí – krátkodobá závrať a nejistota, nauzea, palpitace, pocení
  - **otoky + ↑ hmotnosti**
  - **námahový kašel –** výskyt na vrcholu námahy → P zátěž přeruší → konec kašle – např. u mitrální stenózy, intersticiálním plicním edému
  - **hemoptoe –** vykašlávání narůžovělého zpěněného sputa, u plicního edému nebo plicního infarktu
  - **cyanóza, únava, bolest břicha**

Fyzikální vyšetření

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

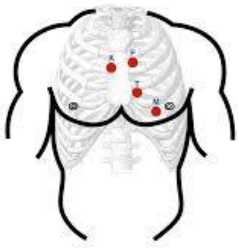
Poklep – hrubě orientační pro určení velikosti srdce

Pohmat

- vyšetřujeme v poloze na zádech
- prsty klademe do mezižeberních prostor souběžně s žebry
- možné vyhmatat: systolické vydouvání prekordia (známka aneuryzmatu L komory), systolický vír, implantát (v podklíčkové krajině), mimo hrudník hepatomegalie a otoky DK

Poslech

- pomocí fonendoskopu
- provádíme dle toku krve: M → A, T → P
- poslechová místa chlopní (nejsou shodná s anatomickým umístěním)
  - aortální chlopeň (II. mezižebří vpravo u sterna)
  - pulmonální chlopeň (II. mezižebří vlevo u sterna)
  - triskupidální chlopeň (IV.-V. mezižebří vlevo u sterna)
  - 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 blokádou 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 30let), 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
- **přídatné zvuky**
  - známky srdečních onemocnění
  - patří zde **klapnutí** (klik) – krátké, slabě slyšitelné zvuky při iniciálním průtoku krve přes zúženou chlopeň (způsobeno srůsty komisur – otevření chlopně náhle zbrzděno srůsty → chlopeň 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!

33B. Nozokomiální pneumonie (etiologie, rozdělení, léčba)

Zánětlivá onemocnění plic = pneumonie => viz ot. 32A

Infekční pneumonie => viz ot. 32A

Nozokomiální pneumonie (HAP = hospital-acquired pneumonia)

- infekce získaná v nemocničním prostředí, kde se vyskytují patogeny často rezistentní na ATB
- vznik po 48h a více hodinách od přijetí nebo do 10dnů od propuštění z nemocnice + v době přijetí nejsou přítomny známky pneumonie
- rozlišujeme:
  - **časná HAP** – do 4dnů od přijeté, více připomíná komunitní pneumonii, příčina: endogenní mikroaspirace nebo exogenní inhalační nákaza od jiných P nebo personálu
  - **pozdní HAP** – od 5.dne od přijetí, těžší průběh, vyšší mortalita, výrazně vyšší podíl G-bakterií (Klebsiella, E. coli, Pseudomonáda)
- spektrum výrazně ovlivněno epidemiologickou situací konkrétního oddělení
- dg. často komplikována výraznou polymorbiditou
- etiologie: tradiční patogeny + G-bakterie (Klebsiella, E. coli, Pseudomonáda, Acinetobacter)
- terapie: nejdříve empirická léčba, později dle zjištěného etiologického agens
  - **u časné pneumonie**: amoxiciclin/kys. klavulanová, ampicilin/sulbaktam + makrolid
  - **u pozdní pneumonie**: piperaxilin/tazobaktam nebo meropenem nebo imipenem vždy + gentamicin
- u P s primární nebo sekundární imunosupresí počítat s možnou účastí kvasinek, vláknitých mikromycet i s Pneumocystis carinii
- u P v bezvědomí možná aspirace → počítat s účastí anaerobních bakterií (např. Bacteroides sp., Peptostreptococcus sp.)
- nejčastější infekce u mechanicky ventilovaných P → tzv. **ventilátorová pneumonie** (VAP)
  - P napojení na ventilátor nebo na neinvazivní podpůrnou ventilaci
  - vzniká mikroaspirací nozokomiálních patogenů, které kolonizovaly oblast orofaryngu a žaludku při ↑ pH žaludečního obsahu
  - dělení:
    - časná (do 4 dnů – původci spíše z běžné mikroflóry)
    - pozdní (5. -10. den – původci spíše bakterie sekundárně kolonizující P – tedy s vyšší mírou rezistence)

33C. Akutní komplikace diabetes mellitus (diagnostika a léčba)

Akutní komplikace diabetu

- patří zde:
  - **hypoglykemie**
  - **hyperglykemické stavy**
    - hyperglykemický hyperosmolární stav
    - hyperglykemický stav s ketoacidózou
  - **laktátová acidóza**

Hypoglykemie

- ↓ glykemie pod 3,8mmol/l
- důsledkem absolutního nebo relativního nadbytku inzulínu
- častá akutní komplikace léčby diabetu inzulinem – ↑ riziko u P s renální insuficiencí, u starších P
- příčiny: nepřiměřená dávka inzulinu či PAD, nadměrná tělesná námaha, nízký příjem potravy (hl. sacharidů)
- při větším poklesu až porucha vědomí a hypoglykemické kóma
- 3 podmínky – tzv. **Whippleho triáda**: ↓ glu < 3,8mmol/l, klinické příznaky spojené s hypoglykémií a vymizení příznaků po úpravě koncentrace glu
- formy: lehká hypoglykemie (P zvládne sám), těžká hypoglykemie (P potřebuje pomoc), hypoglykemické kóma
- příznaky:
  - **neurogenní = autonomní** – hypoglykemie vede k masivní aktivaci SY
    - adrenergní symptomy: tachykardie, palpitace, třes, nervozita, strach
    - cholinergní symptomy: pocení, hlad, parestezie (brnění kolem úst, jazyka)
  - **neuroglykopenické –** následek omezeného energetického zásobení NS → porucha soustředění a uvažování, poruchy chování a nálady, zmatenost, křeče, bezvědomí až úmrtí
- léčba:
  - lehčí hypoglykemie – 10-20g **sacharidů p.o.,** např. 2dcl sladkého džusu, sušenky, ovoce, …
  - těžká hypoglykemie – P při vědomí podáme sacharidy ve formě sladkých nápojů, P v bezvědomí aplikujeme **glukagon i.m** nebo s.c → přivolání L pro aplikaci glu iv. (účinky glukagonu do 30min mizí)
  - hypoglykemické kóma – **infuze glu** – nejdřív 40% glu 40-80ml iv. (možný i 10% 300-500ml iv. proudem) jako resuscitace vědomí (možná aplikace do PŽK) → kontinuální infuze 5% nebo 10% glu

Diabetické hyperosmolární hyperglykemické kóma

- typická akutní komplikace DM II, kde ještě alespoň minimální bazální sekrece inzulínu zabrání ketogenezi, nezabrání však hyperglykemii
- hl. u starších P
- stav se rozvíjí pomalu – nejdříve polyurie a žízeň → typická značná dehydratace a ztráta tekutiny → hypotenze → zhoršení vědomí až kóma (P často přicházejí somnolentní či soporózní a nezřídka i v kómatu)
- v pokročilém stavu hrozí cirkulační šok s hypoperfúzí ledvin, splanchniku a mozku
- charakteristika: velmi vysoká hyperglykémie (obvykle nad 40 mmol/l), velmi vysoká hyperosmolarita (> 320 mOsm/l), výrazná dehydratace (↑ urea, kreatinin, hematokrit) + ketolátky v moči negativní
- léčba – nutná hospitalizace na JIP s monitorací a podporou zákl. životních fcí
  - **rehydratace** (aplikace 1000ml 0,9% NaCl v 1.h → pak kontinuálně 500ml/h) – CAVE! oběhové selhání
  - **inzulin** (úvodní bolus 4-6j → pak kontinuálně rychlostí 2-6j/h) – stejné jako u diabetické ketoacidózy, ale zde vyšší celková dávka invzulinu (kvůli inzulinové rezistenci)
  - **další opatření –** substituce K (dle renálních fcí), antikoagulační léčba, léčba přidružených stavů

Diabetická ketoacidóza a ketoacidotické koma

- komplikace hl. DM I, ale i u DM II
- stav charakterizovaný **hyperketonémií**, **hyperglykémií** a **MAC**
- lepší prognóza – postihuje spíše mladší jedince
- 15-30% prvozáchytů DM I
- také rozvoj při ucpání/zalomení kanyly inzulinové pumpy → rychlé ↓ inzulinu – nutno se proto měřit!!
- příčina: absolutní nedostatek inzulinu → hl. zdroj energie jsou lipidy → vznikají ketolátky → MAC → ↓ pH → dráždění dých. centra → kompenzace hlubokým Kussmaulovým dýcháním
- vyvolávající faktory u DMII: infekce, traumata a další stresové situace, kdy se ↑ produkce adrenalinu, glukokortikoidů a STH
- projevy: známky dehydratace (↓ kožní turgor, suché sliznice, hypotenze, tachykardie), nauzea, zvracení, slabost, bolesti břicha (pseudoperitonitis diabetica) až porucha vědomí
- typicky P nepřichází s diabetickou ketoacidózou, ale zvrací, má průjem a bolí ho břicho → riziko chybného odeslání P na chirurgii
- dg.:
  - fyzikální vyšetření: Kussmaulovo acidotické dýchání, zápach dechu po acetonu
  - laboratorní vyšetření:
    - hyperglykémie, ketonémie a ketonurie
    - hyperK (kvůli acidóze jde K z bek a H do bek)
    - hypertonická hypoNa (pseudohyponatriemie – glu velmi osmoticky aktivní → extravaskulární dehydratace → naředění a vznik hypoNa)
    - MAC a ↓ HCO_3

- léčba
  - **rehydratace** (aplikace 1000ml 0,9% NaCl v 1.h → pak kontinuálně 500ml/h během následujících 6-8h)
  - **inzulin** (vždy krátkodobý!)
    - ředění 50j do 50ml fyz. roztoku – CAVE! nabrat inzulinkou
    - úvodní bolus 4-6j → pak kontinuálně rychlostí 2-6j/h
    - cíl: pozvolné ↓ glykemie o 2-4 mmol/hod, při glykemii 14-16 mmol/l podáváme NaCl s 5% glu
    - CAVE! při rychlejším ↓ glykemie (> 10mmol/h) → riziko otoku mozku
  - **suplementace K** (infuze s NaCl)
    - po úvodním odběru (asi 3h) znovu odběr K a kontrola
    - indikace: K < 5,5mmol/l při současné acidóze
    - podání 7,5% KCl 20ml iv. rychlostí 4ml/h – ředit v 500ml fyz. roztoku
  - **bikarbonát**
    - pouze při pH < 7
    - rovnice pro množství 8,4%: 0,3.hmotnost P.deficit bazí → podat 1/3 z vypočítaného množství
    - popř. možné podat 13,6% KH_2PO_4 (často současný deficit P)

Laktátová acidóza a laktacidotické koma

- MAC vznikající při ↑ tvorbě nebo ↓ utilizaci laktátu
- dle vzniku 2 typy:
  - **typ A –** u stavů s tkáňovou hypoxií (kardiální a respirační hypoxie, anémie, intoxikace CO) → nedostatečné odstraňování laktátu játry a ledvinami
  - **typ B –** u stavů bez tkáňové hypoxie (onemocnění jater, sepse, léky – biguanidy, metformin)
- ↓ pH (< 7,2) a ↓ koncentrace bikarbonátů v krvi, ↑ laktát
- klinické příznaky: únava, slabost, somnolence, letargie, sklon k hypotenzi
- léčba: léčba zákl. onemocnění, i.v $NaHCO_3$, u ↑ laktátu hned hemodialýza, přes intenzivní terapii většina těžkých případů končí letálně
- pozn. při těžké opilosti riziko rozvoje hypoglykémie – příčina: inhibice glukoneogeneze v játrech

33D. Metody očišťování krve (extrakorporální hemodialýza, peritoneální dialýza, kontinuální metody, hemoperfuze a plazmaferéza)

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, plazmafereza, 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 (300-350ml/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 > 30mmol/l, kreatinin > 600μmol/l, clearance kreatininu (GF) < 0,2 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

Peritoneálna 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 (Crohnn), 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, …)

34A. Plicní absces (diagnostika a léčba)

Plicní absces

- lokalizovaný hnisavý proces s nekrózou plicní tkáně (> 2cm)
- **abscedující pneumonie** – přítomno mnoho menších nekrotických ložisek
- **plicní gangréna** – rozsáhlý rozpad části plic po OP zákroku
- etiologie:
  - aspirace patogenní flóry z orofaryngeální oblasti nebo žaludku
  - komplikace pneumonie a septikemie (často mnohočetné abscesy)
  - možný vznik za bronchiální obstrukcí (podmíněnou nádorem nebo cizím tělesem), v infikovaném plicním infarktu po PE, u bronchiektázií, po penetrujícím traumatu plic, …
- RF: imunodeficit, abúzus alkoholu, dlouhodobá imobilizace, iv narkomanie
- původce: aeroby (Staph. aureus, Klebsiella, Pseudomonas, Strep. pneumonie) i anaeroby (Bacteroides, …)
- klinický obraz:
  - febrilie a produktivní kašel s vykašláváním hnisavého sputa
  - při drenáži abscesu do průdušky – tzv. **abscesová vomika** – vykašlání velkého množství hnisavého sputa najednou, možná pleurální bolest, zvracení až kolapsový stav
  - při perforaci abscesu do pleurální dutiny – empyém hrudníku
  - pokud příčina aspirace orofaryngeální mikroflóry – většinou chronický průběh s celkovým chátráním
- dg.:
  - fyzikální vyšetření: chrůpky, poklepové ztemnění a oslabené dýchání
  - laboratorní vyšetření: leukocytóza, ↑ CRP, anémie (anémie chronických chorob v případě aspirace), nutné mikrobiologické vyšetření!
  - RTG hrudníku: zákl. metoda – přítomná dutina s hladinkou
  - CT plic
  - transparietální punkce abscesu a bronchoskopie
- terapie: ATB (klindamycin + metronidazol), drenáž (polohová, perkutánní)
- dif.dg.: rozpadové procesy – Joresova kaverna u bronchogenního ca, kavernózní TBC, bronchiální cysta, emfyzémové buly, aspergilom, plicní sekvestrace, uzly u granulomatózy s polyangiitidou, …

34B. Alkoholické postižení jater (alkoholická steatóza, hepatitida a alkoholická cirhóza)

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 celulizace)
- 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 excesu, spojená s hepatomegalií, ikterem (↑ hemolýza) a hyperTAG, vzácný, obvykle u alkoholiků s chronickým poškozením jater

Alkoholická hepatitida

- přítomná steatóza + nekróza hepatocytů, proliferace žlučových duktů a cholestáza
- HI: typicky Malloryho hyalin (eozinofilní inkluze v bkách)
- výskyt u alkoholiků po velkém excesu 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 nekróz a zánětlivé infiltrace)
- po překonání akutního stavu → nutná abstinence, jinak vývoj do alkoholické jaterní cirhózy

Alkoholická cirhóza

- stav morfologicky charakterizovaný difuzní 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

34C. 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, průjmy, 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 < 300ml/den, **anurie** = diuréza <100ml/den
- klasifikace akutního poškození ledvin – **RIFLE** (**R**isk, **I**njury, **F**ailure, **L**oss of kidney function, **E**nd-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 600mmol/l, u renálního selhání osmolalita moči do 300mmol/l), dle exkreční frakce Na (nízká u prerenálního selhání)
- prevence:
  - péče o zachování intravaskulárního objemu, minimalizace expozice nefrotoxickým látkám
  - uvážlivé podávaní aminoglykosidů + monitorace TDM
  - při riziku urátové nefropatie (cytostatická terapie) podáváme preventivně allopurinol
  - nutná je dostatečná diuréza při podávaní nefrotoxických léků
- terapie:
  - **korekce hypovolémie** – roztoky solutů (např. fyz. roztok), manitol – nutná monitorace hydratace! – cíl: diuréza ≥ 0,5ml/kg/h, CŽT 8-12mmHg, střední arteriální tlak > 65mmHg

- **léčba hyperkalémie** (riziko srdeční zástavy nad 6,5mmol/l) – urgentní dialýza, hypertonická glu (40ml 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 500ml 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 80mm Hg → selhání autoregulace
  - obstrukce cév ledviny (renovaskulární obstrukce) – v důsledku aterosklerotické nebo fibromuskulární stenózy, trombóz, disekujících aneuryzmat, 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 > 600mmol/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, rabdomyolýza, 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 (Goodpasterův syndrom, Wegenerova vaskulitida), systémové choroby – vznikne zdroj cévní rezistence → ↓ průtok krve
  - poškození renálních kapilár – glomerulonefritidy, vaskulitidy
- rabdomyolýza – 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 zasáhnut 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 časné diurézy**

        - diuréza je větší než 300 ml/24h, 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

34D. Dif. dg. bolestí na hrudi

Bolest na hrudi

- častý příznak – mnoho příčin (od nezávažných až po život ohrožující)
- může být: povrchová (kožní, svalová, kostní), hluboká viscerální (kardiální, pleurální, ezofageální, peptická, biliární, pankreatická, …) nebo psychogenní (panická ataka, neurotické obtíže)
- v praxi nejčastěji dělení na:
    - **kardiální** – příčiny: ischemické (např. AP, AIM, aortální stenóza, hypertrofická obstrukční KMP, arytmie, těžká HN, anémie, disekující aneuryzma aorty) a neischemické (perimyokarditida)
    - **nekardiální –** nejčastější příčiny: muskuloskeletální (vertebrogenní algický syndrom), pleurální, GIT, psychogenní
- nejčastěji při:
    - **angině pectoris**
        - provokována fyzickou zátěží
        - lokalizována za hrudní kostí, střídavé intenzity, svíravý, pálivý nebo tupý charakter
        - vyzařuje do LHK, někdy do krku, čelisti nebo epigastria
        - ustupuje do několika min po přerušení činnosti nebo po aplikaci nitrátů
        - stabilní námahovou AP klasifikujeme dle **CCS** (Canadian Cardiology Society): **CCS I** (až při nadměrné námaze), **CCS II** (při ↑ námaze), **CCS III** (již při pomalé chůzi), **CCS IV** (i v klidu)
    - **AIM**
        - stejný charakter, lokalizace a iradiace jako AP
        - intenzivnější, má delší trvání, vzniká v klidu
        - doprovázena vegetativními příznaky (pocení, nauzea, zvracení)
        - neustupuje po nitrátech
    - **akutní perikarditidě**
        - ostrá, bodavá, lokalizovaná v prekordiu nebo v oblasti srdečního hrotu
        - vyzařuje pod L klíček nebo do m. trapezius
        - provokována inspiriem
    - **disekci hrudní aorty –** retrosternální, šíří se dle průběhu aorty, začíná bleskově, je krutá a velmi intenzivní, provázena synkopou, šokem a hypotenzí
    - **PE –** tupá, lokalizovaná v prekordiu
    - **neurocirkulační astenii –** píchavá, bodavého charakteru, lokalizovaná do oblasti srdečního hrotu, vázána na stresové situace
- vyšetření:
    - anamnéza:
        - info o lokalizaci, charakteru, intenzitě, trvání, propagaci, provokujících momentech a úlevových manévrech
        - + ptát se na výskyt stejných obtíží v minulosti, přítomnost rizika pro ICHS, PE (imobilizace) a disekci aorty (HN)
    - fyzikální vyšetření: důležitý pro dif. dg. – možný nález některých charakteristických známek (např. u pneumotoraxu, při herpes zoster, při pleuritidě a pneumonii) + TK!
    - další vyšetření důležitá pro dif. dg.:

        - laboratorní vyšetření – troponin C (pro dg. AIM a myokardiální nekrózy jiné etiologie), D-dimery (pro vyloučení PE), CRP a leukocyty, jaterní testy, amylázy, KO (vyloučení anémie)
        - EKG a saturace – pro dg. AIM, arytmií a PE
        - RTG S+P – pro dg. pneumonie, pneumotoraxu, postižení žeber a obratlů
        - ECHO – pro dg. poruchy kontraktility myokardu (po AIM), disekce aorty, cor pulmonale (u PE)
        - CT a CT angiografie – pro dg. PE, disekce aorty, pneumotoraxu, pneumonie, pleurálního onemocnění, postižení žeber a obratlů)
- vždy nutno rychle vyloučit život ohrožující příčiny bolesti na hrudi
    - akutní koronární syndrom
    - PE
    - disekce aorty
    - komorová tachykardie
    - pneumotorax

35A. Astma bronchiale

Astma 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
    - neeozinofilní 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 1s
        - 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 vydechovaném vzduchu - ↑ koncentrace svědčí pro eozinofilní zánět a Th_2 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!!!
    - intravenozní 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

35B. 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 tkáně, 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 5let 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 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 > 10kg – často jediný příznak!
- dg. zpravidla příliš pozdní
  - laboratorní vyšetření - ↑ nádorových markerů (karcinomembryonální antigen, α-fetoprotein, pankreatický onkofetální antigen) – nejsou příliš specifické
  - UZ – viditelné zvětšení slinivky, ev. metastázy v játrech
  - CT – viditelné i zvětšené uzliny, vztah nádoru k cévám
  - endosono – umožní i biopsii, staging
  - ERCP – double duct sign (stenózy na distálním choledochu + na pankreatickém vývodu) + odběr vzorků
  - PET – dif. dg. benigní/maligní
- terapie: u každého maligního tumoru multidisciplinární komise
  - **chirurgická léčba**
    - jediný kurativní výkon – radikální chirurgická resekce + adjuvantní CHT (gemcitabin)
    - nádory hlavy – P-stranná duodenopankreatektomie, modifikace s resekcí žaludku tzv. **Whippleova operace** (resekce žaludku + duodena + hemipankreatektomie s wirsungo-jejuno-anastomózou a choledocho-jejuno-anastomózou)
    - nádor těla – **totální pankreatektomie** (→ iatrogenní DM)
    - nádor kaudy – **distální pankreatektomie** (L-stranná pankreatektomie)
  - **chemoterapie**
    - gemcitabin nebo + erlotinib (inhibitor tyrozinkinázy)
    - u neoperovatelných (vzdálené metastázy, invaze do velkých cév – hl. v. mesenterica superior)
  - **analgezie** – farmakologická nebo paliativním ozářením, někdy gangliolýza plx. coeliacus

Neuroendokrinní nádory (NET) pankreatu

- nádory endokrinního pankreatu (vyhází z Langerhansových ostrůvků)
- vycházejí z neuroendokrinních bek (součást DNES = difuzní neuroendokrinní systém – difuzně roztroušené neuroendokrinní bky) → tvoří hormony – tj. jsou hormonálně aktivní (ale ne všechny)
- dle výskytu: solitární nebo mnohočetné (MEN I a II – mnohočetná endokrinní neoplazie)
- lokalizace: hl. GIT (nejčastěji v oblasti hlavy pankreatu, tenkém střevě a apendixu) a plíce
- 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 72h lačnění pod dohledem), MR, MRA, MRCP
    - terapie: resekce, popř. diazoxid (otevírá 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, ztluštění triskupidální a pulmonální chlopně (P srdce)

35C. Febrilní neutropenie a podpůrná léčba v hematoonkologii

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 dřeňového útlumu – příčina: hl. myelotoxická terapie
- **febrilie** – reakce na infekci, ale kompenzační mechanismy u onkologického P nemusí stačit → sepse
- dg.: neutrofily < 0,5x10.^{9}/l + 1x TT 38,5°C nebo vícekrát (v rozmezí 12h) TT 38,0°C
- etiologie
    - při granulocytotopenii – omezená schopnost organismu tvoři 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, Aspergilus)
        - **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 I z lumen CŽK, + odběr z podezřelých míst (moč + sediment, sputum, okolí katetrů, dutina ústní, periodont, …)
    - + RTG hrudníku
- RF: hluboká neutropenie, lymfopenie, monocytopenie, hypogamaglobulinémie, žilní kanylace, asplenie a hyposplenismus, latentní fokální infekce, imunosupresivní terapie, kolonizace polyrezistentními kmeny, …
- léčba: ambulantně nebo za hospitalizace
    - **baktericidní ATB**
        - na základní G+ (Streptokoky a Stafylokoky) a G- (Pseudomonas, Klebsiella E. coli,)
        - volba dle aktuální mikrobiologické situace na pracovišti, intenzity protinádorové léčby, závažnost přidružených onemocnění, …
        - úvodní léčba 3-4 dny (např. piperacilin/tazobaktam) → vyhodnocení účinnosti a výsledků kultivace a citlivosti → pokračování nebo změna léčby (např. přidání antimykotik)
        - nutná spolupráce s ATB střediskem
        - při teplotách i po normalizaci leukocytů uvažovat o virové infekci
        - ATB a antimykotická profylaxe – ne rutinně, nesnižují mortalitu, vede k selekci rezistentních kmenů
    - **tekutinová resuscitace, podpora ventilace**

- **růstové faktory** (G-CSF) – ↓ délku trvání neutropenie, ↑ odpověď na ATB, podávané i profylakticky u drastičtějších chemoterapeutických režimů
- **odstranění infikovaných katetrů**

- prevence: hygienická a epidemiologická opatření (izolace, manipulace s infekčním materiálem), vakcinace

Podpůrná léčba v hematoonkologii

- souhrn všech preventivních a terapeutických opatření, které mají za cíl zabránit vzniku nebo léčit vzniklé komplikace CHT a transplantace krvetvorných bek
- léčba terminálních P doprovázející kauzální terapii – best supportive care
- cíl: mírnění toxických dopadů systémové léčby nebo příznaků nádoru → ↑ tolerance a tím i ↑ výsledků protinádorové léčby, ↑ celkového přežívání
- vždy individuální přístup
- součásti:
  - **analgetická terapie**
    - léčit příčinu bolesti
    - dle WHO žebříčku analgetik
  - **antiemetická terapie**
    - zvracení má negativní vliv na psychiku + riziko poruchy vnitřního prostředí, ezofagitidy a nutnosti parenterální hydratace
    - zvracení způsobují např. antracykliny, cyklofosfamid, 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**

35D. 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 jícen), 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 výseči 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 tkáně 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 –** viz ot. 36D

36A. Neinfekční pneumonie (pneumonitidy)

Zánětlivá onemocnění plic = pneumonie => viz ot. 32A

Neinfekční záněty plic = pneumonitidy

- záněty, které nejsou vyvolány infekcí
- etiopatogeneze a klinické projevy se liší dle příčiny vzniku
- patří zde:
  - **aspirační pneumonie**
    - aspirace žaludečního obsahu – příčiny: alkoholické opojení, bezvědomí, anestezie, intubace, dysfagie, tracheostomie, achalázie nebo striktura jícnu, ezofagotracheální píštěl, …
    - zánět vyvolán aciditou žaludeční šťávy, dráždivým účinkem potravy a bakteriální kontaminací → rychlý přechod v infekční zánět
    - rozsah poškození záleží na objemu a pH aspirátu
    - klinický obraz: náhlá dušnost, cyanóza, až ARDS a plicní edém
    - častěji postižen P dolní lalok
    - etiol. agens: smíšená infekce – Staph. aureus, H. influenzae, G- střevní mikroflóra a anaeroby
    - terapie: širokospektrá ATB, odsátí sekretu bronchoskopií, oxygenoterapie

- jiné aspirační pneumonie: aspirace cizího tělesa, olejů (vzniká lipoidní pneumonie), sladká voda (→ hypervolémie, hemodiluce s hemolýzou), slaná voda (→ plicní edém), …
- **Mendelsonův syndrom** – aspirace po celkové anestezii u císařského řezu

- **inhalační pneumonie**
  - po vdechnutí toxických plynů, par nebo horkého vzduchu (hl. při nehodách v průmyslu a zemědělství, při požárech, …) – např. oxidy dusíku, ozon, chloridy, toluen, mořidla, …
  - patogeneze: termické a toxické postižení → zánět dých. cest a plic (v akutním stavu alveolitida nebo bronchiolitida) → pneumonie → intersticiální plicní fibróza
  - klinický obraz: kýchání, dráždivý kašel, dušnost s cyanózou až asfyxií (různá latence)
  - léčba: odsun postiženého ze zamořeného prostoru, inhalace O2, kortikoidy, profylakticky ATB
- **poléková pneumonie**
  - vyvolána pneumotoxickými farmaky – např. bleomycin, busulfan, metotrexát, cyklofosfamid
  - na vzniku se podílí toxické, hypersenzitivní a AI mechanismy
  - toxický efekt je závislý na dávce
- **postradiační pneumonie**
  - 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
- **hypersenzitivní pneumonie = exogenní alergická alveolitida = alergická pneumonitida**
  - 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 aktinomycety v senu, obilí), sladovnická plíce (Aspergilus), plíce chovatelů ptáků, plíce zpracovatelů sýra, …
  - klinický obraz: obtíže se mohou objevit až roky po expozici
    - **akutní EAA**
      - symptomy 4-8h 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**
      - spíš 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
    - fční vyšetření plic: restrikční 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
    - **idiopatické intersticiální pneumonie –** viz ot. 5B

36B. Chronické komplikace diabetes mellitus

Chronické komplikace diabetu

- dlouhodobá hyperglykemie → rozvoj cévních komplikací diabetu – mikrovaskulární a makrovaskulární
- riziko vzniku komplikací závisí na úrovni dlouhodobé kompenzace a u DM II i kompenzaci dyslipidémie, arteriální HN, inzulinové rezistenci a obezitě
- důležitý vliv glykemické variability (kolísání glykémie z hyper do hypoglykemických hodnot)
- cévní postižení dle kalibru cév:
    - **mikroangiopatie –** postižení prekapilár, kapilár a postkapilár → orgánově specifické komplikace – diabetická nefropatie, retinopatie a neuropatie, popř. i syndrom diabetické nohy
    - **makroangiopatie –** akcelerovaná ateroskleróza

Diabetická nefropatie

- postižení ledvin při DM
- patogeneze: chronická hyperglykémie + vliv arteriální HN, dyslipidémie, … → poškození glomerulárních kapilár
- průběh:
    - latentní stádium – iniciální glomerulární hyperfiltrace, asymptomatické
    - incipientní stádium – mikroalbuminurie
    - manifestní stádium – proteinurie a plný nefrotický syndrom → ↓ GF jako renální insuficience
    - stadium – renální selhání
- P s DM musí být odeslání k nefrologovi nejpozději při hodnotách sérového kreatininu kolem 200μmol/l
- léčba:
    - kompenzace DM a arteriální HN (ACEi nebo sartany, cílové hodnoty < 130/80)
    - nutno dodržovat KI metforminu a další antidiabetik při renální insuficienci (vhodné gliptiny)
    - nízkoproteinová dieta, redukce hmotnosti, zanechání kouření

Diabetická retinopatie

- postižení sítnice (primárně retinálních kapilár) v důsledku chronické hyperglykémie
- postupný pokles zrakové ostrosti až úplná slepota – nejčastější příčina slepoty ve vyspělých zemích
- patogeneze:
    - nejdříve porucha permeability → ↑ transudace tekutiny a bílkovin do sítnice → edém sítnice, tvrdé exsudáty → později obliterace → hypoxie odpovídajícího okrsku sítnicové tkáně
    - na nedostatek O_2 reaguje sítnicové tkáň produkcí VEGF → indukce vzniku nových cév (neovaskularizace) - často krvácejí do sklivce, příčina trakčního odchlípení sítnice, sekundárního glaukomu
    - při změnách v centrální části sítnice → diabetická makulopatie → ↓ zraková ostrost až slepota
    - 2 fáze:
        - **neproliferativní** – cévní změny (dilatace, mikroaneuryzmata, tečkovité hemoragie)
        - **proliferativní** – neovaskularizace (krvácení, trakční odchlípení sítnice, neovaskulární glaukom)
- prevence: pravidelná vyšetření očního pozadí
- terapie: anti-VEGF protilátky, panretinální fotokoagulace, terapie laserem

Diabetická neuropatie

- nezánětlivé postižení NS v důsledku mikroangiopatie a přímého působení hyperglykémie
- skupiny:
    - **symetrická senzitivně-motorická polyneuropatie**
        - nejčastější
        - projevy: bolest (charakteristické bolesti distálních částí DK – tzv. ponožková lokalizace, vyskytující se hl. v klidu a v teple – tzn. hl. v noci), parestezie, ↓ citlivosti
    - **asymetrické formy**
        - postižen 1 nebo několik nervů
        - patří zde: úžinové syndromy (např. syndrom karpálního tunelu), diabetická amyotrofie (postihuje svalstvo pánevního pletence a stehen, typická slabost DK, atrofie stehenního svalstva, poruchy chůze)
    - **autonomní neuropatie**
        - projevy: klidová tachykardie a ortostatická hypotenze, impotence u mužů, porucha inervace močového měchýře → inkontinence moči, poruchy motility střeva, …

- ↓ schopnost rozeznat bolest → P nerozpozná probíhající IM → P mají ↑ KV riziko a riziko náhlé smrti
- dg. EMG – pro definitivní potvrzení
- léčba: antiepileptika a antidepresiva (např. gabapentin pro odstranění bolesti a parestezií), metabolická kompenzace DM

Syndrom diabetické nohy

- postižení tkání DK distálně od kotníku – defekty, ulcerace, deformity → gangréna, flegmóna → amputace
- patogeneze:
  - neuropatie (senzorická, motorická, autonomní) + angiopatie (s ischemií) + nasedající infekce
  - průběh vzniku: neporušený kožní kryt, ale ↑ riziko ulcerací → povrchová ulcerace v dermis → hlubší ulcerace bez poruchy kosti → hluboká ulcerace, flegmóna, absces, osteomyelitida → lokalizovaná gangréna → gangréna celé nohy
- prevence: pravidelná péče o nohy (odstraňování hyperkeratóz, důsledné ošetření všech poranění, nošení vhodné obuvi), pokud přítomná infekce → ATB
- terapie:
  - lokálně – čistění rány, podpora granulací a epitelizace, ATB
  - vhodná revaskularizace končetiny
  - až amputace končetiny

Makrovaskulární komplikace diabetu

- urychlený rozvoj aterosklerózy (hl. v aortě, velkých a středních cévách)
- u P s DM nutno ovlivňovat všechny RF aterosklerózy
- zásady: dostatečná fyzická aktivita, udržení normální hmotnosti, zanechání kouření

Další komplikace

- GIT změny – poruchy jícnové motility, zpomalené vyprazdňování žaludku, porucha motility střeva (průjem, zácpa), hl. u DM 2 steatoza jater a riziko cirhózy
- Tromboembolické riziko – hyperglykémie podporuje tvorbu plazmatických proteinů obsahujících sacharidy (fibrinogen, koagulační faktory V a VIII) → ↑ pohotovost ke srážení a viskozita krve
- Poruchy imunity – ↓ migrace a schopnost fagocytózy granulocytů

36C. Nádory štítné žlázy

Benigní nádory ŠŽ

- nezhoubné, ohraničené, bez tvorby metastáz
- projevuje se jako struma, pokročilé způsobují kompresivní příznaky + riziko malignizace
- nejčastější – **folikulární adenom**, papilární a mezenchymové jsou vzácné
- terapie: OP při zvětšování nebo buněčné atypii

Toxický adenom

- autonomně fungující folikulární adenom – má supresivní vliv na ostatní tkáň ŠŽ
- většinou u žen okolo 50. roku věku
- převažuje kardiovaskulární symptomatologie
- dg.: laboratorní vyšetření (↑ T3 a T4, ↓ TSH), UZ, MR (při postižení extraorbitálních svalů při orbitopatii)
- terapie:
  - **farmakologická léčba** – tyreostatika (thiamazol, propylthiouracyl), radiojód, β-blokátory
  - chirurgická léčba (**totální thyroidektomie**) – hl. u thyreotoxikózy – nejvýznamnější cesta k rychlému a trvalému vyléčení

Maligní nádory ŠŽ

- hl. epitelové nádory z folikulárních bek – ca (99%), pak lymfomy, sarkomy, metastázy
- RF: genetické vlivy, neléčená endemická struma, Hashimotova struma
- dg: klinický obraz (uzel ve žláze, fční porucha ŠŽ, obraz zánětu), UZ, CT, scintigrafie, FNAB a HI
- metastazují lymfogenně a hematogenně hl. do plic a kostí

Karcinom ŠŽ

- maligní epitelový nádor ŠŽ
- nejčastěji vychází z folikulárních bek
- relativně častý
- několik podskupin různé biologické povahy:
  - diferencovaný – **papilární** (80%) nebo **folikulární** (10%)
    - závislé na TSH, zachována schopnost vychytávat jód
    - terapie: totální tyroidektomie + následné destrukce zbylé tkáně a metastáz radiojódem

        - pozn. thyreoglobulin – marker recidiv
    - nediferencovaný – **anaplastický** (3%) a **medulární** (5%)
        - špatná prognózu – rychle rostou, brzo metastazují → nutná agresivní terapie
        - terapie: TTE + odstranění uzlin + aktinoterapie, popř. paliativně RT + CHT
- klinický obraz: uzel ŠŽ – nebolestivá rezistence na krku, tuhá konzistence, fixace k okolním strukturám
- jednotlivé typy:
    - **papilární karcinom** (80%)
        - nejčastější typ thyreoidálního ca
        - nejlepší prognóza
        - hl. u mladých lidí (čím starší P, tím horší prognóza – mohou být anaplastické změny)
        - může být multifokální, až v 80% se vyskytují mikrometastázy i v druhém laloku
        - sklon k invazi do lymf. uzlin (je neopouzdřený)
    - **folikulární karcinom** (10%)
        - výskyt spíš ve vyšším věku (50 – 60 let), častěji ženy
        - nádory jsou solitární, opouzdřené, bez multifokální postižení žlázy
        - vzácné šíření do lymf. uzlin
        - častá angioinvaze a tvorba vzdálených hematogenních metastáz – hl. kosti, plíce
        - varianta: tzv. **maligní nádor z Hürthleho bek** – nepředvídatelný průběh (někdy vymizí, někdy generalizace), špatně odpovídají na léčbu radiojódem, vždy OP!!
    - **anaplastický karcinom** (3%)
        - nediferencovaný, velmi agresivní tumor, rychle roste a metastazuje
        - vrchol výskytu mezi 60-70 lety
        - vzniká jako důsledek nepoznaného, neléčeného nebo nedostatečně léčeného diferencovaného ca
        - metastazuje krevní i lymfatickou cestou, roste infiltrativně
        - dg.: podezření při náhlé změně charakteru a růstu dlouholeté strumy, rychlé zvětšování, fixace k okolí → biopsie
    - **medulární karcinom** (5%)
        - zhoubný nádor z parafolikulárních C-bek – produkuje kalcitonin → resorpce kostní tkáně
        - někdy produkce i jiných hormonů – např. somatostatin, substanci P, CEA, …
        - roste pomalu, snadno metastazuje do lymf. uzlin, hematogenně do plic, kostí, játrech
        - dg.: laboratorní vyšetření (kalcitonin, CEA, …), FNAB, 131I-MIBG (metajodobenzylguanidin – nejdůležitější lokalizační technika medulárního ca + jeho metastáz)
- dg.: hl. FNAB a HI, scintigrafie (pro průkaz metastáz diferencovaných ca, akumulují I)
- dif.dg.: uzly ŠŽ
- terapie:
    - diferencovaný ca – terapie: totální tyroidektomie + následné destrukce zbylé tkáně a metastáz radiojódem
    - nediferencovaný ca – terapie: TTE + odstranění uzlin + aktinoterapie, popř. paliativně RT + CHT
    - u obou typů – po léčbě tzv. supresní terapie hormony ŠŽ → až mírná hypertyreóza, cíl: ↓ TSH

Lymfom ŠŽ

- vzácné, vždy non-Hondgkinské lymfomy (nejčastěji MALT lymfom)
- vyvíjejí se na podkladě dlouhodobého AI procesu (Hashimotova thyreoitida)
- hl. u starších žen
- ŠŽ je zvětšená, tuhá, může být přítomná krční lymfadenopatie, změny hlasu, polykací potíže
- dg: podezření u bolestivé a napnuté strumy, která nereaguje na thyreostatika → biopsie a HI

Sarkom ŠŽ

- fibrosarkom, osteosarkom, chondrosarkom
- vzácné, rychle rostou, špatně se odlišují od anaplastických nádorů

Sekundární nádory ŠŽ

- metastázy nádorů jiných orgánů – vznikají přímým šířením (hrtan, hltan, trachea), lymfogenně (plíce) nebo hematogenně (všechny)

36D – EKG

Chronická obstrukční plicní nemoc

- onemocnění charakterizované omezeným průtokem vzduchu v průduškách (tj. bronchiální obstrukce), která není plně reverzibilní, obvykle progreduje
- spojena s abnormální zánětlivou odpověďí 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 ventilačně-perfuzní 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 2letec
  - **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 exacerbace** – aspoň 2exacerbace/rok
  - **typ plicní kachexie** – BMI ≤ 21 bez jiné zjevné příčiny
  - **typ CHOPN s astmatem** – hl. kritéria: astma v anamnéze, ↑ 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) < 100l/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 bronchodilatancií
    - 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, komorbidity
- 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, U-LABA) a s krátkodobým účinkem pro úlevu (SAMA nebo SABA)
    - + léčba komorbidit (oproti astma bronchiale možné použít β-blokátory), vakcinace proti pneumokokům a chřipce, plicní rehabilitace, edukace, trénink inhalací
  - 3.**fenotypicky cílená léčba**
    - bronchitický nebo bronchiektatický fenotyp: iPDE4 (proti neutrofilnímu zánětu, např. roflumilast), erdostein a N-acytelcystein (expektorancia a mukolytika), preventivní podávání ATB
    - emfyzematický fenotyp: substituce α1-antitrypsinu, teofylin
    - fenotyp frekventní exacerbace: inhalační kortikosteroidy (hl. fixní kombinace s LABA – např. budesonid+formoterol), iPDE4, erdostein a N-acytelcystein, 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 + O_2 + 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 adrenergních 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 vstřebuje)
- 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**

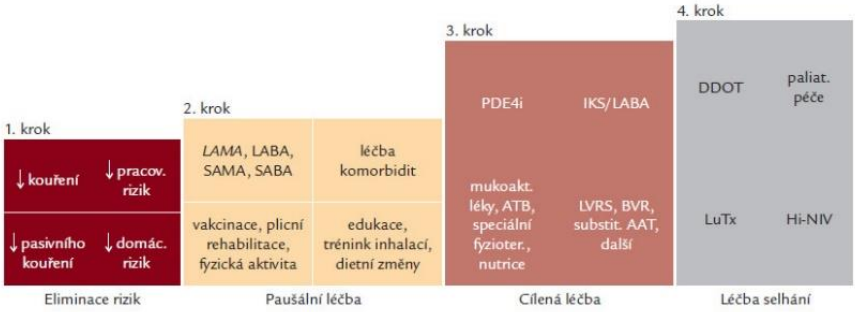
Glukortikoidy

- 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**

37B. Hyperlipoproteinémie a dyslipoproteinémie (klasifikace, diagnostika a 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:



AAT substit. – substituce α_1-antitrypsinu, ATB – antibiotika, BVR – bronchoskopická volumredukce, DDOT – dlouhodobá domácí oxygenoterapie, Hi-NIV – vysoko-intenzivní neinvazivní ventilační podpora, IKS/LABA – kombinace inhalačního glukokortikoidu s LABA, LABA – β_2-agonisté s dlouhodobým účinkem, LAMA – inhalační anticholinergika s dlouhodobým účinkem *(sem nyní patří tiotropium a glykopyrronium, aclidinium během několika měsíců)*, LuTx – plicní transplantace, LVRS – plicní volum redukující chirurgie, paliat. péče – paliativní péče, PDE4i – selektivní inhibitor fosfodiesterázy 4, SABA – β_2-agonisté s krátkodobým účinkem, SAMA – inhalační anticholinergika s krátkodobým účinkem

Poznámka: Tento léčebný návod platí pro Českou republiku od roku 2013.

  - primární (geneticky podmíněné) – např. familiární hyperCH
  - sekundární (důsledek jiného 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** – 5mmol/l
  - **LDL CH** - 3mmol/l, při SCORE 5-10% (<2,5mmol, např. DM bez dalších RF a specifických komplikací), při SCORE > 10% (<1,8mmol/l, např. DM s dalšími RF nebo specifickými komplikacemi)
  - **HDL CH** – 1mmol/l
  - **TAG** – 1,7mmol/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, projeví se až manifestací KVO
  - někdy typické klinické příznaky – arcus senilis cornae a xantelesmata 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 30min
    - 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 riziko (v důsledku DLP - ↓ HDL CH a ↑ TAG)
    - hypolipidemika: statiny, fibráty, pryskyřice, inhibitory NPC1L1, inhibitory PCSK9
    - **statiny**
      - základ hypolipidemické léčby
      - inhibitory HMG-CoA-reduktasy v hepatocytech (cholesterol-syntáza)
      - mechanismus účinku: zmnožení LDL receptorů na povrchu hepatocytů, vychytávání LDL CH z plazmy, regrese AS a stabilizace ateromového plátu (→ ↓ riziko trombotických stavů z komplikovaných plátů)
      - látky: **simvastatin**, **lovastatin**, **atorvastatin**, **pravastatin**, r**osuvastatin**
      - indikace: izolovaná hyperCH nebo smíšená hyperlipidémie + sekundární prevence arteriálních trombóz, po IM a po perakutní koronární intervenci, ICHDK
      - NÚ: GIT nesnášenlivost, elevace 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**, **gemfibrozi**l, **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
příklady:

- familiární hypercholesterolémie
  - AD onemocnění, příčina: porucha fce LDL receptorů (↓ počtu)
  - typicky izolované ↑ hladiny CH v plazmě, TAG v normě nebo jen mírně ↑
  - ICHS u homozygotů se manifestuje v útlém dětství – zmírají do 20let na AIM, mají typické kožní a šlachové xantomy
  - ICHS u heterozygotů se manifestuje ve věku 30-50let, xantomy jsou poměrně vzácné
- polygenní hypercholesterolémie
  - vzniká kombinací genetických faktorů a zevních vlivů
  - vede k mírné hyperCH a ↑ riziko 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)

37C. Chronické tubulointersticiální nefritidy a nemoci tubulů

Tubulointersticiální nefritidy

- záněty primárně postihující renální tubuly a intersticium
- 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 nedoléčených 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 2let 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 nekrózou papily, UZ (redukce parenchymu, svraštění ledviny), RTG (kalcifikace papil)
  terapie: vysadit analgetika a NSAID, dostatečný příjem tekutin (prevence nekrózy 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 ($Na/3HCO_3^-$ kotransportéru) nebo inhibice karbonátdehydratázy
    - ↓ zpětné resorpce HCO_3^- → reabsorpce více Cl → usnadnění exkrece iontů K v dist. tubulu → hyperchloremická hypokalemická MAC + hyperkalciurie (urolitiáza, nefrokalcinóza)
  - 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

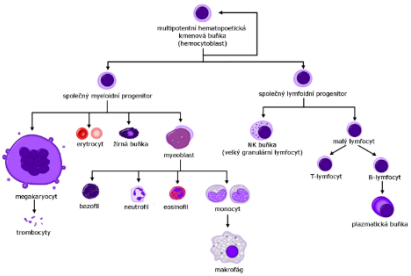
Nefrogenní diabetes insipidus

- 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)

Leukocytóza

- ↑ počtu leukocytů krvi > 11.10.^{9}/l
- **posun do leva –** vyplavení méně zralých forem neutrofilů (tyček) – tj > 4% tyček
- **leukemoidní reakce –** vystupňovaná reaktivní, neleukemická hyperleukocytóza >25-100.10^{9}/l s výrazným zmnožením zralých polymorfonukleárů
- **leukoerytroblastická reakce –** nevelká leukocytóza s vyplavením středních stádií granulopoézy a erytroblastů do periferní krve, nutno myslet na metastatickou nádorovou infiltraci kostní dřeně a primární myelofibróz
- podtypy:
  - **neutrofilie**
    - ↑ množství neutrofilů v krvi (>70% relativní zastoupení
    - dif.dg.:
      - primární
        - myeloproliferace (CML, PV, ET, PMF)
        - lymfoproliferace (HL, NHL)
        - leukémie (AML)
      - sekundární
        - akutní a chronické bakteriální infekce a sepse (absces, cholecystitida, pyelonefritida)
        - nebakteriální infekce (mykóza, toxoplazmóza)
        - chronické záněty (pankreatitida, UK, RA, vaskulitida, tyreoiditida)
        - akutní stresová reakce (trauma s poškozením tkání, po OP, akutní krvácení, PE)
        - poléková (kortikosteroidy, Li, G-CSF)
        - maligní tumory (generalizované s metastázami)
        - tkáňová nekróza (AIM, popáleniny)
        - metabolické příčiny (DM s ketoacidózou, Cushingův syndrom, urémie)
        - další: těhotenství, kouření, obezita, plicní edém, …
  - **lymfocytóza**
    - ↑ množství lymfocytů v krvi (>45% relativní zastoupení)
    - mírná fyz. přítomna u dětí a mladých jedinců
    - většinou sekundární (polyklonální, reaktivní při akutní nebo chronické infekci) nebo primární (monoklonální, projev maligního lymfoproliferativního procesu)
    - dif.dg.:
      - primární = monoklonální = maligní
        - lymfoproliferace (ALL, CLL, leukemizované NHL, Waldenströmova makroglobulinémie)
      - sekundární = polyklonální = reaktivní
        - virové infekce (infekční hepatitidy, virová pneumonie, infekční mononukleóza, herpes simplex, HIV/AIDS)
        - bakteriální infekce (pertusse) a protozoální infekce (toxoplazmóza)
        - hypersenzitivní stavy (sérová nemoc, poléková reakce)
        - AI stavy (AI hemolytická anémie, ITP)
        - stp. splenektomii
        - endokrinní choroby (Addisonova choroba, hypertyreóza, Basedowova nemoc)
  - **eozinofilie**
    - ↑ množství eozinofilů v krvi (>7% relativního zastoupení)
    - dif. dg.:
      - alergické stavy (astma bronchiale, urtikarie)
      - parazitární infekce
      - systémové choroby pojiva (SLE a vaskulitidy – např. Churge-Straussové syndrom)
      - poléková
      - idiopatický hypereozinofilní syndrom
  - **monocytóza**
    - ↑ množství monocytů v krvi (>8% relativního zastoupení)
    - dif.dg.:
      - chronické infekce (TBC, infekční endokarditida)
      - virové infekce (infekční mononukleóza)
      - IBD
      - v počátku reparace kostní dřeně po CHT nebo jiném dřeňovém poškození

- **bazofilie**
  - ↑ množství bazofilů v krvi
  - dif.dg.:
    - myeloproliferace
    - alergické a hypersenzitivní polékové stavy
- **+ blastické formy bek při leukémii**



38A. 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, ECHO 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 >2mm + 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 100mg denně, k prevenci destičkových trombů na AS plátech
      - NÚ: vředová choroba gastroduodena (→ monitorace KO)
      - u P se stenty – duální antiagregace (ASA + klopidogrel 75mg)
    - **β-blokátory**
      - antianginózní efekt díky ↓ inotropie a ↓ chronotropie – tzn. ↓ spotřebu O2 myokardem
      - CAVE! nevysazovat je náhle – riziko akutního koronárního syndromu v důsledku náhlého ↑ potřeby dodávky O2 do 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 (nefroprotekce)
    - **nitráty**
        - antianginózní léky - ↓ frekvence i intenzity anginózních záchvatů
        - dilatace arterií sníží afterload, dilatace vén sníží preload
        - stenokardie vymizí do 2min po sulingválním podání (tbl. nebo sprej)
        - v prevenci záchvatů p.o ISDN a ISMN (ten má delší T½) – 100mg 1xdenně
        - riziko tachyfylaxe (tolerance) – proto necháváme noční pauzu
        - místo nitrátů u ICHS se stenokardiemi i v noci – **molsidomin** – donor NO, nevzniká tolerance
    - **blokátory 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)

38B. Onemocnění průdušnice (stenóza trachey, tracheomalácie, tracheoezofageální píštěl)

Stenóza trachey

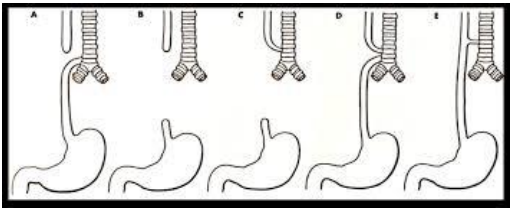
- dělení:
    - **vrozená** (vysoká mortalita) – příčiny: tracheoezofageální píštěl, deformity chrupavek, útlak zvnějšku na podkladě vrozené anomálie (zdvojený oblouk aorty, P-stranný oblouk aorty, …)
    - **získaná** – benigní (stenotizující tracheobronchitidy, obstrukce cizím tělesem, trauma, komplikace při prolongované intubaci nebo tracheostomii, zevní útlak), maligní (intrabronchiální nebo intratracheální tumory)
- klinický obraz: typicky **inspirační dušnost**
    - ostré dýchání, často velmi slyšitelné při zrychlené frekvenci dechu
    - možný pískot v nádechu, námahová dušnost, obtížný kašel
    - plně rozvinutý obraz stenózy vzniká při 75% stenóze
- dg.:
    - KO+FV, RTG hrudníku
    - fční vyšetření plic – typický nález neměnné obstrukce (spirometricky charakteristická oploštělá křivka)
    - bronchoskopie – dg. i terapeutický efekt
- terapie:
    - **konzervativní léčba –** poloha v polosedu, zajištění přívodu chladného a zvlhčeného vzduchu, při otoku kortikoidy, antihistaminika, mukolytika, ATB u zánětlivé etiologie
    - **chirurgická léčba**
        - chirurgické zajištění dých.cest: intubace, tracheotomie, koniotomie
        - resekce postiženého úseku a následné opětovné sešití (end-to-end) – dojde k odstranění pat. úseku a spojení zdravých úseků (X endoskopická léčba) – při dobrém hojení až fyz. stav
    - **bronchoskopická léčba –** odsátí hlenů, lokální podání mukolytik a rozšíření dých. cest – ošetření laserem, elektrokauterem nebo implantace tracheálního stentu

Tracheomalácie

- ↑ poddajnost chrupavek až jejich úplné chybění a nahrazení membránou → částečný kolaps stěny ve výdechu
- projevuje se při usilovném výdechu nebo při kašli
- dg.: bronchoskopie
- většinou léčba není nutná

Tracheoezofageální píštěl

- pat. komunikace mezi tracheou a jícnem
- v 90% v kombinaci s atrézií jícnu (vrozená neprůchodnost jícnu – přítomné slepé ukončení jícnu)
- nejčastější – proximální část jícnu slepě končí ve vakovitém rozšíření a distální část je spojena s tracheou, těsně nad místem bifurkace (typ 1)
- 5 typů:
  - typ 1 – dolní tracheoedofageální píštěl (TEF), nejčastější
  - typ 2 – izolovaná atrézie bez píštěle
  - typ 3 – atrézie s horní TEF
  - typ 4 – atrézie s horní i dolní TEF
  - typ 5 – izolovaná TEF bez atrézie
- klinický obraz:
  - prenatálně: polyhydramnion (nadměrné množství plodové vody, plod jí nepolyká)
  - po porodu: ↑ slinění, první pokusy o pití → kašel, cyanóza, aspirace, nelze zavést žaludeční sondu, meteorismus (↑ náplň žaludku a střev vzduchem)
  - riziko aspirační pneumonie
  - píštěl bez atrézie – zpočátku klinicky němá, jinak paroxyzmální záchvaty kašle, cyanóza, recidivující pneumonie, meteorismus, při krmení řidší stravou se dusí
- dg:
  - po porodu sondáž žaludku nazogastrickou sondou – nelze zavést víc než 10-14 cm
  - kontrastní RTG – definitivní průkaz – aplikace pouze 1-2ml KL do horního pahýlu, nutno ihned odsát – kontrast končí v oblasti Th2-4
  - při podezření – dítě ve zvýšené poloze – jinak riziko aspirace! → rozvoj aspirační pneumonie
- terapie:
  - OP do 48h (co nejdřív) – zdraví donošení **anastomóza koncem ke konci**
  - pokud nelze anastomózu provést (pahýly daleko od sebe) → podvaz tracheoezofageální píštěle a založit gastrostomii
  - horní pahýl možné elongovat bužiemi 4-6týdnů → následně **odložená anastomóza**
  - pokud není možná anastomóza → náhrada jinou částí GIT (žaludek, střevo)
  - komplikace: dehiscence anastomózy, striktura, recidiva TEF, GER



38C. 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 hyperurikemie, hyperviskozita krve, hyperkoagulabilita, hyperhomocystinemie)
- 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 – 94cm, vysoké riziko – 102cm), ♀ (zvýšené riziko- 80cm, 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
- ↑ glykemie nalačno – hodnota > 5,6 mmol/l nebo DM II

- patogeneze
  - **inzulinová resistence** – patofyziologický podklad metabolického syndromu, na vzniku se podílí dysfce tukové tkáně a dysregulace imunitního systému (→ metabolicky indukovaný zánět)
  - snaha o kompenzaci resistence → ↑ produkce inzulinu → kompenzatorní hyperinzulinémie
  - neúčinnost inzulinu → **DM II** – charakterizován hyperglykémií a doprovázen hypertriglyceridémií
  - ↑ 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 mikroflóra?
- 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 zisk přesných epidemiologických dat
  - stále nebyl nalezen společný patfyz mechanismus

38D. Dif. dg. anémií

Anémie

- chudokrevnost – chorobný stav vyznačující se ↓ množství Hb a tím i hematokritu a transportní kapacity krve pod fyz. mez pro daný věk a pohlaví
- u ♂ Hb < 135g/l a hematokrit < 0,4; u ♀ Hb <125g/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 ztrá
- 2 hl. patogenetické mechanismy vzniku: ↑ ztrát ery (hemolýzou, krvácením), ↓ tvorba er
- klasifikace anémií
  - **morfologická**
    - dle MCV (fl) = střední objem ery – fyz. normocytární (normochromní) = 81-99fl
    - dle MCH (pg) = průměrná hmotnost Hb v ery – fyz. normocytární (normochromní) = 27-32pg

- dle MCHC = průměrná koncentrace Hb v ery
- rozdělení na
  - mikrocytární (hypochromní)
    - MCV < 80fl, 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 = 81-99fl, MCH = 27-32pg, v krevním nátěru normocyty
    - příčiny: akutní krvácení, aplastická anémie, některé hemolytické anémi
  - makrocytární (hyperchromní)
    - MCV > 100fl, MCH > 32pg, 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 krvácen
    - 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 dřen
    - 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, myelodysplatický 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 O_2 (tj. hypoxie) podmíněné ↓ hodnoty Hb
- ↓ transportu O_2 – **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 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, paroxyzmální noční hemoglobinurie
    - enzymopatie – deficit pyruvátkinázy, deficit G6PD
    - hemoglobinopatie – thalasémie, srpkovitá anémie
  - **extrakorpuskulární –** příčina mimo ery, většinou získané
    - imunitní anémie – poškození protilátkami a komplementem – tvorba chladových, tepelných protilátek, protilátek proti erytrocytovým antigenům krevních skupin (hemolytická choroba novorozenců)
    - neimunitní příčiny – mechanické poškozování ery (HUS, DIC, TTP), poškození toxiny nebo parazity

39A. Pneumotorax

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 PNO** – vzduch vnikl pouze jednorázově
  - **otevřený PNO** – přítomná trvající komunikace, pokud je defekt v hrudní stěně rozsáhlý, hrozí pak inspiračně-exspirační střídavý posun mezihrudí
- **tenzní PNO**
  - princip: opakované inspirační nasávání otvorem v parietální nebo viscerální pleuře s exspirační 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 L-tranného 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** (10-15l/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 resekcí postižené plíce, pleurektomií a aplikací talku

- pozn. typy pleurodézy – mechanická (nejčastější, pleuroabraze), chemická (s aplikací talku), termická
- pozn. **katameniální PNO** – v souvislosti s endometriózou

39B. Endokrinně aktivní tumory GIT

Endokrinně aktivní tumory GIT

- = NET = neuroendokrinní tumory
- poměrně vzácné tumory
- vycházejí z neuroendokrinních bek (součást DNES = difuzní neuroendokrinní systém – difuzně roztroušené neuroendokrinní bky) → tvoří hormony – tj. jsou hormonálně aktivní (ale ne všechny)
- dle výskytu: solitární nebo mnohočetné (MEN I a II – mnohočetná endokrinní neoplazie)
- lokalizace: hl. GIT (nejčastěji v oblasti hlavy pankreatu, tenkém střevě a apendixu) a plíce

Karcinoid

- vzniká z enterochromafinních bek – mají schopnost produkovat různé působky (např. serotonin, substance P, chromogranin A)
- klinický obraz: závisí na lokalizaci tumoru, typu produkovaných působků a rozsahu onemocnění
  - ve střevě – dyspepsie, bolest břicha, obstrukce nebo krvácení
  - v plicích – často náhodný nález
  - **karcinoidový syndrom**
    - soubor příznaků při hyperserotoninémii (dochází k ní až při jaterních metastázách – serotonin uvolňován přímo do jaterních žil bez odbourávání, jinak degradován v játrech)
    - zahrnuje: flush (záchvatovité zarudnutí obličeje a krku), průjmy, bronchospazmy (záchvat astma bronchiale), postižení P srdce (ztluštění – fibróza triskupidální a pulmonální chlopně)
  - **karcinoidová krize –** vzácná, charakterizována těžkým klinickým obrazem, generalizovaným flushem, profuzním průjmem, hypotenzí, tachykardií a hypertermií → riziko šoku a smrti
- dg.:
  - anamnéza: klinický obraz
  - laboratorní vyšetření: ↑ serotoninu (↑ vylučování jeho metabolitu močí) a ↑ chromograninu A
  - zobrazovací metody (CT, MR, endoskopie, PET): pro určení lokalizace
- terapie:
  - **superaktivní analoga somatostatinu** a **interferon α** – léčba karcinoidového syndromu, + CHT, korekce vnitřního prostředí, antidiaroika a bronchodilatancia
  - **chirurgická léčba –** často v době stanovení diagnózy již generalizované onemocnění → snaha o debulking (zmenšení nádorové masy) – další možnosti: **selektivní embolizace** a **radiofrekvenční ablace**

Inzulinom

- nejčastější endokrinní nádor pankreatu
- většinou benigní, z β-bek pankreatu
- klinický obraz: **Whippleova triáda** – spontánní hypoglykemie s autonomními symptomy při prostém lačnění + poruchy CNS + dobrá odpověď na podání glu
- dg.: provokační test (až 72h lačnění pod dohledem), MR, MRA, MRCP
- terapie: resekce, popř. diazoxid (otevírá K^+ kanály) nebo oktreotid
- dif.dg.: hypoglykemie jiné etiologie – např. hypopituitarismus, hypokortikalismus, malnutrice, hepatopatie (cirhóza, metastatické postižení), alkoholismus, stp. resekci žaludku, fční hypoglykemie (po větším příjmu cukrů)

Gastrinom

- lokalizován hl. v pankreatu, ale může být i v duodenu nebo v antru pyloru
- maligní, výskyt většinou sporadicky, jindy 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)
- klinický obraz: vodnaté průjmy, hypokalémie, hypochlorhydrie, DM, ↓ váhy, zmatenost

Glukagonom
- extra vzácný maligní nádor z A-bek pankreatu
- klinický obraz: hyperglykemie a rozvoj DM

Somatostatinom
- výskyt nejčastěji v pankreatu a duodenu
- většinou maligní nádor, produkuje somatostatin
- klinický obraz: DM, steatorea a cholelitiáza (somatostatin má inhibiční účinek na sekreci inzulinu, motilitu žlučníku a pankreatickou sekreci)

Polyglandulární syndromy
- mnohočetné poškození endokrinních žláz
- 2 skupiny: AI polyglandulární syndrom (APS) a syndrom mnohočetné endokrinní neoplazie (MEN)
- terapie: léčba jednotlivých součástí syndromu

Autoimunitní polyglandulární syndrom (APS)
- přítomné postižení více endokrinních žláz AI zánětem s následným rozvojem hypofce
- 2 typy:
  - **APS I. typu**
    - = APECED = Autoimunitní PolyEndokrinopatie, Kandidóza a Ektodermální dystrofie
    - AR dědičný syndrom
    - charakterizovaný triádou: chronická mukokutánní kandidóza + AI podmíněná hypoparatyreóza + AI podmíněná adrenokortikální insuficience – tzv. APECED
    - další projevy: dystrofie nehtů, hypoplazie skloviny, hypogonadismus, DM I, …
    - dg.: molekulárněbiologické vyšetření (podstata: mutace AIRE genu)
  - **APS II. typu**
    - onemocnění s polygenní dědičností
    - nejčastěji se vyskytující AI onemocnění se sdruženým postižením několika endokrinních žláz
    - charakterizován: adrenokortikální insuficience (Addisonova choroba) + AI tyroiditida nebo DM I

Syndrom mnohočetné endokrinní neoplazie (MEN)
- AD dědičné, typický současný výskyt tumorů několika endokrinních žláz
- dg.: molekulárněbiologické vyšetření
- 3 typy:
  - **syndrom MEN-1** (Wermerův syndrom)
    - hl. součásti: primární hyperparatyreoza + tumory endokrinního pankreatu (afční nebo hormonálně aktivní, nejčastěji gastrinom) + tumory hypofýzy (adenomy, afční nebo hormonálně aktivní, nejčastěji prolaktinom)
  - **syndrom MEN-2A** (Sippleův syndrom)
    - hl. součásti: medulární ca ŠŽ + feochromocytom + primární hyperparatyreóza
  - **syndrom MEN-2B**
    - hl. součásti: medulární ca ŠŽ + feochromocytom + slizniční neuromy

39C. 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 progrese do chronického selhání ledvin
- **KDIGO** klasifikace chronického onemocnění ledvin dle GF:
  - **stádium G1** – poškození ledvin s normální nebo ↑ GF (GF >1,5ml/s)
  - **stádium G2** – poškození ledvin s mírným ↓ GF (GF 1-1,5ml/s)
  - **stádium G3** – ↓ GF středního stupně (GF 0,5-1ml/s)
  - **stádium G4** – ↓ GF těžkého stupně (GF 0,25-0,5ml/s)
  - **stádium G5** – chronické selhání ledvin (GF < 0,25ml/s)

  } renální insuficience
- stadia dle GF (G1-G5) dále podrozdělena dle albuminurie na stádia:
  - **stádium A1** – albuminurie < 30mg/24h – normoalbuminurie
  - **stádium A2** – albuminurie 30-300mg/24h – mikroalbuminurie
  - **stádium A3** – albuminurie > 300mg/24h – makroalbumiurie

- pozn. odhad glomerulární filtrace podle rovnice CKD-EPI – pomocí hodnot kreatininu v séru
- RF progrese: proteinurie a arteriální HN (ovlivňuje proteinurii, cíl: <130/85mmHg, léčba: ACEi nebo sartany)
- rychlost progrese 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 poškozování nefronů autonomně
    - na poškození glomerulu v 1. fázi se musí zbývající nefrony adaptovat – vznikají změny, které zajistí kompenzaci krátkodobě – stabilizují vnitřní prostředí, ale dlouhodobě poškozují nefrony
    - → glomerulosklerózа → ubývání nefronů → progrese 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 příjme 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 tetánie (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, ↑ inzulinu (postreceptorová inzulinorezistence), ↓ glykolýza, ↓ utilizace glu (hl. ve svalech → 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 svalech, ↑ 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 nebikarbonátové
            - plíce – hyperventilace až Kussmaulovo dýchání (H^+ → ↓ pH → 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 medikac
        - dostatečná u P s hodnotou kreatininu < 600 μmol/l nebo GF > 0,25ml/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

39D. Dif. dg. kožních a slizničních změn u interních chorob

- u některých chorob změny na kůži a sliznicích charakteristickou součástí chorob (např. fotosenzitivní motýlovitý exantém tváří u SLE), většinou jsou ale pouze doplňkovým nálezem
- patogeneze: změny mohou být vyvolány např.:
    - účinkem abnormální hladiny hormonů (např. kortizolu u Cushingova syndromu)
    - depozicí imunokomplexů (např. u SLE)
    - vlivem zánětlivých cytokinů (např. systémové choroby pojiva)

- přítomností paraproteinu (např. makroglobulinemická purpura u Waldenströmovy choroby)

Vyšetření kůže a sliznic

- hl. pohledem a pohmatem
- sledujeme:
  - **teplotu kůže**
    - hodnotí se přímým dotekem
    - ↑ teploty – lokální (provází lokalizované zánětlivé afekce, např. absces, erysipel) a celkové
    - ↓ teploty – lokální (provází poruchu prokrvení, např. ischemie kůže) a celkové
  - **vlhkost kůže**
    - ↑ vlhkost – u neurolabilních jedinců, při ↑ TT, hypertyreóze, u revmatické horečky
    - suchá kůže – při dehydrataci, kachexii, myxedému
  - **napětí = turgor**
    - závisí na hydrataci
    - u dehydratace (např. v důsledku zvracení) - ↓ turgor projevující se zpomalenou nebo chybějící úpravou kožní řasy hodnocené nejlépe nad klíční kostí
  - **barvu kůže**
    - závisí na obsahu melaninu, karotenoidů, Hb a prokrvení
    - **pallor =** bledost kůže a sliznic, nejčastěji u anémie, ale i u šoku, záchvatu HN např. u feochromocytomu
    - **rubor =** červené difuzní zbarvení pokožky – při ↑ prokrvení kůže, např. erytém při horečce, po vystavení kůže UV záření
    - **flush =** červenofialový erytém v oblasti obličeje a horní poloviny těla u karcinoidu
    - **cyanóza**
      - namodralé až temně modré zbarvení kůže a sliznic
      - vzniká při redukovaném Hb > 50g/l v kapilární krvi
      - dělení:
        - centrální – při nedostatečném okysličování krve v plicích, postihuje kůži celého těla i sliznice, např. u respirační insuficience, CHOPN, srdeční vady s P-L zkratem
        - periferní = stagnační – způsobena stagnační hypoxií v důsledku spotřeby O2 tkáněmi při zpomaleném průtoku krve kapilárním řečištěm, nerovnoměrný, hl. v akrálních částech těla, např. u P-stranné SS, Raynaudův syndrom
        - smíšený typ – u chronické formy dekompenzovaného cor pulmonale
        - toxický typ = pseudocyanóza – v případě náhrady O_2 v Hb jiným ligandem (např. při methemoglobinémii, karbonylhemoglobinémii)
    - **ikterus = žloutenka**
      - žluté zbarvení kůže, sliznic a sklér způsobené ↑ množstvím bilirubinu v séru – hyperbilirubinémie (>50μmol/l)
      - symptom doplňující klinický obraz různých onemocnění (hl. jater, ale i extrahepatálního postižení)
      - **subikterus –** malé ↑ bilirubinu – pozorovatelný na sklérách a měkkém patře (30-50μmol/l)
      - **pseudoikterus –** žlutooranžové zbarvení kůže a sliznic (ne sklér!) jiné etiologie než hyperbilirubinémie – např. hyperbetakarotenémie
      - dělení: prehepatální (hemolytický), hepatální a posthepatální (cholestatický = obstrukční)
    - **erytém = zarudnutí**
      - změna barvy větší plochy kůže
      - vyvolána aktivní hyperémií
      - dělení:
        - difuzní- např. sekundární polyglobulie, karcinoid, pelagra
        - lokalizovaný – např. palmární erytém, erythema chronicum migrans, facies mitralis, Cushingův syndrom
        - infekční ohraničený – erysipel, flegmóna, roseola
  - **změny pigmentace**
    - změna obsahu hl. melaninu v kůži
    - dělení:
      - difuzní hyperpigmentace – např. UV záření, hemochromatóza a hemosideróza (difuzní kovově šedavé zbarvení kůže), porfyria cutanea tarda, primární biliární cirhóza, …
      - ložiskové hyperpigmentace – např. varikózní potrombotický syndrom, pankreatitida, Peutzův-Jeghersův syndrom, chloasma uterinum, pigmentové névy

        - hypopigmentace a depigmentace- albinismus, fenylketonurie, vitiligo, SLE, kožní T-buněčný lymfom (mycosis fungoides a Sezaryho syndrom)
        - fyz. hyperpigmentace během těhotenství
    - **krvácení do kůže**
        - u poruch hemostázy
        - dle charakteru a rozsahu rozeznáváme:
            - **petechie –** velikosti vpichu špendlíku
            - **sufuze** – rozsáhlejší podkožní krvácení
            - **hematomy –** výron krve extravaskulárně
            - **ekchymózy** – krvácivé projevy v oblasti sliznic
    - **exantém = kožní vyrážky**
        - všechny kožní změny (eflorescence)
        - dělení:
            - primární eflorescence:
                - **makula** (skvrna – ohraničená změna barvy, např. psoriáza)
                - **papula** (vyvýšená nad úroveň kůže, např. alergické vaskulitidy, ložisková AL amyloidóza)
                - **vezikula** (puchýř – štěrbina v epidermis vyplněná tkáňovým mokem, např. herpes simplex)
                - **pustula** (dutina vyplněná hnisem)
                - **pomphus** (kopřivkový pupen, prchavý, svědí, např. alergické kožní reakce)
            - sekundární eflorescence: **squama** (šupina), **krusta** (strup), **eschara** (příškvar – neodloučená nekrotická vrstva kůže), **eroze** (exkoriace = oděrka), **fisura** (prasklina), **ulcerace** (vřed)
        - výskyt např. u spály, spalniček, pásového oparu, SLE
        - **pavoučkové névy –** typické pro jaterní cirhózu, paprsčitě uspořádané vinuty žilky vybíhající z vyvýšené centrální arterioly
    - **trofické defekty**
        - vznikají v důsledku poruchy prokrvení a/nebo inervace
        - **strie =** pajizévky – vznikají prasknutím a zjizvením koria, po zhubnutí nebo při těhotenství bílé barvy, u Cushingova syndromu purpurové barvy
        - **gangréna –** druhotná infekce nekrotické tkáně
        - **dekubity =** proleženiny – následek dlouhodobého tlaku vedoucího k místní nedokrevnosti, hl. u imobilních P
        - **bércové vředy –** při chronické žilní insuficienci
        - **cicatrix =** jizva – vazivová náhrada hlubokých defektů, dělení: poúrazové a pooperační
    - další:
        - **purpura –** dělení: nepalpovatelná (např. po RT, steroidní purpura, poruchy koagulace) a palpovatelná (např. vaskulitidy, infekční endokarditida, akutní meningokoková sepse)
        - **teleangiektázie –** lokalizované rozšířené drobné kapiláry viditelné na kůži nebo sliznici v podobě červených nitek, např. chronický etylismus, pavoučkovité névy, CREST syndrom
        - **kalcifikace –** např. hyperparatyreóza, intoxikace vit D, sklerodermie
        - **pruritus kůže –** např. DM (pruritus vulvae), obstrukční ikterus, dna, chronická renální insuficience
- typické facies:
    - facies febrilis – rozpálené a zarudlé tváře, lesklé oči – při horečce
    - facies abdominalis = hippocratica – strhané rysy, vpadlé oči, propadlá tvář – např. u peritonitidy
    - facies myxoedematosa – nažloutlá, užší oční štěrbiny („tvář eskymáka“)
    - facies basedomiana – exoftalmus, retrakce víček – u Graves-Basedowovy choroby
    - facies mitralis – rubeóza tváří s bledostí kolem očí a úst
    - cushingoidní facies – měsíčkovitý obličej, hirsutismus
    - facies u sklerodermie – „výraz nehybné masky“
    - facies u SLE – „motýlovitý“ exantém
    - facies alkoholica – drobné cévy na nose a lících s cyanotickým nádechem

40A. Choroby pohrudnice (fluidothorax, hrudní empyém, nádory)

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 nebo jiný plyn, viz otázka č. 39A
  - **fluidotorax** – nahromadění tekutiny v pleurální dutině:
    - hydrotorax – serózní tekutina
    - transudát – nezánětlivý, 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 přerušením 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
  - **fibrotorax** – lokalizované nebo difuzní vazivové ztluštění pleury, příčina: terapeutická pleurodéza, stavy po empyému, hemotoraxu, kolagenóze, azbestové expozici, …
  - **nádory**
  - **patologické komunikace mezi pleurální dutinou a jinými orgány** – např. pleura – esofagus

Fluidothorax = hydrotorax

- nahromadění tekutiny (transudát, exsudát nebo krev) v pleurální dutině (fyz. 10-15ml)
- transudát a exsudát se v pleurální dutině nahromadí, zvýší-li se přívod tekutiny do pleurální dutiny nad kapacitu lymf. systému
- klinický obraz: asymptomatický nebo 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 jako výsledek přesunu tekutiny přes bránici do pleurální dutiny v kombinaci s hypoproteinemií
      - nefrotický syndrom (při akutním selhání ledvin → hypervolemie, ↑ kapilárního tlaku → oboustranný výpotek v důsledku ↓ onkotického tlaku)
      - plicní embolie (většinou unilaterální výpotek při ↑ kapilární 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 bakteriálního nebo TBC původu)
      - pankreatitida
      - subfrenický absces (zánět přilehlé bránice se vzestupem její permeability, výpotek s leukocytózou)
      - plicní embolie (ischemie s druhotným postiženým kapilární sítě)
      - 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, potemnělý poklep, oslabená bronchofonie a fremitus, tzv. Škodův poklep (bubínkové fenomény na horní hranici výpotku)
  - zobrazovací metody: RTG (patrné > 200-300ml, otupený kostofrenický úhel), UZ (patrné > 50ml, možný nález tekutinových kompartmentů), CT
  - pleurální punkce: pro získání pleurální tekutiny → biochemie, mikrobiologie a cytologie
- terapie: cíle: léčba zákl. příčiny, redukce symptomů (punkce výpotku, drénáž odvádějící výpotek) a prevence návratu (pleurodéza = intrapleurální aplikace skletorizujícího materiálu, 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 (> 1000ml)

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 kompresi plic)
  - dráždivý neproduktivní kašel
  - při rozvoji empyému → + horečka, schvácenost a únava, až septický stav
- dg.:
  - fyzikální vyšetření: oslabené až neslyšné dýchání, potemnělý poklep, oslabená bronchofonie a fremitus, tzv. Škodův poklep (bubínkové fenomény na horní hranici výpotku)
  - zobrazovací metody: RTG (patrné > 200-300ml, otupený kostofrenický úhel), UZ (patrné > 50ml, možný nález 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, drén proplachujeme Betadinou), imunosupresiva (neinfekční pleuritida)

Empyém hrudníku = pyothorax

- hnis v pohrudniční dutině
- příčiny:
  - vzniká vždy sekundárně jako komplikace jiného onemocnění
  - nejčastěji komplikace pneumonie (tzv. parapneumonický empyém)
  - další příčiny: bronchiektázie, abscesy plic, obstrukce bronchů cizím tělesem nebo nádorem, otevřené trauma hrudníku nebo nitrohrudní operace, subfrénické abscesy, mediastinitis, perforace jícnu, plicní sekvestrace, 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 sepse
  - 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: rozpadlé 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 resekcí 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)

Nádory pleury

- pleura postižena primárními i sekundárními nádory, benigními i maligními
- častější sekundární nádory – projevují se jako 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 ztluštění 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 pleurabraze

40B. Infekční artritidy, paraneoplastické syndromy a artropatie při endokrinních onemocněních

Infekce a artritidy

- rozlišujeme:
  - **infekční (septická) artritida**
    - v důsledku přímého působení mikroorganismu na kloub (v synoviální tekutině přítomný živý mikroorganismus)
    - nejčastěji postižen jen 1 kloub

    - nutná okamžitá léčba, jinak hrozí destrukce kloubu
  - **artritida asociovaná s infekcí – reaktivní artritidy**
    - v důsledku nepřímého působení mikroorganismu (synoviální tekutina je sterilní)
    - spíše polyartritidy
    - nejčastěji reaktivní artritidy po UGT nebo GIT infekci a artritida při lymeské borelióze, vzácněji artritida při revmatické horečce a artritidy při endokarditidě

Infekční artritidy

- septická, bakteriální artritida
- typicky těžký zánět s rychlou destrukcí kloubu
- dělení (důležité pro klinickou praxi – odlišné RF, manifestace a léčba)
  - **negonokoková artritida**
    - skoro vždy monoartritida – nejčastěji postiženo koleno
    - závažná prognóza
    - etiologie: hl. stafylokoky nebo streptokoky
    - šíření infekce hematogenně, přestupem z okolí nebo při traumatu/punkci/chirurgii
    - RF: ↑ věk, imunosuprese, systémové revmatické nemoci, DM
    - klinický obraz: náhle vzniklé všechny lokální známky zánětu (dolor, calor, tumor, rubor a ↓ hybnost), horečka a celkové nespecifické projevy
    - dg.: klinický obraz + aspirace synoviální tekutiny (zkalení hnisem, ↑↑ leukocytů, kultivace punktátu), laboratorní nález (pozitivní hemokultura, ↑↑ FW)
    - terapie: ATB (ihned empiricky, poté úprava dle výsledků kultivace, celkem 6 týdnů, začít i.v.), analgetika, pravidelná aspirace synoviální tekutiny, rehabilitace (při ustoupení zánětlivé aktivity)
    - dif.dg.: krystaly indukovaná artritida (dna), reaktivní artritida a lymeská borelióza
  - **gonokoková artritida**
    - vzácná (diseminovaná gonokoková infekce je vzácná), dobrá prognóza
    - výskyt u sexuálně aktivních
    - často jako migrující polyartritida s tendosynovitidou + makulózní vyrážka a hemoragické papuly
    - dg.: kultivace z UGT, průkaz nukleové kys. v synoviální tekutině
    - terapie: PNC nebo cefalosporiny – rychlá odpověď
  - **tuberkulózní artritida**
    - jeden z možných projevů **osteoartikulární TBC** (periferní artritida, spondylitida, tendosynovitida nebo osteomyelitida) – součást primární TBC nebo při reaktivaci latentní infekce
    - TBC periferních kloubů – chronická granulomatózní monoartritida, postiženy hl. váhonosné klouby, plíživý rozvoj otoku a bolesti během měsíců nebo let, často s osteomyelitidou přilehlých kostí
    - TBC spondylitida (**Pottova nemoc**) –postižena hl. hrudní a bederní páteř, projevy: bolest (hl. při pohybu), komplikace: kyfóza, kořenové dráždění, psoatický absces
    - dg.: kultivace kloubního výpotku nebo synoviální membrány + pozitivní kožní tuberkulinový test
    - terapie: antituberkulotika, drenáž, popř. chirurgie

Artritida asociovaná s infekcí

- patří zde:
  - **reaktivní artritidy** – viz ot. 30C
  - **artritida při lymeské borelióze**
    - nejčastější vektorové onemocnění (přenašeč: klíště, rezervoár: hlodavci) – přenos kousnutím klíštěte
    - původce: Borrelia burfgdorferi
    - klinický obraz - 3 stádia:
      - časné lokalizované – erytema migrans (rostoucí okrouhlé zarudnutí kůže s centrálním vyblednutím)
      - časné diseminované – mnohočetné erytema migrans, migrující artralgie, myokarditida, aseptická meningitida
      - pozdní diseminované – acrodermatitis chronica atroficans, polyneuritida, chronická artritida (typicky monoartritida nejčastěji kolenního kloubu), KMP
    - terapie: ATB (doxycyklin), dispenzarizace 2 roky
    - prevence: repelent, vhodné oblečení, včasné odstranění klíštěte
  - **artritida při revmatické horečce –** viz ot. 31C

Paraneoplastické syndromy

- vznikají jako důsledek přímé sekrece hormonů nebo podobných působků nádorovými bkami
- maligní elementy nejsou v postižených tkáních přítomny
- někdy jako 1. projev malignity

- paraneoplastické syndrom v oblasti pohybového aparátu: kloubní (např. artritida), svalové (dermatomyozitida), kostní, vaskulární a smíšené
- revmatické choroby se ↑ rizikem malignit: Sjögrenův syndrom a RA
- revmatické choroby tvářící se jako malignita: revmatická polymyalgie, vaskulitidy a Stillova choroba
- typicky náhle vzniklá séronegativní polyartritida u P starších 60 let
- patří zde:
  - **hypertrofická osteoartropatie**
    - kombinace: paličkovité prsty + periostitida dlouhých kostí + artritida
    - 2 formy: primární (dědičná) a sekundární (projev malignity – nejčastěji nemalobuněčný ca plic, ale možný projev i např. vrozené srdeční vady, chronické plicní infekce, cirhózy nebo IBD)
  - **palmární fasciitida –** obvykle u generalizovaného nádoru ovarií
  - **dermatomyozitida –** u dospělých může být projevem malignity (viz ot. 26C)

Kloubní syndromy při endokrinopatiích

- postižení muskuloskeletálních struktur s významným podílem pojivové tkáně (kosti, chrupavky, synoviální tkáně, šlachy, vazy a svaly)
- patogeneze: porucha produkce hormonů → abnormální fce bek pojivové tkáně
- klinický obraz:
  - **hypotyreóza** – otok, ztuhlost, pobolívání, typicky kolena a ruky, častější syndrom karpálního tunelu
  - **tyreotoxikóza** – periostální novotvorba kosti (tyreoidální akropachie)
  - **primární hyperparathyreóza**
    - bolesti kostí a kloubů, osteoporóza s pat. zlomeninami (typicky převažuje úbytek kortikální kosti), demineralizace, subperiostální usurace a kostní cysty, osteodystrofické změny
    - RTG skeletu – osteolýza, fibrózní přestavba, kostní cysty
    - postiženy hl. distální články prsů a klíční kosti
    - depozice kalcium pyrofosfátu v chrupavce → chondrokalcinóza, záchvaty pseudodny a degenerace chrupavky
  - **DM**
    - diabetická ruka – projevy: cheiroartropatie (ztuhlost, ↓ hybnost, sklerotizace kůže), sklerodaktylie, synovitida šlach flexorů, Dupuytrenova kontraktura a syndrom karpálního tunelu
    - algodystrofie
    - difúzní idiopatická skeletální hyperostóza – změny hl. hlavně na páteři, někdy připomíná až m. Bechtěrev
  - **akromegalie –** akcelerace artrózy
  - **Cushingův syndrom**
    - osteopenie až osteoporóza – v důsledku ↓ proliferace osteoblastů a aktivace osteoresorpce
    - kortizol působí katabolicky na bílkoviny → tzv. steroidní myopatie (svalové bolesti a svalové atrofie), která postihuje zejména pletencové svalstvo (postižení např. chůze do schodů)
- terapie: léčba zákl. choroby vede k ústupu kloubních projevů

40C. Hyperfunkce hypofýzy

Hypofýza => viz ot. 32C

Hyperpituitarismus = hyperfce adenohypofýzy

- příčiny: tumory, záněty, ↑ produkce liberinů v hypotalamu
- **tumory adenohypofýzy**
  - hl. adenomy (25% nemá hyperfci – tzv. non-fnční → pouze lokální efekt)
  - nikdy není hyperfunkční všechno – hyperfce se týká většinou 1 hormonu (nejčastěji prolaktin, STH a ACTH)
  - neexistuje hyperplazie bek adenohypofýzy a karcinom prof. Ehrman ještě neviděl
  - projevy: endokrinologické (hyperfce adenohypofýzy) + příznaky z útlaku okolních struktur:
    - útlak hypofýzy → hypopituitarismus
    - útlak chiasma opticum → bitemporální hemianopsie, slepota, skotomy
    - útlak hypotalamu → poruchy chuti k jídlu, vnímání žízně, termoregulace a chování
    - útlak centrálních struktur → bolest hlavy, hydrocefalus, demence
  - dle velikosti: mikroadenomy (< 1cm) a makroadenomy (>1cm)

- dle produkovaných hormonů: laktotropní (= prolaktinom), somatotropní (produkce STH → gigantismus, akromegalie), kortikotropní (produkce ACTH → hyperkortizolismus), tyreotropní (→ hypertyreóza), gonadotropní (většinou bez hormonální symptomatologie, spíše útlak okolí) a plurihormonální
- dg.: hormonální vyšetření, zobrazovací metody (hl. MR) a oftalmologické vyšetření (perimetr)
- terapie: u prolaktinomu medikamentózní, u ostatních endokrinně aktivních neurochirurgická, u afčních mikroadenomů pouze sledování, u afčních makroadenomů neurochirurgická

- dělení dle nadbytku hormonu:
  - **prolaktinový hyperpituitarismus = hyperprolaktinémie**
    - příčiny:
      - fyz.: fyzická námaha, těhotenství, šestinedělí, kojení, stres, spánek
      - farmakologicky navozená: psychofarmaka (TCA), blokátory H2-receptorů, methyldopa
      - pat.: adenom (prolaktinom – nejčastější endokrinně aktivní adenom hypofýzy), periferní hypotyreóza se ↑ produkcí tyreoliberinu, jaterní cirhóza, …
    - prolaktin ↓ sekreci gonadoliberinu → ↓ FSH s LH → hypogonadotropní hypogonadismus
    - projevy:
      - u ♀: **hypogonadismus** (anovulační menstruační cykly, sekundární amenorea, infertilita), **galaktorea** (vylučování mateřského mléka mimo období kojení nebo u mužů), **osteoporóza**
      - u ♂: **hypogonadismus**, **ztráta libida**, **impotence**, **gynekomastie**, vzácně galaktorea
    - **pseudoprolaktinom** – afční adenom nebo secernující jiný hormon než prolaktin, ale porušuje hypotalamohypofýzární spojení (útlak stopky) → ↑ prolaktinu přerušením jeho inhibice dopaminem
    - terapie: medikamentózní – agonisté dopaminu (např. bromocryptin) – dopamin = prolaktostatin působí inhibičně na sekreci prolaktinu
    - riziko apoplexie (krvácení do tumoru) na počátku léčby – projevy: intenzivní bolest hlavy → nutné okamžité neurochirurgické řešení
  - **somatotropinový hyperpituitarismus**
    - příčina: hypofyzární adenom (téměř vždy, probíhá kontinuální produkce X fyz. STH produkován v pulzech – řízení somatoliberinem a somatostatinem)
    - při dlouhodobé expozici ↑ hladinám STH:
      - **gigantismus** – před uzavřením epifyzárních štěrbin → ↑ longitudinální růst kostí
      - **akromegalie –** po uzavření → růst akrálních částí těla (ruce, nohy, nos, uši, rty, čelisti → zvětšené mezery mezi zuby), makroglosie, organomegalie (kardiomegalie → ↑ KVS riziko), akcelerace artrózy, inzulinová rezistence, otoky a ↑ pocení
      - **gigantoakromegalie –** kombinace
    - některé příznaky jsou způsobeny ↓ tvorbou jiných adenohypofyzárních hormonů (FSH, LH, TSH)
    - dg.: laboratorní vyšetření (STH, IGF-1), oGTT (měříme STH za 1 a 2h po podání glu → fyz. suprese STH), MR + vyšetření zaměřené na přidružené poruchy
    - terapie: neurochirurgická – při neúspěchu RT nebo farmakologická léčba (superaktivní analoga somatostatinu – např. octreotid, antagonisté STH)
  - **Cushingova nemoc = centrální hyperkortikalizmus**
    - příčina: hl. adenom hypofýzy s nadměrnou tvorbou ACTH → nadměrná stimulace nadledvin a ↑ kortizolu
    - nejčastější forma Cushingova syndromu – soubor příznaků způsobené nadbytkem kortizolu
    - patří zde i **ektopický Cushingův syndrom** – paraneoplastická produkce ACTH, nejčastěji malobuněčným plicním ca nebo bronchiálním karcinoidem
    - klinický obraz: postihuje organismus jako celek – viz ot. 43C
    - dg.: viz ot. 43C
      - průkaz autonomní nadprodukce kortizolu (4 možnosti vyšetření)
      - stanovení plazmatické koncentrace ACTH
      - zobrazovací metody
        - zobrazení hypofýzy – hl. MR, popř. CT (při KI MR)
        - při podezření na ektopický Cushingův syndrom – hl. CT krku a hrudníku, popř. scintigrafie somatostatinových receptorů (často tumory produkující ACTH exprimují tyto receptory)
    - dif.dg.: ACTH dependentních forem – Cushingova choroba X ektopický Cushingův syndrom
      - dexametazonový supresní test s vysokou dávkou dexametazonu – v 23h podání 8mg dexametazonu → v 8h ráno odběr krve + podání dexametazonu + další odběr krve – při ↓ kortizolu nejspíš C. choroba
      - kortikoliberinový test – hodnotíme ↑ hladiny ACTH po podání CRH (kortikoliberin) – větší ↑ ACTH nejspíš C. choroba

        - desmopresinový test – jako kortikoliberinový, ale aplikace desmopresinu
        - katetrizace sini petrosi inferiores s odběry krve na ACTH – nejspolehlivější metoda, odběr krve z obou petrózních splavů a periferní žíly bazálně a po podání CRH
    - terapie:
        - **medikamentózní suprese** sekrece kortizolu – nutná do doby odstranění, inhibice sekrece ACTH (pomocí analogu somatostatinu) nebo inhibice sekrece kortizolu (pomocí inhibitorů steroidogeneze)
        - **neurochirurgické odstranění** adenomu hypofýzy, popř. **stereotaktická RT –** u Cushingovy choroby
        - u ektopického Cushingova syndromu – **dle příčiny** – např. odstranění primárního tumoru
- **adenom hypofýzy secernující TSH = tyreotropinom**
    - vzácné
    - TSH stimuluje ŠŽ → centrální syndrom hyperfce ŠŽ s/bez strumy
    - klinický obraz: hypertyreóza + příznaky z lokální expanze
    - dg.: laboratorní vyšetření (↑ volný T4 a T3 + ↑ TSH), MR
    - terapie: neurochirurgická
    - viz ot. 1B
- **adenom z gonadotropních bek = gonadotropinom**
    - dlouho asymptomatický růst → projeví se spíše příznaky z lokální expanze → hypogonadismus
    - hyperfční příznaky vzácně (ovariální hyperstimulace, zvětšení varlat, předčasná pubera)

40D. Dif. dg. krvácení do dolní části trávicího traktu

Krvácení do zažívacího traktu => viz ot. 16D

Krvácení z dolní části GIT

- tenké střevo (od flexura duodenojejunalis), tlusté střevo až anorektální oblast
- vyskytuje se méně často a mortalita je menší (X krvácení z horní části GIT) – většinou nevede k alteraci celkového stavu
- RF ↑ riziko fatálního průběhu: věk > 70let, užívání antikoagulancií, střevní ischemie, …
- příčiny:
    - divertikulóza tlustého střeva (viz ot. 20B) – hl. v L tračníku, nejčastější (kvůli vysokému výskytu divertikulózy), příčina krvácení: aroze větší cévy, většinou s podílem NSA nebo ASA
    - kolitida
        - ischemická – hodně krvácí kolitida v oblasti lienální flexury (příčina: hypoperfúze z celkových oběhových příčin, většinou se sama upraví)
        - infekční – příčina: EHEC (enterohemoragický typ, prudký začátek, vodnaté průjmy, celkové příznaky)
        - idiopatická – UK, Crohn – větší krvácení je vzácné
    - střevní angiodysplazie – abnormální arteriovenózní pleteně ve sliznici a submukóze střeva, výskyt hl. ve stáří, důsledek degenerace vaziva stěny a hormonálních změn ve stáří
    - krvácení po endoskopické polypektomii
    - krvácení z anorektální junkce – při onemocnění vnitřní hemoroidální pleteně (vnitřní hemoroidy), málokdy zdroj většího krvácení, varixy vznikají u portální hypertenze
    - u krvácení z tenkého střeva – vzácně masivní krvácení – možné příčiny: GIST, karcinoid, adenoca, cévní anomálie, Meckelův divertikl
- klinický obraz: zákl. nemoc + hemoragický šok (méně často) nebo anémie (dušnost, bledost, únava) +
    - **enteroragie** – příměs jasně červené krve ve stolici, krev není natrávená, příčiny: kolorektální ca, UK
    - **hematochezie** – přítomnost krve čerstvé i sražené nebo částečně natrávené
    - **okultní krvácení** – vyskytuje se častěji, skryté, MA neviditelné krvácení → anemický syndrom (únava, menší pracovní výkonnost, bledost, dušnost, manifestace jiných chorob – např. stenokardie)
- pozn. čím více je krev jen na povrchu stolice a čerstvější, tím pravděpodobně zdroj krvácení více aborálně
- dg.:
    - per rectum!
    - koloskopie: dg. i terapeutická metoda (aplikace vazoaktivní látky, např. noradrenalin, termická do místa krvácející cévy, termická koagulace nebo aplikace hemoklipů)
    - angiografie a intervence: nalezení zdroje krvácení a aplikace vazoaktivní látky itnraarteriálně
- **chronické krvácení do GIT**

- spíše z dolního části GIT
- nejčastější příčiny: polypy a adenoca, hemoroidy, anální fisury, IBD (m. Crohn, UK), radiační a ischemická kolitida, …
- klinický obraz: **okultní krvácení** – vyskytuje se častěji, skryté, MA neviditelné krvácení → anemický syndrom (únava, menší pracovní výkonnost, bledost, dušnost, manifestace jiných chorob – např. stenokardie

- \+ extraintestinální příčiny – např. hemoragické diatézy (porucha primární a sekundární hemostázy), ruptura aneuryzmatu hrudní nebo břišní aorty

41A. Nádory a záněty mediastina

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, kraniálně horní hrudní apertura

Nádory mediastina

- relativně vzácné nádory
- v mediastinu přítomné životně důležité orgány → i proces s benigní HI povahou může ohrožovat útlakem
- 90% všech onemocnění mediastina (další onemocnění: např. akutní mediastinitida při perforaci jícnu)
- působí hl. mechanicky – tj. tlakem
- dělení: pravé tumory nebo pseudotumory (útvary podobné nádorům, např. mediastinální cysty)
- jiné 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 mezenchymová 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 hematoonkology
  - **cysty mediastina** – vývojové poruchy, patří mezi dysembryomy, mají vlastní epiteliální 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 útlaku okolí) a paraneoplastické (např. myastenia gravis, anémie)
  - přední mediastinální syndrom
    - vyvolán nádory, které jsou uloženy v předním mediastinu (hl. nádory thymu, nádory ŠŽ a příštítných tělísek, lymfomy, germinální nádory)
    - často vzniká syndrom horní duté žíly – dochází k městnání v mozkových cévách → cefalea, závratě, psychické poruchy, epistaxe, lehká cyanóza sliznic a kůže hlavy, krku a horní ½ trupu
    - + otok krku (Stokesův límec), rozšířené vystouplé žíly
    - vše se zvýrazňuje při předklonu
    - kolaterálou může být v. azygos nebo rozsáhlý kolaterální strom na hrudníku
  - střední mediastinální syndrom
    - nejčastěji mesenchomové nádory, ca mediastina, a cysty
    - charakterizovaný poruchami fce dýchacího 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 nebo bradykardie)
  - zadní mediastinální syndrom
    - nejčastěji neurogenní nádory
    - Hornerův syndrom (mióza + ptóza + enoftalmus)
    - Pancoastův syndrom (při postižení cervikobrachiálního 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 nebo difuzní 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: difuzní (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

41B. Choroby dřeně nadledvin

Dřeň nadledvin

- nadledviny – párový endokrinní orgán uložený v retroperitoneu při horním pólu ledvin na úrovni Th11 (vpravo níže)
- řízeno SY
- secernuje katecholaminy (adrenalin a noradrenalin)
- postihují ji 2 druhy nádorů: z chromafinních buněk (feochromocytom a feochromoblastom) a nádory neuroblastického charakteru (neuroblastom, ganglioneuroblastom a ganglioneurom)

Feochromocytom

- relativně vzácný nádor
- manifestuje se nejčastěji ve věku 25-40 let
- výskyt sporadický, ale existuje i familiární výskyt (součástí MEN = mnohočetná endokrinní neoplázie)
- neuroektodermového původu
- nádor chromafinní tkáně (z chromafinních bek) → autonomní nadprodukce katecholaminů (hl. NA nebo adrenalin)
- dle lokalizace: v 80% v nadledvinách, extraadrenálně se mu říká paragangliom (nejčastěji ze SY ganglií v oblasti krku a paraaortální oblasti dutiny břišní)
- benigní
- **feochromoblastom** – maligní varianta feochromocytomu, velice vzácný a velice maligní
- klinický obraz:
  - endokrinně podmíněná HT (viz ot. 12A) – poměrně rychle progreduje, může být stálá anebo častěji paroxyzmální (záchvatovitá HT)
  - hypertenzní ataka provázena palpitacemi, bolestmi hlavy, nauzeou, zvracením, křečovitými bolestmi břicha dušností, úzkostí a končí profúzním pocením a vyčerpání
  - adrenalin (stimulace β-receptorů) dělá spíš systolickou HN, tachykardii, pocení, flush a třes, NA (stimulace α-receptorů) dělá spíš diastolickou HN
  - P mívají příznaky hypermetabolismu (podváha, polyurie…)
  - brzy se vyvíjí změny na očním pozadí a EKG (kvůli hypertenzi)
  - výskyt HT sebou nese riziko cerebrovaskulárních a jiných příhod, retinopatie, KMP…
- dif. dg. tyreotoxikóza, preeklampsie, karcinoid, menopauzální syndrom, kokain, …
- dg.:
  - laboratorní vyšetření
    - průkaz ↑ hladin katecholaminů v krvi a moči
    - přítomný metanefrin a normetanefrin v krvi a moči
    - supresní test pomocí klonidinu (inhibuje vyplavování katecholaminů ze SY, ale ne z feochromocytomu)
  - selektivní katetrizace: ke stanovení koncentrace katecholaminů
  - UZ, CT nebo MR
- terapie:
  - **chirurgické odstranění – adrenalektomie** (resp. exstirpace paragangliomu)
    - kvůli stabilitě oběhu při riziku vyplavení katecholaminů musí být před operací podány α-adrenergní blokátory (prazosin), často se podávají i β-adrenergní blokátory (propranolol)
    - před jakoukoliv manipulací s nádorem je nejprve nutné přerušit veškeré jeho cévní spojky (tím více žíly – tzn. nejdříve podvázat žílu a pak tepnu – opak u ledvin)

Hypofunkce dřeně nadledvin

- patří zde:
  - **adrenomedulární nedostatečnost**
    - příčiny: stp. bilaterální adrenalektomii, metastázy, RT, hemoragie
    - ↓ adrenalin, normální NA

        - obvykle nevyžaduje substituci
    - **primární ortostatická hypotenze**
        - idiopatická degenerace
        - typy: periferní (pouze periferní SY vlákna, typicky ortostatická hypotenze, zácpa a retence moči) a multisystémová atrofie (postihuje i CNS – BG a mozeček, přítomné i extrapyramidové příznaky)

Incidentalomy nadledvin

- náhodně zjištěné tumory nadledvin (kůry i dřeně) při zobrazovacím vyšetření z jiné indikace
- většinou benigní afční adenomy
- příčiny:
    - **kůra** – afční adenom, endokrinně aktivní adenom, ca
    - **dřeň** – feochromocytom a feochromoblastom
    - **pseudoadrenální tumory –** pocházejí z jiných struktur, ale promítají se do oblasti nadledvin (např. tumor žaludku, pankreatu, ledvin, …)
    - **další:** cysty, schwannomy, neurofibromy, metastázy, …
- klinický obraz:
    - asymptomatické
    - příznaky z lokální expanze: bolest v P/L podžebří (tlakové nebo připomívající biliární nebo renální koliku), dyspeptické potíže
    - endokrinologické příznaky (z hormonální nadprodukce, většinou ale afční): dle typu produkovaných hormonů (Cushingův syndrom, Connův syndrom, sekrece katecholaminů nebo androgenů)
- dg. a dif.dg.:
    - laboratorní vyšetření
        - posouzení sekrece kortizolu: vyšetření cirkadiánního rytmu sekrece kortizolu, vylučování volného moč. kortizolu za 24h, LDDST a vyšetření koncentrace kortizolu ve slinách v noci
        - posouzení sekrece aldosteronu: stanovení koncentrace aldosteronu, reninu a poměru aldosteron/renin
        - posouzení sekrece katecholaminů: průkaz ↑ hladin katecholaminů v krvi a moči, přítomný metanefrin a normetanefrin v krvi a moči
        - posouzení sekrece nadledvinových androgenů: stanovení koncentrace DHEA a DHEA-S v krvi
    - zobrazovací metody: UZ, CT a MR
- nutno vždy posoudit endokrinní aktivitu a určit biologickou povahu
- terapie:
    - **endokrinně aktivní tumory** → chirurgické odstranění
    - **endokrinně neaktivní tumory**
        - < 2cm → sledování, chirurgické odstranění při progresi velikosti
        - 2-4cm → individuální přístup
        - >4cm → chirurgické odstranění

41C. Transplantace ledvin

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 polcystické 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 dárci** (nejčastěji geneticky příbuzný, který se svobodně pro darování rozhodne, lepší kompatibilita HLA a min doba ischemie štěpu → delší přežívání)
    - **zemřelí dárci** (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 rekonstruují se vývodné moč. cesty
- imunosuprese
    - nutná trvalá imunosuprese

- v časném období (největší riziko 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 štpu
    - rejekce transplantovaných orgánů
      - hyperakutní rejekce – při transplantaci AB0 inkompatibilního štěpu nebo u příjemce s preformovanými protilátkami proti antigenům HLA, humorální forma rejekce, do 24h
      - 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)

41D. Dif. dg. poruch polykání

Poruchy polykání

- **dysfagie =** potíže při polykání, obtížné polykání
- **paradoxní dysfagie =** váznou tekutiny, ale ne tuhá strava
- **odynofagie =** bolestivé polykání – příčina: záněty, nádory a cizí tělesa, při postižení hltanu a hrtanu bolest vystřeluje do ucha
- **globus hystericus** = pocit cizího tělesa v krku, obvykle psychického původu
- další obtíže: **retence** potravy v dutině ústní nebo v piriformních sinech, **aspirace**, **regurgitace** (návrat do dutiny ústní), **ruminace** (přežvýkání), **pyróza** (reflux kyselého nebo zásaditého obsahu do jícnu), **singultus** (škytavka), **říhání** (eruktace), **odmítání potravy**
- vedoucí příznak nemocí a úrazů jazyka a hltanu (orofaryngeální dysfagie) a jícnu (ezofageální dysfagie)

Orofaryngeální (horní) dysfagie

- četnost výrazně roste s věkem (presbyezofagie)
- příznaky svědčící pro orofaryngeální dysfagii:
  - potíže při začátku polykání
  - lepší pasáž tužší, než tekuté potravy
  - ataky kašle, kuckání a dávení během příjmu potravy
  - regurgitace během jídla (často nazální)
  - porucha řeči a chrapot
  - neurologické symptomy a symptomy demence
  - slinotok, výtok potravy z úst, zbytky potravy v ústní dutině nebo hltanu
- příčiny:
  - **lokální strukturální změny**
    - záněty v oblasti úst, hltanu a hrtanu – např. soor, pemfigus, retrotonzilární absces...
    - tumory ústní dutiny, jazyka, tonzil, hltanu a hrtanu
    - stp. operaci, RT a CHT orofaryngu
    - onemocnění a stp. operaci krční páteře – otoky a srůsty prevertebrální tkáně, ↓ peristaltika, ↓ otevírání horního sfinkteru
    - dlouhodobá intubace, tracheostomie
    - rozštěp rtu, čelisti, patra a jiné malformace

        - Zenkerův divertikl – pulzní hypofaryngeální divertikl nad horním jícnovým svěračem
        - struma
    - **neurogenní příčiny**
        - cerebrální inzult (ischemie a krvácení do mozku) – nejčastější příčina akutně začínající dysfagie, u malých infarktů (lakunárních nebo kmenových) někdy jako jediný příznak
        - Alzheimerova nemoc a vaskulární demence (polykací apraxie)
        - parkinsonismus – poruchy všech polykacích fází, v pozdních stádiích skoro vždy
        - sclerosis multiplex – až v pokročilé fázi onemocnění
        - amyotrofická laterální skleróza – dysartrie a dysfagie často první příznaky
        - mozkové tumory, metastázy a meningeosis carcinomatosa
        - NÚ léků – neuroleptik, anticholinergik, antihypertenziv, antihistaminik, ...
        - polyneuropatie – alkoholická, diabetická, syndrom Guillain-Barré
    - **neuromuskulární příčiny**
        - myasthenia gravis – dysartrie a dysfagie zhoršující se při zátěži a během dne
        - paraneoplastické jevy (Lambert-Eatonův sy) – dominantní postižení proximálních svalů končetin
    - **muskulární příčiny**
        - dermatomyozitida a polymyozitida – dominantní postižení proximálních svalů končetin
        - endokrinní/metabolické myopatie
        - svalové dystrofie

Ezofageální dysfagie

- hl. mechanické překážky
- příznaky svědčící pro ezofageální dysfagii:
    - pocit váznutí potravy v jícnu nebo za hrudní kostí
    - menší nebo žádné potíže při tekuté nebo kašovité stravě, zmírnění potíží zapitím
    - ataky kašle jen v noci vleže
    - dávení nebo zvracení nestrávené potravy, hl. delší dobu po jídle/v noci
    - pálení žáhy, retrosternální bolesti
    - abúzus alkoholu nebo nikotinu
    - mužské pohlaví
- <u>příčiny</u>:
    - **obstrukce**
        - tumory – karcinomy (dlaždicobuněčný ca a adenoca) a benigní nádory (např. leiomyom)
        - cizí těleso – typicky zcela náhlý začátek
        - refluxní ezofagitida a její následky – dysfagie u ¼ pacientů s GERD
        - infekce – soor, herpes, CMV při imunosupresi
        - Zenkerův a epifrenální divertikl
        - striktury po poleptání, RT a CHT
          léky indukované vředy a striktury
        - komprese cévami – aneuryzma aorty nebo LS
        - zmnožení mediastinální tkáně – např. lymfomy
    - **neuromuskulární onemocnění**
        - achalázie
        - sklerodermie a Sjögrenův sy
        - amyloidózafční poruchy štítné žlázy
- <u>dif. dg</u>. pocit, že potrava zůstává vězet v jícnu → ezofageální dysfagie:
    - <u>dysfagie jen při tuhé potravě</u> → mechanická obstrukce
        - pálení žáhy → refluxní ezofagitida
        - věk > 50 let → především karcinom
        - intermitentní příznaky → Schatzkiho prstenec (u GERD, stenóza na přechodu dlaždicového a cylindrického epitelu, typicky dysfagie po polknutí většího kusu masa – tzv. steakhouse syndrom)
    - <u>dysfagie pro tuhou i tekutou potravu</u> → neuromuskulární onemocnění
        - respirační symptomy → achalázie
        - pálení žáhy → sklerodermie
        - intermitentní dysfagie + bolesti na prsou → difuzní esofagospazmus

<u>Speciální vyšetřovací metody pro dysfagii</u>

Vyšetření polykacího aktu

- pasáž RTG kontrastní látky (baryum, při riziku aspirace podáme ve vodě rozpustnou KL)
- 5-10 polknutí, různé druhy potrav
- screening aspirac

- využití hl. na fční příčin
- např. u achalázie a difuzního ezofagospazmu obraz sklenice na sekt a vývrtky

Endoskopie
- možnost terapeutického zásahu nebo biopsie
- detailní posouzení sliznice jícnu (možnost zvětšení, nabarvení...) – např. při GERD typické změny patrné asi jen v polovině symptomatických případů (NERD – non-erosive esophageal reflux disease) → test s PPI

Manometrie jícnu
- snímání tlaku v jícnu
- zjistí: klidový tonus, intraluminální tlakový profil propulzní kontrakční vlny ve faryngu a jícnu vyvolaný polknutím, ochabnutí HES a DES při polknutí, koordinaci kontrakční vlny a relaxace sfinkterů
- indikace: primární achalázie (chybí ochabnutí DES, chybí peristaltika v tubulárním jícnu), louskáčový jícen (porucha motility jícnu, přítomné abnormální zesílení peristaltiky)

24 hodinová pH-metrie jícnu
- elektroda intraluminálně
- P ve svém obvyklém prostředí, připojen na přenosné záznamové zařízení
- dg. refluxu – hodnocení délky, frekvence a závažnosti

Dynamická impedance – vyšetření pH v dolní části jícnu spojené s měření elektrického odporu uvnitř v jícnu
Endosonografie – při susp. murální nebo extramurální impresi
CT a MR – spíše ojediněle

42A. Benigní nádory plic a průdušek

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)

42B. Primární a sekundární imunodeficience

- imunopatologie: imunodeficience, alergické reakce, autoimunita, potransplantační reakce
- defekty imunity – způsobují časté, vleklé a často život ohrožující infekce, ↑ frekvenci určitých nádorových onemocnění

Imunodeficience
- nedostatečná činnost imunitního systému → ↑ náchylnosti k infekcím
- klinické projevy: opakované vleklé infekce, bez odpovědi na ATB (fungují pouze za předpokladu dostatku leukocytů a správné jejich fce), manifestace v dětském věku (vysoká nemocnost, kolem 1 roku života)
- v KO: neutropenie, lymfopenie, agranulocytóza
- dělení dle postiženého mechanismu:
  - **defekty nespecifické imunity** – poruchy fagocytózy, komplementu, NK bek
  - **defekty specifické imunity** – poruchy T a B bek (porucha tvorby protilátek)
- existuje:
  - protilátkova imunodeficience - ↓ obranyschopnosti vůči EC se množícím patogenům
  - buněčná imunodeficience - ↓ obranyschopnosti vůči IC se množícím antigenům
- dělení dle příčiny:

- **primární imunodeficience –** vrozené, manifestují se v časném dětství, vzácnější, ale závažnější až život ohrožující
- **sekundární imunodeficience –** získané, časté, ale většinou méně závažné (s výjimkou AIDS a získané agranulocytózy)

- dg.:
  - anamnéza a klinický obraz: recidivující infekce, prolongovaný a atypický průběh, hepatosplenomegalie, uzlinový syndrom nebo naopak absence lymf. tkáně
  - laboratorní vyšetření: KO + diff., elektroforéza (k dg. hypogamaglobulinémie), stanovení plazmatické koncentrace Ig,
- dif.dg.: nutno vyloučit jiné příčiny recidivujících infekcí (např. vrozené nebo potraumatické anatomické změny, CF, syndrom primární ciliární dyskineze)
- terapie:
  - **transplantace kmenových hematopoetických bek** – kauzální léčba, využití hl. u závažných vrozených imunodeficiencí
  - **IVIG substitučně** – u protilátkových imunodeficiencí
  - **G-CSF** (faktor stimulující kolonie granulocytů) – u granulocytopenií a agranulocytóz
  - + **symptomatická léčba** – profylaxe, imunostimulancia a imunomodulancia, ATB, virostatika, …
  - + **léčba zákl. onemocnění** – u sekundárních imunodeficiencí

Primární imunodeficience

- vrozené, manifestují se v časném dětství, vzácnější, ale závažnější až život ohrožující
- klasifikace:
  - poruchy B-bek a tvorby protilátek – agamaglobulinémie (chybí všechny Ig), hypogamaglobulinémie (↓ všech tříd Ig) a dysimunoglobulinémie (↓ pouze 1 třídy Ig) – např. selektivní deficit IgA, Brutonova agamaglobulinémie, běžná variabilní imunodeficience
  - defekty T-bek nebo smíšené imunodeficience: těžká kombinovaná imunodeficience, syndrom nahých lymfocytů, Di Georgův syndrom (thymická hypoplazie), Wiskott-Aldrichův syndrom
  - defekty pomocných bek: chronická granulomatóza, Chédiakův-Higashiho syndrom
  - defekty komplementu: hereditární angioedém
  - další: ataxia teleangiectasia
- patří zde:
  - **selektivní deficit IgA**
    - patří mezi nejčastější poruchy imunity
    - klinicky většinou zcela němý
    - IgA – přítomné hl. na slizničních površích – při deficitu časté infekce HCD (rinitidy, nazofaryngitidy, otitidy), GIT (průjmová onemocnění) a urogenitálního traktu
    - častější výskyt atopií a alergií (alergeny snadněji prochází přes sliznice)
    - příčina: porucha v diferenciaci a ve vyzrávání B-lymfocytů secernujících tuto třídu Ig
    - u některých prokázána přítomnost protilátek proti imunoglobulinům IgA → transfuze krve s normální koncentrací IgA → závažná anafylaktická reakce
  - **Brutonova agamaglobulinémie**
    - X vázaná dědičnost, manifestace výhradně u ♂
    - příčina: porucha diferenciace prekurzorů B-lymfocytů → chybí protilátky, B-lymfocyty a plazmocyty
    - klinický obraz: četné hnisavé infekce (opakující se bronchitidy, bronchopneumonie, sinusitidy a otitidy) a parazitární infekce plic
    - projevuje se ke konci 1. roku života (po ↓ hladiny transplacentárně přenesených Ig od matky)
    - odolnosti proti virovým a houbovým infekcím normální
    - často vznikají AI onemocnění (RA, SLE, …)
    - terapie: nutná celoživotní substituce IVIG, popř. možná aplikace s.c.
  - **běžná variabilní imunodeficience**
    - projeví se mezi 20. a 30. rokem věku
    - zpočátku normální tvorba Ig, ale po různém podnětu dojde k útlumu → v krvi ↓ koncentrace Ig (hypogamaglobulinémie)
    - množství B-lymfocytů v krvi normální, ale defektní vyzrávání v plazmocyty
    - projevy stejné jako u Brutonovy agamaglobulinémie, ale častější AI (ITP, chronická atrofická gastritida, perniciózní anémie)
    - riziko rozvoje lymfoproliferativního onemocnění
    - terapie: substituce IVIG, popř. možná aplikace s.c.
  - **těžká kombinovaná imunodeficience (SCID)**
    - výsledkem nedostatečného vývoje jak B-lymfocytů, tak i T-lymfocytů

        - smrtelné postižení – u dětí úplné chybění odolnosti nejen proti bakteriálním, houbovým a parazitárním infekcím, ale i proti infekcím virovým
        - bez léčby (transplantace hematopoetických kmenových vek) → smrtelné
    - **DiGeorgův syndrom**
        - chybí T-lymfocyty následkem hypoplazie nebo chybění thymu → ↓ odolnost vůči virovým a houbovým infekčním onemocněním
        - hypogeneze, popř. ageneze thymu provázena dalšími vývojovými vadami (příštítných tělísek, vadami srdce a velkých cév)
        - s věkem samovolné zlepšení díky ↑ množství fčních T-lymfocytů
    - **Wiskott-Aldrichův syndrom**
        - klinický obraz: opakované infekce + krvácivé stavy + ekzémy
        - porucha imunity vzniká následkem ubývání T-lymfocytů v důsledku membránového defektu
        - defekt i na trombocytech → zkrácené přežívání v krvi → trombocytopenie
        - terapie: splenektomie, transplantace hematopoetických kmenových bek
    - **chronická granulomatóza**
        - porucha fagocytózy – následkem chybění enzymů myeloperoxidázy nebo glukózo-6-fostát dehydrogenázy (G6PD) nedojde k usmrcení fagocytovaných mikroorganismů
        - klinický obraz: od kojeneckého věku hnisavé infekce kůže, abscesy a granulomy v orgánech
    - **Chediakův-Higashiho syndrom**
        - vzácné AR onemocnění
        - porucha imunity následkem ↓ schopnosti leukocytů a monocytů usmrcovat fagocytované bakterie, + ↓ pigmentace, fototobie
    - **hereditární angioedém**
        - deficit inhibitoru C1 složky komplementu
        - i po min stimulech (drobné poranění, menstruace, infekce) dojde k aktivaci komplementové kaskády a produkci bradykininu → otok podkoží a sliznic (až poruchy dýchání)
    - **ataxie teleangiektazie**
        - příčina: defekt schopnosti opravovat přerušení molekuly DNA (zlomy – fyz. při přeorganizování částí genů pro receptory T-lymfocytů a Ig řetězců) → poškození vývoje bek
        - poruchy buněčné i humorální imunity + mozečková ataxie u dětí (porucha udržení rovnováhy a koordinace pohybů) a svalová atrofie + teleangiektázie (rozšíření cév) na kůži a sliznicích

Sekundární imunodeficience

- získané
- časté, ale většinou méně závažné (s výjimkou AIDS a získané agranulocytózy)
- vzniká v důsledku přímého nebo nepřímého poškození imunitních bek, jejich reaktivity nebo imunitních efektorových mechanismů
- komplikuje řadu stavů a onemocnění:
    - NÚ léčby nebo léky navozená imunosuprese: léčba kortikosteroidy, cytostatiky, imunosupresivy, ozáření ionizujícím zářením (hl. ozáření kostní dřeně), myelotoxické léky (→ granulocytopenie)
    - nádorová onemocnění: CLL, Hodgkinův lymfom, mnohočetný myelom
    - infekce: HIV, infekční mononukleóza, TBC, sarkoidóza, chřipka, spalničky
    - poruchy výživy a metabolismu: kaloricky nedostatečná výživa, vitaminová karence, DM, urémie
    - ztráty imunoglobulinů: popáleniny, nefrotický syndrom (↓ hl. IgG), enteropatie se ztrátami bílkovin (↓ všech Ig, např. Menetrierova choroba, střevní lymfangiektázie, celiakie, IBD)
    - splenektormie (nebezpečné hl. pneumokokové infekce → nutné očkování), tonsilektomie
- patří zde:
    - **HIV infekce**
        - původce: HIV 1 nebo HIV 2 – obsahují reverzní transkriptázu (zajišťuje přepis z RNA viru do DNA)
        - cílové bky: CD 4 T-lymfocyty**,** monocyty a dendritické bky
        - hl. rezervoárem viru je lymf. tkáň, kde se virus neustále replikuje a tím i mění svou antigenní výbavu (kvůli četným chybám) → uniká imunitnímu systému a destruuje ho
        - klinický obraz: primoinfekce → asymptomatické stádium → časné symptomatické stádium (generalizovaná lymfadenopatie a malé oportunní infekce) → AIDS (velké oportunní infekce a nádory)
        - terapie: **antiretrovirotika** (inhibitory reverzní transkriptázy a virové proteázy)

Kůra nadledvin

- syntéza steroidních hormonů (z CH)
- 3 zóny:
  - **zona glomerulosa** (zevně) - *aldosteron* (vliv angiotenzinu II)
  - **zona fasciculata** (střední vrstva) – *glukokortikoidy* (kortison, kortikosteron – vázány v plazmě na albumin a na transkortin CBG, tlumivý vliv na ACTH, inaktivovány v játrech) + *androgeny*
  - **zona reticularis** (uvnitř) – *androgeny* (dehydroepiandrosteron a androstendion)
- ve střední a vnitřní zóně receptor pro ACTH → po navázání ACTH se ↑ sekrece glukokortikoidů (pulsní charakter, diurnální kolísání – pokles v noci)

Adrenokortikální insuficience

- hypofunkce kůry nadledvin = hypokortikalismus
- onemocnění vznikající v důsledku nepoměru mezi sekrecí a potřebou steroidních hormonů kůry nadledvin
- dělení dle příčiny:
  - **primární =** periferní forma **–** Addisonova choroba
    - způsobena onemocněním nadledvin
    - typicky nedostatek glukokortikoidů, mineralokortikoidů i androgenů
    - pro projev – nutné postižení obou nadledvin
    - příčiny: AI postižení nadledvin (80%, samostatně nebo jako polyglandulární syndrom APS I a II), metastázy, hemoragie, amyloidóza, hemochromatóza, kongenitální adrenální hyperplazie, léky
  - **sekundární =** centrální forma
    - způsobena onemocněním hypotalamo-hypofýzárního systému
    - nedostatečná stimulace kůry nadledvin ACTH
    - typicky nedostatek glukokortikoidů a androgenů, produkce mineralokortikoidů zachována
    - příčiny: patologie v oblasti adenohypofýzy (často spojeno s hypogonadismem a hypotyreózou) – např. cysty, tumory, traumata, záněty, …
- klinický obraz:
  - **chronická periferní adrenokortikální insuficience** = Addisonova choroba
    - zpočátku nespecifické příznaky, později charakteristický klinický obraz – **slabost** a **únava**, **anorexie** a **hubnutí**, **bolesti břicha** a **průjem**, **artralgie** a **myalgie**
    - prořídnutí axilárního a pubického ochlupení u ♀ (následek nedostatku adrenálních androgenů)
    - sklon k hypotenzi (následek ↑ ztrát Na a vody → hypovolémie) a hypoglykemii
    - **hyperpigmentace kůže a sliznic**
      - hodně ACTH → sekrece proopiomelanokortinu → ↑ MSH = melanocyty stimulující hormon
      - slunci exponovaná kůže, dlaňové rýhy, linea alba a perigenitálně
      - tzv grafitové skvrny na bukální sliznici
    - laboratorním nálezu – hyperkalémie a hypoglykémie
  - **chronická centrální adrenokortikální insuficience**
    - klinický obraz podobný jako u primární insuficience, ale typicky **chybění kožní a slizniční pigmentace** (tzv. bílí addisoni)
    - menší sklon k hypotenzi a hyperkalémii
  - **akutní adrenokortikální insuficience**
    - akutně vzniklý významný nepoměr mezi sekrecí a potřebou steroidních hormonů
    - riziko rozvoje až hypokortikální (addisonská) krize – život ohrožující stav
    - příčiny: Waterhouse-Fridrichsenův syndrom (hemoragická destrukce obou nadledvin, při meningokokové sepsi), nedostatečná substituční dávka glukokortikoidů, vystupňování chronické insuficience
    - příznaky: slabost, apatie, zmatenost, anorexie, nauzea a zvracení → hypovolémie a hypotenze, hyperkalemie, hypoglykémie a hyperpyrexie → šokový stav, kóma až úmrtí
- dg.:
  - laboratorní vyšetření: ↓ bazální koncentrace kortizolu, koncentrace ACTH (↑ při periferní insuficienci, normální nebo ↓ při centrální insuficienci
  - dynamické stimulační testy: nedostatečné ↑ sekrece kortizolu
    - inzulinový toleranční test (test s inzulinem indukovanou hypoglykémií – stresový podnět)
    - synacthenový test (krátký ACTH)
  - zobrazovací metody:
    - periferní insuficience – UZ nadledvin, popř. CT nebo MR
    - centrální insuficience – MR hypotalamo-hypofýzární oblasti
- dif.dg.:

- primární X sekundární insuficience – dle ACTH
- dif.dg. akutní adrenokortikální insuficience – šokové stavy jiné etiologie

- terapie:
  - **chronická adrenokortikální insuficience**
    - hormonální substituční léčba glukokortikoidy (hydrokortizon, prednizon)
    - bazální substituční dávka **hydrokortizonu**: 15-30mg/den (rozdělena do 3 dávek během dne)
    - dávku nutno ↑ v zátěžových situacích (psychická a fyzická zátěž, interkurentní onemocnění, OP) – např. při TT 37-38°C ↑ dávky 2x, při TT 38-39°C ↑ dávky 3x (pravidlo: pokud nevím, tak radši víc)
    - u primární insuficience: + **fludrokortizon** (mineralokortikoidní substituce)
  - **akutní adrenokortikální insuficience**
    - nutná léčba na JIP – hydrokortizon iv.+ volumexpanze + léčba vyvolávajícího onemocnění
- nezbytná průkazka hypokortikálního P

Hypoaldosteronismus

- nedostatek aldosteronu
- součást Addisonovy choroby (+ nedostatek glukokortikoidů) nebo samostatně (selektivní deficit)
- provázen hyponatrémií, hyperkalémií a hypochloremickou MAC
- přítomná tendence k dehydrataci
- příčina:
  - vrozený enzymový defekt kůry nadledvin – deficit aldosteronsyntázy
  - pseudohypoaldosteronismus – rezistence renálních tubulů na aldosteron, vrozená nebo získaná (v důsledku onemocnění ledvin – např. infekce)
  - hyporeninemický hypoaldosteronismus – nedostatek aldosteronu vznikající sekundárně v důsledku ↓ sekrece reninu – příčiny: porucha juxtaglomerulárního aparátu ledvin (GN, diabetická nefropatie, amyloidóza, …)

Kongenitální adrenální hyperplazie

- AR dědičná skupina onemocnění s poruchou některého z enzymů steroidogeneze (6)
- přítomné ↓ produkce kortizolu (někdy i mineralokortikoidů) → ↑ ACTH → stimulace kůry nadledvin – tj. ↑ produkce intermediárních steroidních metabolitů kůry nadledvin (hl. androgenů) + její hyperplazie
- formy:
  - **klasické** – těžší, projevy už v novorozeneckém období/dětství
  - **neklasické** – lehčí, častější, projevy od adolescence/dospělosti
- typy (celkem 6 typů, protože celkem 6 enzymů, zde uvedeny 2 nejčastější):
  - **deficit 21-hydroxylázy**
    - nejčastější (90% všech CAH)
    - charakteristika: ↓ kortizol a aldosteron, ↑ androgeny
    - 2 formy:
      - klasická forma
        - vzácná
          - klinický obraz:
            - virilizující forma se solnou poruchou – projevy: prenatální virilizace (malformace genitálu u dívek, makrogenitosomie u chlapců) + projevy deficitu mineralokortikoidů (hyponatremie, hyperkalemie, acidóza, dehydratace až šokový stav)
            - prostá virilizující forma – projevy: prenatální virilizace (méně výrazná), pokud neléčená → urychlení kostního zrání, hyperandrogenní stav (akné, předčasné ochlupení)
      - neklasická forma
        - nejčastější forma
        - často průběh málo výrazný
        - přítomné projevy pouze z nadbytku androgenů – projevy až v pozdním dětství, adolescenci nebo dospělosti
        - projevy: normální genitál po narození, předčasná puberta, předčasné ochlupení, mírné zvětšení klitorisu, urychlení kostního zrání, hirzutismus, častější výskyt PCO
    - dg.: laboratorní vyšetření
      - ↓ kortizol, ↑ androgeny ↑ ACTH
      - ↑ 17-hydroxyprogesteron (při nejasném výsledku prokážeme hyperreaktivní ↑ pomocí synacthenového testu)
      - u novorozenců screening ze suché kapky (stanovení koncentrace 17-hydroxyprogesteronu)
      - u klasické formy se solnou poruchou: ↑ K, ↑ Na, acidóza a, ↑ renin, ↓ aldosteron
      - + molekulárně-biologické vyšetření mutace

- léčba:
  - **glukokortikoidy** – zpětnovazebně ↓ CRH a ACTH (→ ↓ androgenů), u dětí většinou hydrokortizon, u dospělých většinou dexametason
  - + **mineralokortikoidy** (fludrokortizon) – pouze u klasické formy se solnou poruchou
  - nezbytná doživotní dispenzarizace
- **deficit 11-hydroxylázy**
  - ↓ kortizol a aldosteron, ↑ androgeny + ↑ sekrece 11-deoxykortizolu a 11-deoxykortikosteronu (účinkují mineralokortikoidně → vyrovnají tak nedostatek aldosteronu)
  - klinický obraz: hypertenze (z nadměrného mineralokortikoidního účinku meziproduktů steroidogeneze) a virilizace

42D. 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 malého množství), **meléna**, **enteroragie**, **hematochezie** (zčásti sražená), **okultní krvácení**

Fyzikální vyšetření

- pohled – v břicho nad/v/pod niveau, vzhled pokožky (zbarvení, jizvy, strie, kýly)
- pohmat – povrchová a hluboká palpace, hledáme bolestivost a rezistence → určíme jejich lokalizaci, velikost, bolestivost a pohyblivost vůči spodině
- poklep – fyz. diferencovaný bubínkový poklep nad břišní oblastí
- poslech – střevní peristaltika
- per rectum – u všech hospitalizovaných nad 40let, nutno hodnotit i okolí análního otvoru

Laboratorní vyšetření

- jícen a žaludek – gastrin v séru, stanovení přítomnosti H. pylori
- tenké střevo – toleranční testy (např. laktózový), vyšetření na celiakii (sérum k průkazu autoprotilátek)
- tlusté střevo – vyšetření stolice (MA vzhled, množství tuku, zbytky stravy, parazitologie, stanovení okultního krvácení)

- \+ hematologické vyšetření (KO, koagulační parametry)

Zobrazovací metody

- **RTG –** prostý snímek při NPB (pneumoperitoneum, ileus), pasáž jícnem (dg. divertiklů, achalazie, refluxu, …)
- **UZ** – zákl. vyšetření, transabdominální, popř. **endoSONO**
- **CT**
- **MR**
- **angiografie**

Endoskopie

- jícen, žaludek a duodenum – **ezofagogastroduodenoskopie –** hodnocení slizničních změn, odebírání vzorků + terapie: polypektomie, zastavení krvácení opichem, extrakce cizích těles, dilatace stenóz)
- tenké střevo – **vyšetření enteroskopickou kapslí –** pořizuje snímky lumen
- tlusté střevo – **koloskopie** (hl. dg. kolorektálního ca) a **rektoskopie**

Další vyšetření

- jícen – **pH-metrie** (dg. refluxu – hodnocení délky, frekvence a závažnosti), **manometrie** (snímání tlaku v jícnu), **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)

43A. Onemocnění aorty

Aneurysma

- lokalizované rozšíření tepny o více než 50% přepokládaného průměru (do 50% se jedná o 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. reccurens, na VCS, útlak SY ganglií (→ Hornerův sy), …
- **aneuryzma břišní aorty**
  - nejčastější aneuryzma (2. nejčastější aneuryzma lokalizováno 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 progrese 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 – info pouze o velikosti lumen, ne celého aneuryzmatu, slouží ke zhodnocení odstupů tepen u komplikovaných výdutí při plánovaném výkonu, vhodná ke kontrole 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, aneuryzma aorty, záněty (např. Takayasu vaskulitida), onemocnění pojiva (např. Marfanův syndrom), biskupidální Ao chlopeň, koarktace aorty, iatrogenní komplikace, trauma (nehody), …
- patogeneze: trhlina v intimě aorty → přes trhlinu krev proudí do medie aorty → odloupnutí 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 – „jako prásknutím 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 sterna ve 2. mezižebří, nehmatné pulzace na a. femoralis, možná anizokorie
  - RTG hrudníku: rozšíření mediastina 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 peritoneálná dutiny nebo do retroperitonea

- léčba:
  - **oxygenoterapie** (při saturaci < 90%, 2-6l/min)
  - **korekce TK -** β-blokátory (metoprolol 2,5-5mg i.v) nebo nitráty (ISDN 2x vstřik pod jazyk)
  - **analgosedace –** pro tlumení bolesti, midazolam 2,5mg iv. + fentanil 25-50μg 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** (stentn graft)
  - pokud hypotenze → nutno vyloučit tamponádu srdeční nebo krvácení
- **disekce břišní aorty –** většinou pokračování disekce hrudní aorty, samostatně hl. při autonehodách
- **penetrující aortální vřed –** ulcerace v AS plátu ve stěně aorty, prostupuje do medie → prohlubování může vést k intramurálnímu hematomu, pseudoaneuryzmatu, ruptuře aorty nebo akutní disekci
- **intramurální hematom –** forma disekce aorty, hematom ve stěně aorty, vzniká rupturou vasa vasorum do medie aortální stěny nebo perforací AS vředu do medie
- **pseudoaneuryzma**
  - následek perforace stěny tepny nejrůznějšího původu → ohraničení krevního výronu → zástava krvácení → vzniká extravaskulární hematom komunikující s intravaskulárním prostorem
  - hematom později organizován a vazivově opouzdřen
  - na rozdíl od pravého aneuryzmatu: otvor perforace je úzký, stěna vaku bez přítomností 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 hrudního koše, uvolněné kloubní vazy
  - myxomatózní degeneraci Ao 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, jejich větví a plicnice, příčina neznámá, asi AI

43B. Pneumonie u imunokompromitovaných jedinců

Zánětlivá onemocnění plic = pneumonie => viz ot. 32A

Infekční pneumonie => viz ot. 32A

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: flukonatol, echinokandiny

- aspergilóza
  - původce: Aspergilus – 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: Crytpococcus – lze nalézt běžně v půdě
  - nejčastější mykotické plicní postižení u HIV infikovaných osob
  - terapie: amfotericin B

- **parazitární onemocnění**
  - patří zde: protozoa (améby, toxoplazna, pneumocystis) a helminti (echinokok, toxokary)
  - Pneumocystis jiroveci
    - způsobuje pneumocystovou pneumonii – nemoc nedonošenců
    - 2. nejčastější příčina pneumonie u HIV pozitivních osob
    - projevy: potíže při dýchaní, neklid, cyanóza, tachypnoe, plicní emfyzém, infiltrace plic, až fatální konec
    - u zdravých dospělých se prakticky nevyskytuje, ale často u imunokompromovaných osob
    - po vdechnutí nasedají v alveolech na pneumocyty a pomocí tubulárních výběžků se do nich zanořují → velmi pevné uchycení parazita (→ pro dg nutná bronchoalveolární laváž)
    - množí se → až zaplní celou dutinu alveolu → potíže s dýcháním → jejich BS se ztlušťuje → vzniká cysta – zralé cysty praskají → vykašlání
    - zdrojem nemocný člověk, přenos kapénkovou infekcí
    - léčba: kotrimoxazol ve formě aerosolu
- **bakteriální onemocnění**
  - netuberkulózní mykobakterióza
    - vyvolána podmíněně patogenními mykobakteriemi
    - např. Mycobakterium 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

43C. Hyperfunkční syndromy kůry nadledvin

Kůra nadledvin

- syntéza steroidních hormonů (z CH)
- 3 zóny:
  - **zona glomerulosa** (zevně) - *aldosteron* (vliv angiotenzinu II)
  - **zona fasciculata** (střední vrstva) – *glukokortikoidy* (kortison, kortikosteron – vázány v plazmě na albumin a na transkortin CBG, tlumivý vliv na ACTH, inaktivovány v játrech) + *androgeny*
  - **zona reticularis** (uvnitř) – *androgeny* (dehydroepiandrosteron a androstendion)
- ve střední a vnitřní zóně receptor pro ACTH → po navázání ACTH se ↑ sekrece glukokortikoidů (pulsní charakter, diurnální kolísání – pokles v noci)

Cushingův syndrom

- soubor příznaků způsobených dlouhodobou expozicí nadměrným koncentracím kortizolu
- dělení: endogenní (vzácný), exogenní (častější, iatrogenní, v důsledku dlouhodobé léčby kortikotidy)
- dle hladiny ACTH:
  - **ACTH dependentní Cushingův syndrom** (sekundární Cushingův syndrom = Cushingova choroba)
    - viz ot. 40C
    - příčina: hl. adenom hypofýzy s nadměrnou tvorbou ACTH → nadměrná stimulace nadledvin a ↑ kortizolu
    - nejčastější forma Cushingova syndromu

        - patří zde i **ektopický Cushingův syndrom** – paraneoplastická produkce ACTH, nejčastěji malobuněčným plicním karcinomem nebo bronchiálním karcinoidem
    - **ACTH independentní Cushingův syndrom** (primární Cushingův syndrom)
        - příčina: nejčastěji tumor nadledviny (hl. unilaterální, adenom nebo ca), popř. bilaterální hyperplazie kůry nadledvin → nadprodukce glukokortikoidů v kůře nadledvin
        - patří zde **iatrogenní Cushingův syndrom** – při dlouhodobé terapii glukokortikoidy
        - v klinickém obraze více vyjádřena nadprodukce androgenů (→ hirsutismus až virilizace u ♀)
- klinický obraz: postihuje organismus jako celek
    - **centrální obezita**
        - obezita s max množstvím tuku v oblasti břicha a obličeje, naopak končetiny bývají velmi tenké
        - charakteristický kulatý tvar obličeje (**měsícovitý obličej**), ↑ ukládání tuku na krku (**býčí šíje**)
    - **tenká kůže**
        - vznikají **purpurové strie** v důsledku ↓ odolnosti kůže (glukokortikoidy ↓ tvorbu kolagenu) – přítomné na lat. částech břicha, v axilách, na prsou a hýždích
        - snadno se zraňuje, charakteristické i opakované kožní infekce
        - zhoršení hojení ran (v důsledku protizánětlivého účinku glukokortikoidů)
        - v důsledku současné ↑ produkce androgenů → akné, u ♀ hirsutismus a vypadávání vlasů
    - **osteopenie** až **osteoporóza –** v důsledku ↓ proliferace osteoblastů a aktivace osteoresorpce
    - **arteriální HN**
        - sekundární arteriální HN
        - příčina: nadbytek kortizolu aktivuje mineralokortikoidní receptory a zároveň se ↑ citlivost cévní stěny na presorické působky
    - **porucha metabolismu glu –** porucha glu tolerance až steroidní DM – rozvíjí se inzulinorezistence
    - **porucha metabolismu bílkovin**
        - kortizol působí katabolicky na bílkoviny → tzv. **steroidní myopatie** (svalové bolesti a svalové atrofie), která postihuje zejména pletencové svalstvo (postižení např. chůze do schodů)
    - **psychické poruchy –** deprese, poruchy koncentrace a paměti, únava, emoční labilita
    - **hypogonadismus –** ↓ libido u obou pohlaví, u ♀ poruchy menstruačního cyklu až amenorea
    - **další:** katarakta, peptické vředy, hyperkoagulační stav, …
- dg.:
    - průkaz autonomní nadprodukce kortizolu
        - vyšetření cirkadiánního rytmu sekrece kortizolu – typicky chybí noční pokles, nutný odběr ve spánku
        - vylučování volného moč. kortizolu za 24h
        - dexametazonový supresní test s nízkou dávkou dexametazonu (LDDST) – hodnotíme fčnost zpětnovazebné regulace sekrece kortizolu, v 23h podání 1mg dexametazonu → v 8h ráno odběr krve
        - vyšetření koncentrace kortizolu ve slinách v noci
    - stanovení plazmatické koncentrace ACTH – dle ↑/↓ hodnoty → ACTH dependentní/independentní Cushingův syndrom
    - zobrazovací metody
        - zobrazení nadledvin – hl. UZ, CT nebo MR (kontralaterální nadledvina utlumená a atrofická, pokud obě atrofické → iatrogenní Cushingův syndrom)
- terapie:
    - **chirurgické odstranění**
        - **adrenalektomie** nadledviny postižené tumorem, popř. bilaterální adrenalektomie
        - vždy nezbytná peroperační a následná substituce do doby spontánní úpravy (P po OP hypokortikální)
        - po bilaterální adrenalektomii nezbytná doživotní substituce glukokortikoidy a mineralokortikoidy
        - pozn. adrenal sparing adrenalectomy = parciální adrenalektomie – není nutná doživotní substituce
    - **medikamentózní léčba** – **mitotan**
        - inhibiční účinek na steroidogenezi + cytotoxický účinek na bky kůry nadledviny (normální i nádorové)
        - indikace: rezidua po odstranění ca, inoperabilní ca nebo metastázy
        - při rezistenci → polychemoterapie

Primární hyperaldosteronismus

- častý, autonomní nadprodukce mineralokortikoidů (aldosteronu) kůrou nadledvin
- formy: idiopatický hyperaldosteronismus (bilaterální hyperplazie zona glomerulosa), unilaterální aldosteron-produkující adenom (Connův syndrom), unilaterální hyperplazie
- projevy: arteriální HN (viz ot. 12A, často rezistentní na léčbu), méně často neuromuskulární příznaky (z hypokalémie), hypokalemie, hypernatremie
- dg.:

- laboratorní vyšetření: ↑ aldosteron (plazmatický i močový), renin je ↓ - velký poměr aldosteron/renin (nejcitlivější marker)
- speciální testy: konfirmační supresní (hodnocení hladiny aldosteronu a reninu před a po infuzi NaCl nebo podání kaptoprilu – nonsupresibilita), popř. stimulační (stimulace chůzí)
- CT (často min změny → UZ bezcenný), katetrizace nadledvin

- terapie: adrenalektomie, spironolakton nebo eplerenon

43D. Vyšetřovací metody u chorob slinivky břišní, žlučníku a žluč. 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**

Fyzikální vyšetření

- pohled – zbarvení kůže (ikterus, Cullenovo znamení, Grey-Tuernerovo znamení)
- pohmat – Murphy 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 postižení pankreatu (+ ↓ Ca a ↑ glykémie)

Zobrazovací metody

- **RTG břicha –** odhalení kalcifikací a konkrementů
- **UZ –** hodnotíme: velikost žlučníku, přítomnost litiázy (akustický stín), obsah, šířku stěny, výpotek
- **CT** – hl. při vyšetření pankreatu (CT s kontrastem – zásadní pro dg. akutní pankreatitidy)
- **MR**
- **PET/CT**
- **endoSONO**

Invazivní vyšetřovací postupy

- **ERCP** = endoskopická retrográdní cholangiopankreatikografie
  - endoskop s boční optikou zaveden ústy do sestupného raménka duodena → zavedení kanyly do Vaterovy papily → nástřik pankreatického vývodu a žluč. cest
  - indikace: obstrukční ikterus, akutní cholangitida, biliární pankreatitida, choledocholitiáza
  - zlatý standart v dg. chronické pankreatitidy
  - dg. i terapeutická metoda – možnost papilosfinkterotomie, extrakce konkrementů a impantace endoprotéz
- **MRCP =** MR cholangiopankreatikografie
  - MR vyšetření žluč. stromu – hl. průkaz choledocholitiázy, striktur a dilatací
  - neinvazivní alternativa k ERCP, když není nutná intervence
- **PTC =** perkutánní transhepatální cholangiografie
  - RTG metoda přímého zobrazení žluč. cest
  - náhrada při nemožnosti nebo neúspěchu ERCP u ikterických P s rozšířenými intrahepatickými žlučovody
  - slouží k zajištění zevní drenáž
- **transhepatální cholangioskopie –** indikace: biopsie žlučovodů, dif.dg. obstrukce žluč. cest, ošetření nádorů

44A. Tuberkulóza plic

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) – infikovány asi 2miliardy lidí (hl. rozvojové země)

- ČR patří mezi země s nízkou incidencí a trend výskytu je nadále klesající
- rizikové skupiny: imigranti ze zemích 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, epiteloidní 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 infekt) + 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 histiocytů → 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 tuberkulosis (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 hyperreaktivity vůči antigenům mykobakterií (u očkovaných P pozitivní), princip: intradermální aplikace tuberkulinu → za 72h zhodnocení velikosti indurace (do 5mm 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 mykobakteriózy), lymfom, pneumokoniózy (X miliární rozsev)
- při podezření na TBC → nutná izolace nemocného
- terapie: kombinovaná (čtyřkombinace), dlouhodobá (min 6měsíců) 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)
            - **pyrazinamind (**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)

44B. 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 α1-antitrypsinu a glykogen střádající 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 projeví 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 (potencováno penicilaminovým testem)
  - biopsie – měď v sušině jaterní tkáně, fibróza až cirhóza
  - genetické vyšetření – nutno vyšetřit i sourozence
- dif. dg.: chronické cholestatické nemoci (taky ↑ měď v játrech)
- terapie: omezit potraviny bohaté na Cu (kakao, ořechy, mořské ryby), **penicilamin** (chelatový 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, cholangiocytů, acinárních a B bek pankreatu, kardiomyocytů, gonadotropních bek hypofýzy a epitelií kloubů
- klinický obraz – projevy většinou až po 40. roce věku:
  - postihuje častěji muže (ženy chráněny fyz. ztrátami Fe při menstruačním krvácení)
  - hepatomegalie, cirhóza + ↑↑ hepatocelulárního 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: venesekce (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. indukcí CYP450 vlivem léků) → defektní tvorba nových hemů → klinické příznaky
    - projevy: abdominální symptomy (kolikovité bolesti), neurologicko-psychiatrické příznaky (epilepsie), KVS projevy (HN, tachykardie), akutní krize po podání provokujícího léku
  - **chronická hepatální porfyrie = porfyria cutanea tarda**
    - nejčastější, deficit uroporfyrinogendekarboxylasy
    - dědičná, častěji enzymový defekt navozen alkoholem, těžkými kovy, HCV infekcí, …
    - příznaky: zranitelnost kůže, tvorba spontánních puchýřů, ↑ pigmentace a ochlupení obličeje
    - vzniká zánětlivá reakce v játrech → cirhóza → karcinom

Játra a těhotenství

Játra při normální graviditě

- těhotenství – fyz. proces → není příliš velký vliv na fci jater

- ale následkem ↑ metabolických nároků → může být: ↑ (ALT, AST, ALP, CH, TAG, Cu, fibrinogenu), ↓ (albuminemie, urey, kys. močové, hematokritu a Fe)
- dg: především UZ, na kůži mohou být pavoučkovité névy i palmární erytém (příčina: ↑ estrogeny)

Jaterní poruchy v těhotenství

- patří zde:
  - **hyperemesis gravidarum**
    - charakterizováno úporným zvracením s iontovou dysbalancí
    - výskyt v 1. trimestru, hl. u prvorodiček, obézních a nekuřaček
    - 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 → riziko pro 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, ↑ riziko 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 – riziko postižení kteréhokoliv orgánu mateřského organismu a plodu (abnormální růst plodu, ↑ riziko abrupce placenty)
      - dg. kritéria: HT (≥ 140/90mmHg) a proteinurie (příznak poškození ledvin, ztráta bílkoviny za 24h > 300mg – 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 jeho pouzdra), **rychlé ↑ hmotnosti** (následek ↑ permeability cévní stěny a retence tekutin a solí)
      - terapie: antihypertenziva (methyldopa) + antikonvulziva (prevence eklamptického záchvatu)
    - HELLP syndrom (**H**emolysis, **E**levated **L**iver enzymes, **L**ow **P**latelet) – 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.: hyperbilirubinemie (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 (jako 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, ↑ 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, …, ↑ potratovost (porucha výživy a metabolismu steroidů), děloha dále ↑ intraabdominální tlak → vyšší riziko krvácení z jícnových varixů
- nádory jater – adenomy (na vzniku se podílí HAK, riziko jaterní ruptury s život ohrožujícím krvácením v průběhu těhotenství)
- Willsonova choroba – při léčbě penicilaminem (nemoc inaktivována) těhotenství proběhne normálně

44C. Nehodgkinské lymfomy

- nádorová onemocnění krvetvorné tkáně
  - **myeloidní** (granulopoeza, monocytopoeza a tvorba trombocytů)
  - **lymfoidní** (T-, B- a NK buňky a plazmocyty)
- 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 kachektizac
- rozlišujeme:
  - **myeloproliferační syndromy a onemocnění**
    - dochází k hromadění některých bek myeloidní vývojové řady, které mají ↑ proliferační 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

Nádorová lymfoproliferativní onemocnění

- nádorová onemocnění lymfatické větve krvetvorné 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)

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 –** viz ot. 18C – 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, po 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 (postižení 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 – cyklofosfamid + adriamycin + vincristin + prednison
  - **imunoterapie**
    - dělení: pasivní (efekt jen po 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** (protilátky s navázaným radioizotopem ytria, 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 riziko 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 WHO její varianta) – viz ot. 21C
- 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 – vit ot. 27C
  - 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 (analplastic 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 opětovné 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 progese
  - **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 – Češka str. 741)

Interní propedeutika – vyšetření očí

Vyšetření očního okolí

- zhodnotit:
  - nadočnicové oblouky – výrazně prominují např. při akromegalii
  - obočí – při prořídnutí možná hypotyreóza, bohaté u žen s virilizmem
  - víčka – jednostranné zduření (chalazion = zánět Meibomovy žlázy, hordeolum = ječné zrno), oboustranný otok (renální insuficience, myxedém), pigmentace ↑ u Addisonovy a Graves-Basedowovy choroby), xanthelasma palpebrarum (žlutavé skvrny horních víček, u biliárních cirhóz a dyslipidémií)
- **entropium** (přivrácení okraje víčka dovnitř) a **extropium** (zevně)
- **Claude-Bernaudova-Hornerova trias –** pokles (ptóza) horního víčka se zúžením oční štěrbiny, mióza (zúžení zornice) a enoftalmus (zanoření bulbu) – při poškození krčního SY

Vyšetření očních bulbů

- fyz. ve středním postavení a volně pohyblivé
- pohyblivost se vyšetřuje pozorováním špičky prstu L pohybujícího se ve vzdálenosti 1m v horizontální a vertikální rovině
- **exoftalmus =** ventrální protruze bulbu s rozšířením štěrbiny v důsledku retrakce víček, dělení: oboustranný (u Graves-Basedowovy choroby) a jednostranný (např. u retrobulbárního tumoru)
- **enoftalmus =** oko vkleslé do očnice, součást Hornerovy trias (enoftalmus + ptóza + mióza)
- **strabismus** = šilhání – asynchronní pohyb bulbů při poruše okohybných svalů, dělení: divergentní (osa očí směřuje do stran) a konvergentní (osa směřuje mediálně)
- **nystagmus –** rychlé spontánní pohyby bulbů v krajní poloze, dělení: horizontální, vertikální a rotační
- tonus bulbů – vyšetřujeme palpačním tlakem při zavřených očích
- **plavání bulbů –** pomalé bloudivé pohyby bulbů na jednu stranu a zpět – u P v bezvědomí
- dále nutno zhodnotit:
  - zornice – hodnotíme tvar, velikost a reakci na osvit (přímá a nepřímá) a konvergenci, fyz. okrouhlé a izokorické, při osvitu a pohledu do blízka → mióza (zúžení), ve tmě → rozšíření (mydriáza)
  - skléry – fyz bílé, další barvy: nažloutlé až žluté (subikterus až ikterus), modré (osteogenesis imperfekta, Marfanův syndrom nebo Ehlers-Danlos syndrom), rudé (při hyperémii – konjunktivitida)
  - rohovka – např. arcus cornae senilis (bělavý proužek na obvodu rohovky, projev hyperlipidémie), Kayser-Fleisherův prstenec (zelenavě hnědý u Wilsonovy choroby), korneální reflex (k rozpoznání smrti)
  - spojivky – bledé při anémii, hyperemické při zánětu nebo polycytémii, suchost (= xeroftalmie – u Sjögrenova syndromu nebo deficitu vit A)

Oční projevy u interních chorob

- oční symptomy – u celé řady systémových onemocnění (hl. cévní, endokrinní, revmatologická a AI, plicní, hematologická, nádorová, GIT, kožní onemocnění a STD)
- u těchto onemocnění – vždy indikováno oční vyšetření
- při pozitivním nálezu při očním vyšetření → nutné přidat lokální oftalmologickou terapii k léčbě celkové

Cévní onemocnění

- vůbec nejčastější celkové choroby u nás
- patří zde:
  - **arteriální HN**
    - hypertenzní angiopatie – projevy: bez obtíží
    - hypertenzní angioskleróza – projevy: ↓ vizu
    - hypertenzní retinopatie – projevy: poruchy zorného pole a ↓ vizu
    - okluze centrální retinální žíly nebo její větve – projevy: přechodná diplopie (úprava do 3měsíců)
    - terapie: léčba zákl. onemocnění, u okluzí retinálních žil antikoagulační terapie
  - **temporální arteritida –** CAVE! největší riziko z prodlení!! a slepoty na 2. zdravém oku
    - přední ischemie n. opticus, okluze a. centralis retinae a amaurosis fugax
    - projevy: diplopie, amaurosis fugax (přechodná ztráta zraku) až úplná ztráta zraku, obvykle bezbolestná (následek ischemie v oblasti a. ophthalmica) + cefalea a čelistní klaudikace
    - terapie: kortikosteroidy (co nejdříve!!)
  - **onemocnění a. carotis interna**
    - amaurosis fugax, okluze centrální retinální žíly a přední ischemie optiku
    - chronická ischemie předního a zadního segmentu oka s následným neovaskulárním glaukomem a neovaskularizací na terči n. opticus

Endokrinní onemocnění

- patří zde:

- **diabetická retinopatie**
  - postižení sítnice (primárně retinálních kapilár) v důsledku chronické hyperglykémie
  - postupný pokles zrakové ostrosti až úplná slepota – nejčastější příčina slepoty ve vyspělých zemích
  - patogeneze:
    - nejdříve porucha permeability → ↑ transudace tekutiny a bílkovin do sítnice → edém sítnice, tvrdé exsudáty → později obliterace → hypoxie odpovídajícího okrsku sítnicové tkáně
    - na nedostatek O_2 reaguje sítnicové tkáň produkcí VEGF → indukce vzniku nových cév (neovaskularizace) - často krvácejí do sklivce, příčina trakčního odchlípení sítnice, sekundárního glaukomu
    - při změnách v centrální části sítnice → diabetická makulopatie → ↓ zraková ostrost až slepota
    - 2 fáze:
      - **neproliferativní** – cévní změny (dilatace, mikroaneuryzmata, tečkovité hemoragie)
      - **proliferativní** – neovaskularizace (krvácení, trakční odchlípení sítnice, neovaskulární glaukom)
    - prevence: pravidelná vyšetření očního pozadí
    - terapie: anti-VEGF protilátky, panretinální fotokoagulace, terapie laserem
- **endokrinní orbitopatie**
  - specifické postižení očí u Graves-Basedowovy choroby, častěji u kuřáků
  - postižení tkání orbity – neinfekční retrobulbární zánět
  - zkřížená AI reakce proti příbuzným antigenům orbitálních svalů → myxedém
  - autoprotilátky se váží v očnici nejčastěji na orbitální tuk, svalovinu nebo orbitální septum
  - svalové změny
    1. **fáze –** otok svalů a porucha relaxace svalů → diplopie z nedotahování antagonisty, otok ohrožuje zrakový nerv (hl. útlakem v hrotu očnice)
    2. **fáze** – jizvení → ireverzibilní okohybné poruchy (predilekčně postižen dolní přímý sval) → diplopie v primárním postavení ze zkrácení svalu
  - klinický obraz: ↑ slzení, řezání a pálení (hl. po ránu v důsledku nedovírání víček), exoftalmus zvýrazněný retrakcí víček a otoky horních víček
  - dg.: oftalmologické vyšetření a UZ
  - terapie: endokrinolog + oftalmolog – aplikace lubrikancií, kortikoidy (zábrana svalových změn do fáze jizvení), akutní dekomprese (při známkách neuropatie optiku)

Revmatologická a AI onemocnění

- patří zde:
  - **RA –** nejčastěji suchá keratokonjuktivitida (projevy: pálení a pocit písku v očích), iritida
  - **juvenilní idiopatická artritida –** nejčastěji oligoartikulární forma – projevy iridocyklitidy (pocit cizího tělesa v oku, bolesti, světloplachost, riziko oslepnutí!!, další komplikace: katarakta, glaukom)
  - **ankylozující spondylitida –** oční příznaky: akutní přední uveitida (bolest a zarudnutí oka, ↑ slzení, fotofobie a mióza)
  - **Reiterův syndrom –** konjunktivitida + uretritida + artritida
  - **SLE**
- terapie: kortikosteroidy, imunosupresivy
- nutná pečlivá dispenzarizace v oftalmologických poradnách (např. při uveitidě – mydriatika)

Plicní onemocnění

- patří zde:
  - **sarkoidóza** – až u 25% P – granulomy víček, spojivek, slzných kanálků a duhovky, možné i akutní a chronické přední i zadní uveitidy
  - **TBC –** může postihovat kteroukoli oční část ve formě granulomů
  - **granulomatóza s polyangiitidou** – postižení primárně nebo šířením z paranazálních dutin, projeví se bolestí očnice, protruzí bulbu, chemózou spojivky, oftalmoplegií nebo edémem terče n. opticus

Hematologická onemocnění

- patří zde:
  - **anémie** – u závažné anémie plaménkové hemoragie, u těžké perniciózní anémie až bilaterální neuropatie optiku s následnou atrofií zrakových nervů
  - **leukémie** – hl. u akutních, nejčastěji iritida s hypopyon, spontánní krvácení do přední komory oční a pod spojivku, postižení očnice leukemickým infiltrátem spojeno s bolestí, protruzí a edémem víček
  - **mnohočetný myelom** – často projevy hyperviskózního syndromu – dilatace cév sítnice, známky okluze retinálních cév až edém trče zrakového nervu → nutná akutní plazmaferéza

Nádorová onemocnění

- patří zde: **metastázy** – nejčastěji ca prsu a plic – metastázy často do očnice → postupný rozvoj exoftalmu, diplopie, bolesti a otoku víček

Nemoci GIT

- patří zde: **IBD –** hl. m. Crohn – častější extraintestinální projevy, které jsou spojeny ↑ zánětlivou aktivitou Crohna – episkleritida a iridocyklitida

45A. Sarkoidóza

Intersticiální plicní procesy (IPP) => viz ot. 5B

Sarkoidóza

- idiopatické systémové granulomatózní onemocnění
- etiologie a patogeneze neobjasněna – asi atypická imunitní reakce na neznámou toxu podmíněná genetickou predispozicí, RF: infekce, toxické a alergizující látky
- patogeneze (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. plíce, lymf. uzliny (často se projevuje jako 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 jizvě 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
- plíce (dušnost, suchý kašel, bolest na hrudi), HCD (suchost sliznic, chrapot), kůže (erytema nodosum, podkožní uzly, sarkoid v jizvě), 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
- fční 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

léčba:

- není nutná v lehkých stádiích (→ observace) a naopak ani u fibrózního stádia 4 (ireverzibilní)
- lékem volby: **kortikoidy** (prednison) – indikace: porucha plicních fcí, závažné mimoplicní léze, hyperkalcemie a hyperkalciurie, ↑ progrese
- dispenzarizace: aspoň 3 roky po doléčení nebo 2 roky od začátku onemocnění, které se vyhojilo spontánně (ad integrum až u 60%)

45B. Choroby jícnu

Poruchy motility jícnu
Divertikly hypofaryngu a jícnu
Záněty jícnu = ezofagitidy
Hiátová hernie
Refluxní choroba jícnu
Barretův jícen
Mallory-Weissův syndrom

- viz ot. 7C

Benigní nádory jícnu

- dělení: intramurální (např. leiomyom) a intraluminální (např. adenom, papilom)
- dělení dle výchozí struktury: epiteliální a neepiteliální

Epiteliální nádory

- vzácné, často náhodný nález, řešitelné endoskopicky
- patří zde:
  - adenom (může malignizovat)
  - skvamózní papilom
  - eozinofilní granulom (zánětlivý pseudopolyp, Vaňkův nádor)

Neepiteliální nádory

- častější
- patří zde:
  - GIST = gastrointestinální stromální tumor
    - mezenchymální tumor stěny GIT
    - vychází z Cajalových intersticiálních bek (lokalizované v tunica muscularis)
    - solitární ložiska v distální 1/3 jícnu
    - v 50% s příznaky – dysfagie, odynofagie
    - dg.: endoskopie (prominující submukózní léze krytá intaktní sliznicí jícnu), endoskopický UZ (pro odlišení od ostatních submukózních tumorů, určí velikost a hranice)
  - nádor z granulárních bek
    - vychází ze submukózy
    - menší prominence kryté normální sliznicí
    - dg. HI
  - fibrovaskulární nádor
    - nejčastěji v horní 1/3, může být dost velký
    - skoro vždy vede ke klinické symptomatologii – dysfagie a regurgitace
    - terapie: endoskopické odstranění

Maligní nádory jícnu

- nejdůležitější
- více u mužů, medián asi 70 let
- etiologie: multifaktoriální, známe některé RF
- patří společně s nádorem pankreatu mezi nádory, které mají velmi nepříznivý průběh
- klinický obraz
  - progredující dysfagie – příznak pokročilého nádoru
  - někdy chrapot (z narušení n. laryngeus reccurens)
  - méně často odynofagie a hemateméza nebo meléna při exulceraci
  - retrosternální bolest
  - úbytek hmotnosti, celková únava, febrilie
- typy nádorů:
  - dlaždicobuněčný (spinocelulární) ca – hl. země chudoby
    - RF: horká strava a kořeněné pokrmy, kouření a tvrdý alkohol, achalázie jícnu, striktury jícnu po poleptání sliznice
    - většinou ve střední 1/3, zbytek distálněji
    - většina (2/3) jsou nediferencované
    - velmi časté a časné!! postižení regionálních lymf. uzlin
    - šíření: lokálně na pleuru, plíce nebo aortu, metastázy do plic, jater a kostí
    - častější při dlouhotrvající achalázii
  - adenokarcinom – hl. země blahobytu

    - RF: alkohol, kouření, nitrosaminy ve stravě a obezita, striktury po poleptání jícnu
    - vzniká na základě maligní transformace Barretova jícnu → dysplazie → ca
    - skoro vždy lokalizovány v distální 1/3 jícnu a v místě junkce se žaludkem
    - biologické chování podobné jako u spinocelulárního ca
- časté prorůstání do okolí – v důsledku chybějící serózy se nádor šíří lehce
- prevence: dispenzarizace rizikových P (Barretův jícen, jícen po poleptání, achalázie) – opakované endoskopie s víceetážovými biopsiemi
- dg.:
    - endoskopie s biopsiemi: hl. metoda, biopsie prominujícího exofytického útvaru nebo z místa striktury jícnu
    - endosonografie: předoperační staging (určení T a N), lokalizace, velikost, prorůstání, postižení lymf. uzlin
    - RTG pasáž
    - CT, MRI, PET: pro stanovení dalšího postupu (léčby), pozn. PET/CT!!
- terapie:
    - **endoskopická léčba** – časného ca (stadium I), slizniční resekce nebo submukózní disekce
    - **chirurgická radikální léčba**
        - stadium II a III (lokalizovaný ca)
        - chirurgický postup závisí na velikosti a lokalizaci tumoru
        - vždy snaha o R0 radikalitu (žádná MA ani MI reziduální nemoc)
        - obecně: **resekce jícnu s lymfadenektomií + náhrada jícnu** tubulizovaným žaludkem nebo koloplastikou (transpozice tlustého střeva)
        - nejčastěji: subtotální transhiatální ezofagektomie dle Orringera (uvolnění jícnu bez kontroly zrakem z břicha a krční incize)
    - **chirurgická paliativní léčba**
        - u neresekabilního tumoru (nemůžu operovat vzhledem k lokálním poměrům) nebo u neoperabilního nádoru (nedovolí to P nebo jeho komorbidity)
        - zavádí se stenty (provádí radiolog), PEG (gastrostomie)
        - cíl: zajištění průchodnosti jícnu
        - + analgetická léčba
    - **konzervativní léčba**
        - spinocelulární ca velmi citlivý na RT (ale pouze dočasně) – RT neoadjuvantně, adjuvantně, paliativně
        - CHT má velmi nízkou citlivost
- prognóza – nepříznivá, medián přežití: 18 měsíců po kompletní resekci

45C. Urolitiáza

Urolitiáza

- přítomnost konkrementů v dutém systému ledvin nebo v močových cestách, popř. renálním parenchymu (**nefrokalcinóza)**
- **nefrolitiáza** (v pánvičce), **uterolitiáza** (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 jako 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 → NH3→ ↑ 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, 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 6mm – extrakorporální litotrypse (LERV)
  - **chronická terapie – metafylaxe:**
    - dieta – dostatek tekutin, normalizace příjmu Ca
    - thiazidy redukují kalciurii a oxalurii + doplnit kaliumcitrát (prevence hypocitráturie)
    - alopurinol při hyperurikosurii + redukce masa
    - dlouhodobá ATB (6 týdnů) při chronické infekci a struvitových konkrementů
    - 1x ročně návštěva urologa

45D. Dif. dg. zvýšeného CRP

C-reaktivní protein (CRP)

- nespecifický reaktant akutní fáze
- syntetizován v játrech vlivem zánětlivých cytokinů (IL-6 a IL-1β, produkovány makrofágy a T-lymfocyty)
- fyz. hodnota: <10mg/l
- nespecifický biomarker
- závisí na věku (možné určit biologický věk a prognózu mortality), pohlaví (vyšší u žen), přítomnosti obezity (tuková produkce IL-6), kouření, abúzu alkoholu a přítomnosti horečky
- normální hodnota CRP – vylučuje akutní bakteriální onemocnění (ale NE virové)
- ↑ CRP – při přítomnosti zánětlivého procesu, hladina koreluje s intenzitou zánětlivého procesu
- **hs-CRP** – vysoce senzitivní CRP, nespecifický ukazatel low-grade zánětu (subklinického zánětu)
- pozn. **prokalcitonin –** nespecifický biomarker, uvolňován z jater pod vlivem zánětlivých cytokinů a aktivace monocyto-makrofágového systému při závažném systémovém zánětu (hl. bakteriální infekce a sepse)
- na rozvoj a ústup nemoci reaguje velmi rychle (X FW)
- prokalcitonin má vyšší diagnostickou přesnost pro bakteriální infekci, sepsi a septický šok (X CRP)
- příčiny ↑ CRP:
  - **CRP > 10mg/l**
    - záněty (bakteriální infekce, neinfekční záněty)

        - AI choroby (RA, SLE, vaskulitidy, polymyalgia rheumatica)
        - potransplantační rejekce
        - nádory (solidní tumory, hemoblastózy)
        - metabolické dysbalance (renální insuficience)
        - závažné traumatické stavy
    - **hs-CRP 3-10mg/l**
        - DM
        - metabolický stresový syndrom
        - arteriální HN
        - akcelerovaná ateroskleróza (IM, CMP)
        - hormonální antikoncepce

46A. Záněty dolních dýchacích cest (laryngitida, tracheitida, bronchitida, bronchiolitida)

Zánětlivá onemocnění dolních dýchacích cest

- postihují struktury distálně od laryngu až po bronchioly
- patří zde: akutní infekce, CHOPN (viz ot. 37A), astma bronchiale (viz ot. 35A)
- respirační infekce – jedna z největších sociálně-ekonomických zátěží populace

Akutní laryngitida

- = subglotická laryngitida = pseudokrup
- zánět hrtanu v oblasti suglotis
- hl. virového původu (parainfluenza, adenoviry, RSV), někdy se uplatňují i alergeny
- výskyt hl. v zimních měsících (listopad – duben)
- nejčastěji u dětí do 6let, ale můžeme to chytit v jakémkoliv věku
- klinický obraz:
    - vzniká náhle z plného zdraví nebo navazuje na katar HCD, nejčastěji v noci
    - záchvatovitá dušnost s inspiračním stridorem, typický štěkavý 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 10bodů)
    - 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 < 2body → možná ambulantní a domácí péče: chladný vlhký vzduch, tekutiny a mukolytika
    - skóre < 5 bodů → hospitalizace na standartním oddělení
    - skóre 5-7 bodů → péče na JIP
    - skóre > 7 bodů → zvážit tracheální intubaci v inhalační anestezii, kortikoidy
- dif.dg.: epiglotitida – méně častá díky očkování proti Haemophilus influenzae
- často se opakuje, pokaždé ale jiná závažnost – při 3. atace nebo atypickém průběhu → tracheobronchoskopie, myslet na gastroezofageální reflux a vliv adenoidních vegetací
- terapie:
    - **zklidnění dítěte** (antihistaminika, pro útlum dechového centra sedativa KI)
    - **inhalace zvlhčeného chladného vzduchu, popř. adrenalin**
    - **kortikoidy –** dexametazon nebo prednison per rectum
    - **antitusika nekodeinového typu**
- pozn. **akutní obstruktivní laryngitida** = krup
    - rychle probíhající onemocnění, které se projevuje otok měkkých tkání, zarudnutí a bolestivostí laryngu
    - riziko 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** – Mycoplazma, Chlamydophila 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 7-10dnů
  - 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 (2-6l/min)
  - bronchodilatancia (nebulizační maskou, vždy v ředění 2ml + 2ml fyz. roztoku, např. Ventolin)
  - glukokortikoidy (hydrokortizon 100mg iv. nebo metylprednisolon 40mg iv. ve 100ml fyz. roztoku)
  - + antipyretika, dle typu kašle antitusika nebo expektorancia (guaiafenesin) a mukolytika (ambroxol, bromhexin, erdostein)

Bronchiolitida

- zánětlivé onemocnění membranózních a/nebo respiračních bronchioly
- 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 – mycoplazma, 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 děti, 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 jako 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 ponámahová 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 jako komplikace u jiných onemocnění), důležité HRCT (charakteristický nález – peribronchiální ztluštění, obraz mléčného skla, expirační air-trapping), jednoznačně lze stanovit pouze HI z plicní biopsie

Počet bodů			
	0	1	2
Auskultace	normální	pískot, vrzot	oslabená
Stridor	-	inspirační	inspirační i exspirační
Kašel	-	hrubý	štěkavý
Zatahování, alární souhyb	-	zatahování jugula, nadklíčků, alární souhyb	zatahovaní i podžebří a mezižebří
Cyanóza	-	přítomná při dýchání vzduchu	přítomná při FiO_2 0,4

	Akutní epiglotitida	Akutní laryngitida
Průměrný věk	3–4 roky	6–36 měsíců
Průběh	hodiny (6–24 hod.)	dny (2–3)
Prodromy	–	rýma
Kašel	–/mírný	štěkavý
Krmení	ne	ano
Ústa	vytékají sliny	zavřená
Toxicita	ano	ne
Teplota	> 38,5° C	< 38,5 °C
Stridor	jemný	skřehotavý
Hlas	slabý/tichý	chraplavý
Recidivy	ne	ano

46B. 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), 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 končící vytvořením sítě fibrinu, do které jsou zavzaty ery a trombocyty
    - příčina poruch: koagulopatie (porucha krevního srážení)
    - příznaky (podobné poruchám poruchy primární hemostázy): epistaxe, krvácení do GIT, hematurie, menoragie, ale CHYBÍ petechie a purpury
    - dochází k rozsáhlým krvácením do tkání → velké hematomy v kůži, sliznici, kloubech, svalech, retroperitoneu i v mozku (v důsledku déletrvajícího a opakovaného krvácení)
    - hematomy mohou vzniknout i se zpožděním (hodin až dnů) kvůli malé pevnosti uzávěru cévního narušení
    - komprese rány není účinným prostředkem k zástavě krvácení → pokračuje formou dlouhodobého prosakování krve
    - terapie: dodání nedostatkového nebo nefunkčního koagulačního faktoru
    - přítomné i zhoršené hojení ran (proces zahájený vytvořením krevního koagula)
    - srážení krve = koagulace:
      - **in vivo –** vnější cesta srážení krve (test: Quick)
      - **in vitro –** vnitřní cesta srážení krve (test: aPTT)
- koagulační faktory – tvoří se v játrech, pro f. II, VII, IX a X (+ protein C a S) nezbytná přítomnost vit K (podmiňuje schopnost vazby k fosfolipidovým povrchům a schopnost vazby Ca)

Koagulopatie

- krvácivé stavy způsobené poruchou hladin nebo fce koagulačních faktorů
- dělení: vrozené/získané deficity koagulačních faktorů
- dle počtu postižených faktorů: izolované/kombinované

Vrozené deficity 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 prenatální 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 poškozování synovií, chrupavek a kostí
      - projev krvácení do kloubu: bolest, otok a fixace kloubu ve flexi
      - projev krvácení do svalu: **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 koagulačního faktoru 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 ojediněle)
    - 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 –** deficity vrozené (AR) a získané (příčiny: jaterní onemocnění, intoxikace dikumaroly a malabsorpce vit. K), rozsah a typ krvácení podobný jako u hemofilií (např. krvácení do 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

- postiženo 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 – místo syntézy mnoha faktorů a místo 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 – viz ot. 28C
    - 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

46C. 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. bolestí v mezogastriu nebo lumbální krajině) nebo aby byly hmatné – díky rozvoje dg. metod
- většinou zachyceny v asymptomatickém stádiu – jako náhodný nález při vyšetřování břišní dutiny nebo jako 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
    - **nefroblastom (Wilmsův tumor)**
        - jeden z nejčastějších tumorů dětského věku (do 7let)
        - vychází z metanefrogenního blastému
        - klinický obraz: asymetrické vyklenutí bříška, hmatný tumor, úbytek na hmotnosti, nechutenství, neprospívání
        - dg. UZ, CT, palpace 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 ureteroskopii

46D. Invazivní vyšetřovací metody v kardiologii

Katetrizační metody

- srdeční katetrizace – zákrok prováděný pomocí katetrů zavedených k srdci cévním systémem (žilami při P-stranné – 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. impulzů, stimulace myokardu, biopsie, UZ nebo optické vyšetření, intervence
- metody a využití:
  - selektivní koronarografie (SKG) a levostranná ventrikulografie (LVG)
    - SKG – nejčastější katetrizační zákrok – využití k dg. aterosklerózy koronárních tepen (stenózy a uzávěry se projeví jako 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

47A. 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 1h od vzniku klin. projevů, důsledek maligních arytmií
  - **chronické formy**
    - stavy po IM (> 6 týdnů)
    - stabilní AP
    - němá ischemie myokardu
    - variantní = vazospastická AP
    - mikrovaskulární AP
    - chronické SS v důsledku ICHS
- angina pectoris = bolest hrudníku → AP je onemocnění charakterizované recidivující bolestí na hrudi vznikající v důsledku ICHS
- stenokardie = jednotlivé ischemické bolesti
- rozlišení mezi stabilní a nestabilní AP je hl. klinické, závisí na morfologii plátu

Nestabilní angina pectoris

- spolu s AIM patří mezi akutní koronární syndrom – příčina: ruptura nestabilního aterosklerotického plátu v koronární tepně s nasedající trombózou → akutní progrese
- u AIM dojde k nekróze myokardu v důsledku prolongované ischemie (X u nestabilní AP ne)

- obstrukce není úplná, nevzniká nekróza – tzn. není žádné ↑ markerů, žádné ST elevace (rozlišení nonSTEMI i STEMI AIM)
- může se projevit jako 1. nově vzniklá AP (klidová nebo námahová) nebo 2. progrese AP chronické nebo 3. klidová stenokardie
- dříve „preinfarktový syndrom" – riziko AIM asi 25%
- plát je měkký, nestabilní → nestabilita projevů - ↑ frekvence záchvatů, bolest intenzivnější nebo klidová, bolest mizí do několika minut a po aplikaci nitrátů
- klinický obraz – stenokardie podobné AIM, ale trvají obvykle jen do 20min, 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 jako NSTEMI!
- vyšetření P
  - někdy normální fyzikální nález, jindy anxiozita, hypertenzní reakce a/nebo tachykardie (jako důsledek aktivace SY)
  - EKG změny obvykle přechodné, hl. změny v repolarizační fázi (deprese ST, inverze T) a nebo taky nic
  - nitroglycerinový test – diagnostický test, při bolesti na hrudi aplikace nitroglycerinu sublinguálně – pokud ústup do 2min → test pozitivní (jedná se o stenokardii), ústup po více než 10min → CAVE!
- léčba:
  - monitorované lůžko koronární jednotky
  - stejně jako non-STEMI – nemocniční léčba non-STEMI stejná jako léčba v přednemocniční péči – tzn.:
    - MONACo – Morfin, Oxygen, Nitráty, Aspirin, ClOpidogrel
    - **fentanyl** 25-50μg – k potlačení bolesti (úleva pro P) + omezení sympatoadrenální reakce
    - **oxygenoterapie –** při saturaci <90%, 2-6l/min
    - duální antiagregace (hl. po stentech) – **ASA** (200-400mg po nebo 200mg i.v) + **tikagrelor** (180mg)
    - antikoagulace – **heparin** (60-100j/kg iv → tj. 5-10tisíc 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 vstřiky pod jazyk, ne paušálně, použít při známkách SS, mohou povolit častý spazmus, 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
    - + preparáty užívané u stabilní AP – Ca-blokátory, trimetazidin nebo ivabradin
    - u hemodynamicky stabilizovaného P selektivní koronarografie do 3 dní

47B. Hypotyreóza

Štítná žláza

- závislá na dodávce jodu
- nezbytná pro růst plodu a diferenciaci jeho orgánů (hl. CNS), pro rostoucí organismus i v dospělosti
- hormony štítné žlázy: regulovány: TSH, TRH
  - **tyreoglobulin** – prekurzor hormonů, obsahuje tyroxin, který se ve ŠŽ joduje → T3 a T4
  - **tetrajodtyronin** (T4, tyroxin), **trijodtyronin** (T3) – tvoří folikulární bky, vázány v cirkulaci na albumin (transtyretin = TBG), ale jen uvolněné z vazby jsou účinné
  - **kalcitonin** – tvořen v parafolikulární bkách

Hypotyreóza

- soubor příznaků způsobený nedostatečnou sekrecí nebo nedostatečným působením hormonů ŠŽ
- ↓ činnost ŠŽ → ↓ hladiny T3 a T4
- **myxedém =** stav, kdy při těžké hypotyreóze dojde k ukládání glykosaminoglykanů v kůži, podkoží a svalech
- časté onemocnění (až 1% populace), postiženy častěji ženy
- dělení dle lokalizace příčiny:
- **periferní** (primární) – asi 95% případů, příčina ve ŠŽ
  - se strumou

        - Hashimotova tyreoiditida (nejčastěji, lymfocytární, AI)
        - hereditární enzymopatie, infiltrace nádorem, ↓ přívod jodu
    - bez strumy
        - při odstranění nebo poškození ŠŽ (strumektomie, nadměrná dávka záření, …)
        - nedostatečný vývoj parenchymu (hypoplazie, aplazie, ektopie)
- **centrální** – asi 5% případů, příčina v hypofýze nebo hypotalamu
    - adenohypofyzová = sekundární – nedostatek TSH
    - hypotalamická = terciární – nedostatek TRH (tyreoliberinu), často součást panhypopituitarismu
- klinický obraz závisí na tom, ve kterém ontogenetickém období deficit hormonů ŠŽ vznikne (zde hypotyreóza dospělých – tj. deficit hormonů ŠŽ po ukončení růstu)
- klinický obraz:
    - lehké formy (subklinická hypotyreóza) – žádná nebo min symptomatologie → náhodný nález při screeningu nebo vyšetření pro nespecifické obtíže
    - **celkové příznaky**: zimomřivost a hypotermie, slabost a únavnost
    - **neuropsychické příznaky:** zpomalené PM tempo (bradylalie, bradypsychismus, popř. až apatie a deprese), porucha koncentrace a paměti, svalová slabost a křeče
    - **kožní příznaky**: suchá kůže (popř. až ztluštění kůže a podkoží při myxedému) a vlasy
    - **metabolické příznaky:** ↓ bazální metabolismus → ↑ hmotnosti, i když chuť k jídlu je ↓, hyperCH
    - **GIT příznaky**: zácpa
    - **poruchy menstruačního cyklu:** metroragie a hypermenorea
    - **KVS příznaky:** ↓ kontraktilita myokardu, ↓ TF a ↑ periferní cévní rezistence → sklon k arteriální hypotenzi, kardiomyopatie, riziko předčasného rozvoje aterosklerózy
    - **respirační příznaky:** mělké a zpomalené dýchání (popř. až respirační insuficience při myxedému)
    - **hematologické příznaky:** anemie (důsledek ↓ erytropoézy nebo ↓resorpce vit B12)
    - **hlas:** zhrubnutí hlasu
- dg.:
    - laboratorní vyšetření
        - ↓ volný T4 + ↑ TSH u periferních forem/normální nebo ↓ TSH u centrálních forem
        - dále při podezření na periferní formu (↓ volný T4 a ↑ TSH): vyšetření protilátek proti tyreoidální peroxidáze (TPOAb) a proti tyreoglobulinu (TgAb) → ↑ při AI tyreoiditidě
        - popř. + blokující protilátky proti TSH receptoru
    - UZ: určení velikosti a struktury ŠŽ
- terapie: hormonální substituční léčba (obvykle preparáty tyroxinu – např. Euthyrox, Letrox – 1x denně ráno nalačno, 20min před snídaní, obvykle 75-150μg/den – dle kontrolních hladin volného T4 a TSH)
- nezbytná dispenzarizace – palpační vyšetření na krku + UZ pro odhalení strumy nebo uzlové přestavby
- **subklinická hypotyreóza** – primární hypotyreóza s žádnými nebo min známkami hypotyreózy, s normální hladinou volného T4, ale ↑ TSH
- **myxedém =** stav, kdy při těžké hypotyreóze dojde k ukládání glykosaminoglykanů v kůži, podkoží a svalech
- **myxedémové kóma:**
    - život ohrožující stav
    - vzácně při nepoznaných a neléčených hypotyreózách nebo při významné hypotyreóze, která je zvýrazněna např. CA, podáním psychofarmak, prochlazením, traumatem, …
    - vystupňování příznaků hypotyreózy → progresivní slabost, hypotermie (až pod 30°C), bradykardie a hypotenze, bradypnoe, hypoglykemie, letargie až kóma
    - dg.: laboratorní vyšetření (↓ ↓ volný T4, hypoglykemie, respirační insuficience s acidózou, anémie, hyperCH)
    - léčba na JIP – substituční léčba, nutná kontrola respirace, riziko současné adrenokortikální insuficience (→ současné podávání hydrokortizonu)
- hypotyreóza dle věku:
    - **hypotyreóza novorozenců**
        - dělení:
            - přechodná
                - nedostatečný přívod jódu v posledním trimestru gravidity → kompenzační struma
                - transplacentární přechod antityreoideláních protilátek matky → intrauterinní vznik poruchy CNS
                - značně ↑ přívod jódu v těhotenství → velká struma – hrozí asfyxie až smrt
            - trvalá
                - anatomická anomálie ŠŽ – hypoplazie, aplazi

- fční poruchy biosyntézy hormonů
  - neléčená hypotyreóza novorozenců způsobuje **kretenismus:**
    - ireverzibilní poruchy CNS (mentální retardace, poruchy myelinizace, ↓ šlachové reflexy, parestézie, mozkomíšní mok obsahuje velké množství proteinů)
    - osifikace kostí a poruchy růstu organismu (zpomalení růstu kostí, zpomalení uzávěrů epifyzárních štěrbin, ↓ produkce STH)
- **juvenilní hypotyreóza**
  - deficit hormonů po 2. roce života do uzavření epifyzárních štěrbin
  - příčiny: nejčastěji AI lymfoidní tyreoiditida
  - klinický obraz: ↓ psychické aktivity a mentálních schopností, zaostávání v kostním věku, zpomalený sexuální vývoj → infantilní vzhled, případně předčasná puberta
- **hypotyreóza dospělých** (viz výše)

47C. Postcholecystektomický syndrom, stenóza Vaterovy papily a dyskineza žlučových cest

Postcholecystektomický syndrom

- NÚ cholecystektomie
- všechny obtíže, které se objevily po provedené CHCE (včetně extrabiliárních i extraGIT příčin)
- 20-40% P trpí po CHCE abdominálním dyskomfortem, od dyspepsie až po bolesti
- většinou přechodné potíže nevelké intenzity
- patří zde:
  - **symptomy onemocnění GIT nebiliárního původu**
    - příznaky postižení jiných částí GIT, které se považovaly za součást onemocnění žlučníku a po operaci se dostaly do většího povědomí P
    - příznaky organického nebo fčního onemocnění jícnu, žaludku, střeva, …
    - charakter a intenzita obtíží by měly být stejné jako před provedením CHCE
  - **symptomy biliárního původu**
    - potíže souvisejí s abnormalitami biliárního systému
    - např. reziduální choledocholitiáza, stenózy nebo tumory žlučovodů, dysfce Oddiho svěrače, …
    - symptomatologie je po CHCE nově vzniklá
- dg. důležitá anamnéza a podrobné zhodnocení obtíží + UZ, CT, při při obstrukci nebo stenóze žlučovodů ERCP nebo PTC
- léčba: dle příčiny, symptomatická nebo kauzální, u fčních poruch žluč. cest choleretika a cholagoga,

Stenóza Vaterovy papily

- Vaterova papila (papila duodeni major) – na mediální stěně sestupného raménka duodena, místo společného vyústění žluč. a pankreatických cest, 3 cm nad ní papila duodeni minor Santorini
- etiopatogeneze: průchod žlučové drtě (drobných kamínků) → poranění sliznice → reparační zánět → stenóza → ↑ tlaku ve žlučovodech → dilatace žlučovodů
- klinický obraz
  - dominuje bolest – až charakteru biliární koliky
  - dyspeptický syndrom (za 2-3h po jídle pocity netrávení, nadýmání)
  - cholestáza a ikterus → pigmentová choledocholitiáza – kvůli bakteriální kontaminaci žluče
  - komplikace: akutní cholangitida
- dg.:
  - laboratorní vyšetření: ↑ ukazatele cholestázy (bilirubin, ALP, GMT)
  - zobrazovací metody: UZ (rozšíření žlučovodů, popř. konkrement), endosono, MRCP, ERCP
- terapie: ERCP + papilosfinkterotomie
- další příčinou poruchy odtoku žluče – nádory – **benigní adenomy** nebo **maligní adenoca** Vaterovy papily
  - pozn. **ampulom =** adenoca Vaterovy papily
  - nejlepší prognóza ze skupiny nádorů podjaterní krajiny díky časné symptomatologii
  - vychází ze sliznice distálního choledochu, pankreatického vývodu a vlastní Vaterovy papily
  - projevy: recidivující bolesti břicha, ikterus, recidivující pankreatitidy, Courvoisierův příznak
  - většinou vzniká na podkladě familiární adenomatózy s mutací APC genu → u všech P nutné provést koloskopii
  - terapie: chirurgické odstranění + bilioenterální anastomóza, u menších endoskopická ampulektomie
- jiná onemocnění Vaterovy papily: obstrukce konkrementem, peripapilární a parapapilární divertikl

Dyskineza žlučových cest = biliární dyskineze

- fční porucha motility žluč. stromu, není organické onemocnění

- obtíže jako při cholelitiáze
- postiženy hl. ženy okolo 45 let
- projevy: břišní dyskomfort, mírné bolesti v P podžebří (po tučném jídle, brzo ráno probouzí, analgetika pomůžou), často nauzea a zvracení
- typ funkční poruchy:
  - **hyperkineze žlučníku**
    - ↑ odpověď na cholecystokinin, často při adenomatóze žlučníku – příliš rychlé vyprázdnění žlučníku → distenze choledochu → biliární bolest
  - **hypokineze žlučníku** – téměř vždy sekundární
  - **fční poruchy Oddiho svěrače**
    - primární nebo sekundární (při zánětech v oblasti papily a pankreatu)
    - dysfce může indukovat velmi silnou bolest charakteru biliární koliky nebo akutní pankreatitidy
- dg.:
  - bez teplot, biochemie a KO v normě, normální UZ, ERCP
  - cholecystokininový provokační test – navodí P popsané obtíže
  - manometrie Oddiho svěrače – mnoho komplikací

47D. Dif.dg. uzlinového syndromu

Uzlinový syndrom

- stav se zvětšením 1 nebo více lymf. uzlin (lymfadenomegalie) nad jejich fyz. mez (1cm) při palpačním nebo UZ vyšetření
- vyšetření:
  - anamnéza: rychlost nárůstu uzliny, bolestivost, poranění a další afekce ve spádové oblasti, doprovodné symptomy (noční pocení, úbytek váhy), kontakt se zvířaty, pobyt v zahraničí, sex. kontakty, FA
  - fyzikální vyšetření:
    - fyz. měkce elastické, hladké, nebolestivé a obvykle nehmatné, s velikostí 3-10mm
    - aspekce (stav okolí kůže a sliznic)
    - palpace (vyšetřit všechny uzlinové lokality! – počet, velikost, konzistence, povrch, pohyblivost vůči spodině, bolestivost, stranová symetrie)
  - laboratorní vyšetření
  - UZ
- pozn. u adolescentů uzliny větší, než ve zralém věku
- příčiny obecně:
  - **infekce –** nutno rozpoznat původce (pomocí sérologie, kultivace, PCR)
  - **nádory –** pátrání po nádoru + biopsie nebo exstirpace lymf. uzliny
  - **imunologická onemocnění –** nutná speciální laboratorní vyšetření
- pro dif. dg. nutno rozlišit:
  - **regionální lymfadenomegalie –** zvětšení 1 a více lymf. uzlin v 1 oblasti → nutno vyšetřit spádovou oblast
  - **generalizovaná lymfadenomegalie –** postižení 2 a více nesousedících oblastí, projev systémové choroby

Regionální lymfadenomegalie

- dif.dg.:
  - zánětlivé příčiny
    - lymfadenitida u lokální bakteriální pyogenní infekce (Staph. nebo Strep.) – např. furunkl, karbunkl, absces, flegmóna, popř. streptokoková faryngitida a tonzilitida
    - další: tularémie, nemoc kočičího škrábnutí, TBC lymfadenitida
  - nádorové příčiny
    - metastatická nádorová lymfadenopatie
    - maligní lymfomy (NHL, HL, CLL)
- uzliny dle lokalizace:
  - submandibulární – spádová oblast (hlava, šíje, spojivky, nosohltan, tonzily), např. faryngitidy, tonzilitidy
  - submentální – spádová oblast (rty, dutina ústní, slinná žláza), např. infekční mononukleóza, CMV
  - subokcipitální – spádová oblast (tvář, lebka), např. zarděnky
  - postaurikulární – spádová oblast (externí zvukovod, ušní boltec)
  - preaurikulární – spádová oblast (oční víčka, zevní zvukovod, spánková oblast), např. nemoc kočičího škrábnutí
  - jugulární – spádová oblast (jazyk, tonzily, příušní žláza), např. tonzilitida a faryngitida

- postranní krční – spádová oblast (hlava, krk, HK a hrudník), např. infekční mononukleóza, toxoplazmóza, zarděnky, maligní lymfomy, ca ŠŽ
- supraklavikulární – spádová oblast (plíce, pleura, mediastinum, GIT, retroperitoneum), např. maligní lymfomy, Wirchovova uzlina
- axilární – spádová oblast (HK, hrudník, prsa), např. ca prsu, maligní lymfomy, sarkoidóza, lymfadenopatie u silikonových implantátů
- inguinální – spádová oblast (urogenitální ústrojí, malá pánev, konečník, hýžďová oblast), např. STD (herpes simplex, gonorea, lues, granuloma inguinale)
- viscerální
  - hilové a mediastinální – např. pneumonie, TBC, pertuse, maligní lymfomy, thymom, metastázy, sarkoidóza, silikóza
  - abdominální a retroperitoneální – např. zánětlivé abdominální procesy, kampylobakterióza, Whippleova nemoc, ca GIT, ledvin, moč. cest a prostaty

Generalizovaná lymfadenomegalie

- dif.dg.:
  - infekce
    - bakteriální: břišní tyfus, TBC, borelióza, leptospiróza
    - virové: infekční mononukleóza, varicela-zoster, HIV/AIDS, virové hepatitidy, zarděnky, příušnice, spalničky
    - mykotické: kryptokokóza, histoplazmóza
    - protozoální: toxoplazmóza
  - nádory
    - hemoblastózy: NHL, HL, CLL, ALL
    - metastázy solidní nádorů: ca prsu, plic, GIT, ledvin, melanoblastomu, …
  - systémové choroby pojiva – např. RA, Stillova choroba, SLE, Sjögrenův syndrom, …
  - imunopatologické stavy – např. Hashimotova tyreoiditida
  - hypersenzitivní reakce – např. reakce uzlin na silikonové implantáty, očkovací reakce, GvHD
  - granulomatózní choroby – např. sarkoidóza
  - střádavé nemoci- např. Gaucherova choroba
  - blokáda lymf. ces