

CHOROBNÉ ZNAKY A PŘÍZNAKY

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA

2., přepracované a aktualizované vydání

Karel Lukáš
Aleš Žák
a kolektiv

CHOROBNÉ ZNAKY A PŘÍZNAKY

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA

2., přepracované a aktualizované vydání

Karel Lukáš
Aleš Žák
a kolektiv

232 znaků, příznaků a laboratorních ukazatelů
ve 190 kapitolách s epilogem

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**.

MUDr. Karel Lukáš, CSc., prof. MUDr. Aleš Žák, DrSc., a kolektiv

CHOROBNÉ ZNAKY A PŘÍZNAKY **Diferenciální diagnostika**

2., přepracované a aktualizované vydání

Vedoucí autorského kolektivu:

MUDr. Karel Lukáš, CSc., prof. MUDr. Aleš Žák, DrSc.

Autorský kolektiv:

MUDr. Jakub Albrecht, MUDr. Helena Ambrožová, Ph.D., MUDr. Soňa Argalácsová, † MUDr. Alina Bagaliy, MUDr. Eva Balážiová, Ph.D., MUDr. Pavla Barvířová, MUDr. Jozef Buday, doc. MUDr. Petr Bušek, Ph.D., MUDr. Jan Bydžovský, MUDr. Radka Čapková, MUDr. Libor Černý, MUDr. Pavel Diblík, MBA, MUDr. Robert Donoval, MUDr. Viera Donovalová, MUDr. Pavel Doubek, Ph.D., MUDr. Magdalena Dušejovská, MUDr. Karel Dvořák, Ph.D., MUDr. Hana Faitlová, MUDr. Michael Fanta, Ph.D., MUDr. Štěpánka Fojtíková, MUDr. Jan Haber, CSc., MUDr. Radvan Hainer, MUDr. Kateřina Halatková, MUDr. Jiří Hlušíčka, MUDr. Klára Horácková, MUDr. Petr Hrabák, doc. MUDr. Jan Jiskra, Ph.D., MUDr. Ivana Kaincová, MUDr. Josef Kaláb, MUDr. Radim Kaňa, Ph.D., MUDr. Martina Knappová, MUDr. Miroslav Kocík, Ph.D., MUDr. Pavel Kuthan, prof. MUDr. Jan Kvasnička, DrSc., doc. MUDr. Ing. Lukáš Lambert, Ph.D., MUDr. Alena Lambertová, MUDr. Karel Lukáš, CSc., MUDr. Jaroslav Macášek, Ph.D., MUDr. Alena Machovcová, Ph.D., MBA, prof. MUDr. Michal Mára, CSc., MUDr. Tadeáš Mareš, MUDr. Eva Meisnerová, MUDr. Jana Mengerová, MUDr. Jana Mišutková, MUDr. Magdalena Mráčková, MUDr. Michalis Palos, MUDr. Aleš Pernica, MUDr. Hana Petrášková, MUDr. Gabriela Podgorná, MUDr. Lucie Rathová, MUDr. Markéta Skoková, MUDr. Silvie Svobodová, MUDr. Eva Szabó, MUDr. Marek Šatný, MUDr. Jana Šmalcová, MUDr. Václav Šmíd, Ph.D., MUDr. Markéta Štajnerová, MUDr. Kateřina Štycká, prof. MUDr. Eva Topinková, CSc., MUDr. Miroslav Urbánek, MUDr. Hana Váňová, MUDr. Tomáš Vařeka, MUDr. Jan Vodička, Ph.D., MUDr. Petra Vrzáčková, prof. MUDr. Michal Zikán, Ph.D., doc. MUDr. Jaroslav Zvěřina, CSc., prof. MUDr. Aleš Žák, DrSc.

Recenzent:

prof. MUDr. Štefan Alušík, CSc.

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.

© Grada Publishing, a.s., 2022

Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2022

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 8402. publikaci

Odpovědná redaktorka Mgr. Jitka Straková

Sazba a zlom Jan Šístek

Počet stran 1112

2. vydání, Praha 2022

Výtiskla tiskárna TNM PRINT s.r.o., Nové Město

Knihy vychází s podporou společnosti Ewopharma, spol. s r. o.



Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění však pro autory ani pro nakladatelství nevyplynou žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-271-4739-7 (pdf)

ISBN 978-80-271-2576-0 (print)

Vedoucí autorského kolektivu:

MUDr. Karel Lukáš, CSc.

prof. MUDr. Aleš Žák, DrSc.

Autorský kolektiv:

MUDr. Jakub Albrecht – Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

MUDr. Helena Ambrožová, Ph.D. – Klinika infekčních nemocí 2. LF UK a Nemocnice Na Bulovce, Praha

MUDr. Soňa Argalácsová – Onkologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

† MUDr. Alina Bagaliy – Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

MUDr. Eva Balážiová, Ph.D. – Neurologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

MUDr. Pavla Barvířová – Oddělení otorinolaryngologie 1. LF UK a VFN, Praha

MUDr. Jozef Buday – Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

doc. MUDr. Petr Bušek, Ph.D. – IV. interní klinika 1. LF UK a VFN, Ústav biochemie a experimentální onkologie 1. LF UK, Praha

MUDr. Jan Bydžovský – Oční klinika 1. LF UK a VFN, Praha

MUDr. Radka Čapková – IV. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

MUDr. Libor Černý – Foniatrická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

MUDr. Pavel Diblík, MBA – Oční klinika 1. LF UK a VFN, Praha

MUDr. Robert Donoval – Klinik für Gastroenterologie, Diabetologie und Infektiologie, Lausitzer Seenland Klinikum, Hoyerswerda, Německo

MUDr. Viera Donovalová – Hausärztliche Versorgung, Innere Medizin/ZB Diabetologie, Hoyerswerda, Německo

MUDr. Pavel Doubek, Ph.D. – Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

MUDr. Magdalena Dušejvská – IV. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

MUDr. Karel Dvořák, Ph.D. – Krajská nemocnice Liberec, IV. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

MUDr. Hana Faitlová – Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, Pardubická krajská nemocnice, a.s., Pardubice

MUDr. Michael Fanta, Ph.D. – Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

MUDr. Štěpánka Fojtíková – IV. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

MUDr. Jan Haber, CSc. – I. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

MUDr. Radvan Hainer – IV. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

MUDr. Kateřina Halatková – Centrum primární péče 1. LF UK a VFN, Poliklinika Palackého, Praha

MUDr. Jiří Hlušíčka – IV. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

MUDr. Klára Horáčková – Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

MUDr. Petr Hrabák – IV. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

doc. MUDr. Jan Jiskra, Ph.D. – III. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

MUDr. Ivana Kaincová – Oční klinika 1. LF UK a VFN, Praha

MUDr. Josef Kaláb – IV. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

MUDr. Radim Kaňa, Ph.D. – Oddělení otorinolaryngologie 1. LF UK a VFN, Praha

MUDr. Martina Knappová – Zdraví-fit, s.r.o., Praha

MUDr. Miroslav Kocík, Ph.D. – IV. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

MUDr. Pavel Kuthan – Oční klinika 1. LF UK a VFN, Praha

prof. MUDr. Jan Kvasnička, DrSc. – Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN, Praha

doc. MUDr. Ing. Lukáš Lambert, Ph.D. – Radiodiagnostická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

MUDr. Alena Lambertová – Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

MUDr. Karel Lukáš, CSc. – IV. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

MUDr. Jaroslav Macášek, Ph.D. – IV. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

MUDr. Alena Machovcová, Ph.D., MBA – Dermatovenerologické oddělení FN Motol, Praha

prof. MUDr. Michal Mára, CSc. – Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

MUDr. Tadeáš Mareš – Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

MUDr. Eva Meisnerová – IV. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

MUDr. Jana Mengerová – IV. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

MUDr. Jana Mišutková – Gastroenterologická ambulance, Medcentrum, s.r.o., Žilina

MUDr. Magdalena Mráčková – IV. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha
 MUDr. Michalis Palos – Pantheo Eye Centre, Limassol, Kypr
 MUDr. Aleš Pernica – Oddělení otorinolaryngologie 1. LF UK a VFN, Praha
 MUDr. Hana Petrášková – IV. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha
 MUDr. Gabriela Podgorná – Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN, Praha
 MUDr. Lucie Rathová – Oddělení otorinolaryngologie 1. LF UK a VFN, Praha
 MUDr. Markéta Skoková – Oční klinika 1. LF UK a VFN, Praha
 MUDr. Silvie Svobodová – IV. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha
 MUDr. Eva Szabó – Darlington Memorial Hospital, Durham
 MUDr. Marek Šatný – IV. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha
 MUDr. Jana Šmalcová – II. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha
 MUDr. Václav Šmíd, Ph.D. – IV. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha
 MUDr. Markéta Štajnerová – IV. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha
 MUDr. Kateřina Štycká – Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN, Praha
 prof. MUDr. Eva Topinková, CSc. – Geriatrická klinika 1. LF UK a VFN, Praha
 MUDr. Miroslav Urbánek – Jednotka intenzivní metabolické péče 2. interní kliniky 3. LF UK a FN Královské
 Vinohrady, Praha
 MUDr. Hana Váňová – Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN, Praha
 MUDr. Tomáš Vařeka – IV. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha
 MUDr. Jan Vodička, Ph.D. – Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku LF UK a FN Hradec Králové,
 Fakulta zdravotnických studií Univerzity Pardubice
 MUDr. Petra Vrzáčeková – Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN, Praha; TH klinika, s.r.o., Praha
 prof. MUDr. Michal Zikán, Ph.D. – Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a FN Bulovka, Praha
 doc. MUDr. Jaroslav Zvěřina, CSc. – Sexuologický ústav 1. LF UK, Praha
 prof. MUDr. Aleš Žák, DrSc. – IV. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Obsah

Předmluva	XV
1 Acidóza (<i>Petr Bušek</i>)	1
2 Adynamie (<i>Markéta Štajnerová, Soňa Argalácsová</i>)	11
3 Afázie (<i>Kateřina Halatková</i>)	26
4 Afty (<i>Karel Lukáš</i>)	33
5 Agrese (<i>Gabriela Podgorná</i>)	37
6 Akromegalie a gigantismus (<i>Jana Mengerová</i>)	41
7 Akrotizmus (<i>Miroslav Kocík</i>)	45
8 Alkalóza (<i>Petr Bušek</i>)	48
9 Alopecie (<i>Jana Šmalcová, Karel Lukáš</i>)	53
10 Amenorea (<i>Michael Fanta</i>)	58
11 Anemie (chudokrevnost) (<i>Karel Dvořák</i>)	62
12 Anizmus, parkopréza, shy rectum syndrome (<i>Karel Lukáš</i>)	67
13 Anorexie (<i>Klára Horáčková</i>)	70
14 Anorgazmie (<i>Petra Vrzáčková</i>)	74
15 Anosmie (<i>Jaroslav Macášek</i>)	77
16 Anozognozie (<i>Jakub Albrecht</i>)	80
17 Apnoe (<i>Miroslav Kocík</i>)	83
18 Ascites (<i>Karel Dvořák</i>)	86
19 Ataxie (<i>Jaroslav Macášek</i>)	91

20	Atrofie svalů (<i>Eva Balážiová</i>)	94
21	Automutilace (<i>Gabriela Podgorná</i>)	97
22	Bazofilie (<i>Jana Šmalcová, Jan Haber</i>)	100
23	Bolest břicha a diskomfort (<i>Karel Lukáš</i>)	103
24	Bolest břicha a horečka (<i>Radvan Hainer</i>)	124
25	Bolest hlavy (<i>Silvie Svobodová</i>)	129
26	Bolest kloubů (<i>Karel Lukáš</i>)	137
27	Bolest na hrudi (<i>Miroslav Kocík</i>)	144
28	Bolest oka (<i>Eva Szabó</i>)	155
29	Bolest zad (<i>Radka Čapková</i>)	164
30	Bruxismus (<i>Karel Lukáš</i>)	170
31	Bulimie (<i>Klára Horáčková</i>)	172
32	Cyanóza (<i>Jaroslav Macášek</i>)	175
33	Červené oko (<i>Markéta Skoková</i>)	178
34	Dehydratace (<i>Petr Bušek</i>)	194
35	Delirium (<i>Tadeáš Mareš</i>)	198
36	Demence (<i>Jakub Albrecht</i>)	204
37	Deprese (<i>Alena Lambertová, Hana Váňová</i>)	209
38	Diplopie (<i>Pavel Kuthan</i>)	213
39	Disociace – konverze (<i>Alena Lambertová</i>)	219
40	Dušnost (<i>Jaroslav Macášek</i>)	222
41	Dysfagie, odynofagie a afagie (<i>Karel Lukáš, Robert Donoval</i>)	228
42	Dyskolorace nehtů (<i>Karel Lukáš</i>)	237
43	Dysmenorea (<i>Michael Fanta</i>)	242
44	Dyspareunie (<i>Michael Fanta</i>)	246
45	Dystonie (<i>Eva Balážiová</i>)	248

46	Dysurie (<i>Jana Šmalcová</i>)	253
47	Echolálie (<i>Jaroslav Macášek</i>)	258
48	Eozinofilie a eozinopenie (<i>Jana Šmalcová, Jan Haber</i>)	260
49	Epistaxe (<i>Jana Šmalcová</i>)	266
50	Exantém (<i>Karel Lukáš, Helena Ambrožová</i>)	269
51	Exoftalmus a enoftalmus (<i>Jana Šmalcová</i>)	283
52	Expektorace (<i>Josef Kaláb</i>)	288
53	Fascikulace (<i>Jaroslav Macášek</i>)	292
54	Fluidotorax (<i>Petr Bušek</i>)	294
55	Flush (<i>Petr Bušek</i>)	299
56	Foetor ex ore, halitóza (<i>Viera Donovalová, Karel Lukáš</i>)	304
57	Fotosenzitivita (<i>Petr Bušek</i>)	307
58	Frigidita (<i>Petra Vrzáčková</i>)	314
59	Geriatrické syndromy (<i>Eva Topinková</i>)	317
60	Globus (<i>Karel Lukáš</i>)	321
61	Glosodynne, stomatodynne, syndrom pálení v ústech (<i>Karel Lukáš</i>)	324
62	Gynekomastie (<i>Magdalena Mráčková</i>)	328
63	Hematurie (<i>Marek Šatný</i>)	332
64	Hemianopsie (<i>Eva Balážiová</i>)	339
65	Hemoptýza (<i>Josef Kaláb, Lukáš Lambert</i>)	343
66	Hepatomegalie (<i>Karel Dvořák</i>)	346
67	Hirsutizmus (<i>Aleš Žák</i>)	350
68	Horečka a třesavka (<i>Miroslav Urbánek, Karel Lukáš</i>)	355
69	Horečka nejasné etiologie (<i>Karel Dvořák</i>)	359
70	Hubnutí (<i>Jana Mengerová</i>)	365
71	Hyperamylazemie, amylazurie, makroamylazemie (<i>Miroslav Urbánek, Karel Lukáš</i>)	369

72	Hyperestezie a hypestezie (<i>Eva Balážiová</i>)	372
73	Hyperglykemie (<i>Tomáš Vařeka</i>)	381
74	Hyperhidróza (<i>Lukáš Lambert</i>)	385
75	Hyperkalemie (<i>Eva Meisnerová</i>)	387
76	Hypertenze (<i>Jaroslav Macášek</i>)	390
77	Hypoglykemie (<i>Tomáš Vařeka, Magdalena Dušejovská</i>)	397
78	Hypokalemie (<i>Eva Meisnerová</i>)	402
79	Hypolipidemie (<i>Aleš Žák</i>)	407
80	Hypotenze (<i>Jaroslav Macášek</i>)	421
81	Chrápání (<i>Aleš Pernica</i>)	424
82	Ikterus a cholestáza (<i>Karel Dvořák</i>)	428
83	Impotence – erektilní dysfunkce (<i>Miroslav Urbánek, Karel Lukáš</i>)	435
84	Inkontinence fekální (<i>Lukáš Lambert</i>)	439
85	Inkontinence moči (<i>Jana Mengerová</i>)	442
86	Kachexie (<i>Radka Čapková</i>)	446
87	Kašel (<i>Karel Lukáš</i>)	450
88	Katatonie (<i>Eva Balážiová</i>)	455
89	Klaudikace (<i>Aleš Žák</i>)	460
	89.1 Vaskulitidy se symptomy klaudikací	469
90	Konfabulace (<i>Jakub Albrecht</i>)	474
91	Krvácení do trávicího traktu – enteroragie, hematemeze a meléna (<i>Karel Lukáš</i>)	477
92	Křeče (<i>Radka Čapková</i>)	484
93	Kýchání (<i>Josef Kaláb</i>)	487
94	Leukocytóza a leukopenie (<i>Jan Haber</i>)	490
	94.1 Leukocytóza	490
	94.2 Leukopenie	494
95	Lymfocytóza a lymfocytopenie (<i>Jan Haber, Jana Šmalcová</i>)	498
96	Mánie (<i>Jozef Buday</i>)	503

97 Mastodyníe (<i>Michal Zikán</i>)	506
98 Mentální retardace (<i>Tadeáš Mareš</i>)	509
99 Monocytóza a monocytopenie (<i>Jana Šmalcová, Jan Haber</i>)	512
100 Myalgie (<i>Tomáš Vařeka, Karel Lukáš</i>)	515
101 Náhlé příhody v gynekologii – bolest, krvácení, zánět (<i>Michal Mára</i>)	520
102 Nanizmus (zakrslost, malý vzrůst, růstová retardace) (<i>Jana Mengerová</i>)	525
103 Narkolepsie, hypnolepsie, kataplexie (<i>Eva Balážiová</i>)	531
104 Nauzea a zvracení (<i>Petr Bušek</i>)	534
105 Nechutenství (<i>Karel Lukáš</i>)	541
106 Neklid (<i>Jozef Buday</i>)	544
107 Nykturie (<i>Jana Mengerová</i>)	547
108 Nystagmus (<i>Jaroslav Macášek</i>)	550
109 Obezita (<i>Jana Mengerová</i>)	553
110 Obrny (<i>Markéta Štajnerová, Soňa Argalácsová</i>)	557
111 Odvykací stavy (<i>Tadeáš Mareš</i>)	575
112 Oligurie a anurie (<i>Marek Šatný</i>)	579
113 Otoky (<i>Viera Donovalová</i>)	586
114 Otoky očních víček (<i>Miroslav Urbánek, Karel Lukáš</i>)	596
115 Otrava neznámou látkou (<i>Jiří Hlušička</i>)	601
116 Paličkovité prsty (<i>Magdalena Dušejovská, Karel Lukáš</i>)	610
117 Palpitace (<i>Jana Šmalcová</i>)	613
118 Panika (<i>Kateřina Štycká, Alena Lambertová</i>)	616
119 Parestezie (<i>Karel Lukáš</i>)	619
120 Patologická sekrece mléčné žlázy (<i>Michal Zikán</i>)	623
121 Plyn v trávicím traktu – aerogastrie, aerofagie, borborygmus, flatulence, meteorismus, říhání (<i>Karel Lukáš, Martina Knappová</i>)	625
122 Pneumoperitoneum (<i>Karel Lukáš, Robert Donoval</i>)	630

123 Pneumotorax (<i>Josef Kaláb</i>)	634
124 Pocit cizího tělíska a pálení v oku (<i>Michalis Palos</i>)	637
125 Polyurie a polydipsie (<i>Karel Lukáš</i>)	639
126 Poruchy čichu (<i>Jan Vodička, Radim Kaňa, Karel Lukáš</i>)	644
127 Poruchy hlasu (<i>Pavla Barvířová</i>)	648
128 Poruchy chuti (<i>Hana Faitlová, Jan Vodička, Radim Kaňa, Václav Šmíd</i>)	651
129 Poruchy libida (<i>Miroslav Urbánek, Jaroslav Zvěřina</i>)	656
130 Poruchy močení (<i>Miroslav Urbánek, Karel Lukáš</i>)	658
131 Poruchy řeči (<i>Libor Černý, Markéta Štajnerová, Soňa Argalácsová</i>)	662
132 Poruchy sluchu (<i>Eva Balážiová</i>)	671
133 Poruchy spánku (<i>Hana Petrášková, Jozef Buday</i>)	677
134 Poruchy srážlivosti krve – krvácivé stavy (<i>Jana Šmalcová, Jan Kvasnička</i>)	682
135 Poruchy srdečního rytmu (<i>Miroslav Kocík, Jaroslav Macášek</i>)	690
136 Poruchy střevní pasáže (<i>Eva Meisnerová</i>)	700
137 Poruchy vědomí (<i>Radka Čapková</i>)	706
138 Poruchy vidění (<i>Pavel Kuthan</i>)	713
139 Priapismus (<i>Miroslav Urbánek, Jaroslav Zvěřina</i>)	716
140 Progerie (<i>Eva Topinková, Martina Knappová</i>)	718
141 Projevy nemocí na rtech a kolem úst (<i>Alena Machovcová, Karel Lukáš</i>)	722
142 Proktalgie (<i>Karel Lukáš</i>)	737
143 Proteinurie (<i>Marek Šatný</i>)	741
144 Průjem (<i>Lukáš Lambert</i>)	749
145 Pruritus (<i>Lukáš Lambert</i>)	753
146 Psychóza (<i>Jozef Buday</i>)	756
147 Purpura (<i>Petr Bušek</i>)	760
148 Pyróza a regurgitace (<i>Karel Lukáš, Robert Donoval</i>)	765

149 Rash (<i>Jaroslav Macášek</i>)	771
150 Rezistence, bolest a bolestivost v pravém dolním břišním kvadrantu – původem z trávicího traktu (<i>Karel Lukáš</i>)	775
151 Rezistence v dutině břišní (<i>Magdalena Dušejovská, Karel Lukáš</i>)	783
152 Ruminace (<i>Karel Lukáš</i>)	791
153 Simulace (<i>Gabriela Podgorná</i>)	794
154 Slzení (<i>Pavel Diblík</i>)	797
155 Smrt (<i>Miroslav Kocík</i>)	799
156 Splenomegalie (<i>Karel Dvořák</i>)	801
157 Sterilita mužská (<i>Miroslav Urbánek, Jaroslav Zvěřina</i>)	805
158 Struma (<i>Jan Jiskra</i>)	808
159 Subfebrilní stavy (<i>Petr Hrabák</i>)	814
160 Suicidium (<i>Jozef Buday</i>)	817
161 Synkopa (<i>Jaroslav Macášek</i>)	821
162 Škytavka (<i>Lukáš Lambert</i>)	824
163 Tělesný zápach (<i>Jaroslav Macášek</i>)	826
164 Tenezmus (<i>Václav Šmíd, Karel Lukáš</i>)	828
165 Tiky (<i>Pavel Doubek</i>)	830
166 Tinitus (<i>Lucie Rathová</i>)	833
167 Třes (<i>Alena Lambertová</i>)	837
168 Únava (<i>Radka Čapková</i>)	840
169 Úzkost (<i>Alena Lambertová, Hana Váňová</i>)	844
170 Vysoká sedimentace erytrocytů (<i>Viera Donovalová</i>)	849
171 Xantomy (<i>Aleš Žák</i>)	852
172 Xeroftalmie (<i>Michalis Palos</i>)	863
173 Xerostomie (<i>Aleš Žák</i>)	867
174 Zácpa (<i>Silvie Svobodová</i>)	877

175 Záchvatovité slinění (<i>Karel Lukáš</i>)	882
176 Závislost (<i>Jozef Buday</i>)	884
177 Závrat (<i>Lukáš Lambert, Karel Lukáš</i>)	887
178 Zmatenost (<i>† Alina Bagaliy</i>)	891
179 Změny dechové frekvence (<i>Jana Mišutková, Josef Kaláb</i>)	892
179.1 Tachypnoe	892
179.2 Bradypnoe a apnoe	893
180 Změny jaterních testů (<i>Karel Dvořák</i>)	894
181 Změny jazyka a ústní dutiny (<i>Markéta Štajnerová</i>)	907
182 Změny kožního koloritu u interních chorob (<i>Karel Lukáš, Magdalena Dušejovská</i>)	918
183 Změny polohy očních víček (<i>Jan Bydžovský</i>)	927
183.1 Ptóza horního víčka	927
183.2 Lagofthalmus	931
184 Změny postavení víček (<i>Ivana Kaincová</i>)	938
184.1 Ektropium	938
184.2 Entropium	939
185 Změny šíře zornice (<i>Pavel Kuthan</i>)	941
185.1 Mydriáza	941
185.2 Míóza	943
185.3 Anizokorie	944
186 Změny tělesné teploty (<i>Petr Bušek</i>)	948
186.1 Horečka a hypertermie	948
186.2 Hypotermie	954
187 Ztráta paměti (<i>Eva Balážiová</i>)	958
188 Zvětšené mízní uzliny (<i>Štěpánka Fojtíková, Soňa Argalácsová</i>)	965
189 Co lze vyčíst z moči a z močení (<i>Karel Lukáš</i>)	970
190 Co lze vyčíst ze stolice (<i>Karel Lukáš</i>)	973
Epilog – některá eponyma užitá v předchozích kapitolách (<i>Karel Lukáš</i>)	975
Přehled použitých zkratk	1047
Rejstřík věcný	1062
Rejstřík jmenný	1090
Souhrn	1095
Summary	1096

Po generace hledáme tu správnou knihu, ve které by bylo všechno. A při tomto hledání se posouváme čím dál tím hlouběji do „historie“ a čím dál více jsou hodni obdivu naši předchůdci, že s tak jednoduchými prostředky dokázali stanovit diagnózu. Jednoduché prostředky, které používali, byly jejich smysly a poznávání pracovali do neskutečné dokonalosti. Pohled, poslech, poklep, pohmat, čich a nepřišlo jim zatěžko zapojit i chuť. Uměli vytěžit mnoho znaků a příznaků z obyčejného pozorování nemocného, bez složitých přístrojů a vyšetřovacích metod. Velkou roli jistě hrálo i to, že se nemocnému plně věnovali, nespíchali, viděli jej často v jeho domácím prostředí.

Příkladem budiž Thomayerova slova z druhého vydání *Úvodu do drobné praxe lékařské* z roku 1900, která napsal na konci kapitoly *Obtíže žaludeční neboli dyspepsie*: „*Není pochyby, že dostavše se takto ke konci kapitoly, všechny možnosti vzniku dyspepsie jsme nevytkli. Jsou jistě osamělé příhody, např. některá nezvyklá*

otrava, při nichž tvrdošijné dyspepsii by hlavní úkol symptomatický připadal. Avšak někdy se podaří i takovéto záhadné příhody rozluštit tím, že do podrobná zvyky nemocného, způsob práce, výživy, slovem různé detaily ze života sledujeme.“

Třeba tou „knihou, ve které je všechno“, bude internet. Ale kniha je KNIHA! Můžeme se jí dotýkat, hladit ji, mít radost z její sličnosti, vazby, písmen, obrázků. Každá kniha má svou vlastní vůni, zvláště nové knihy voní opojně. Kniha nezradí, je možné ji vzít do ruky, potěžkat ji, mít ji. Internet do ruky vzít nelze. Třeba jednou...

Zůstaneme zatím na zemi. Ať tato kniha splní to, co jsme si předsevzali, tedy aby byla praktickou rukověť se snadnou orientací, tak jak se to snad povedlo prvnímu vydání z roku 2014.

Autoři

1 Acidóza

Petr Bušek

Definice a klasifikace

Definice

Acidóza (*acidosis*, *is, f.*; *l. acidus – kyselý*) je označení pro procesy, při kterých se v těle ve zvýšené míře akumuluje kyseliny nebo dochází ke zvýšeným ztrátám bází, a nastává tak acidifikace organismu. Acidobazickou rovnováhu organismu v klinické praxi posuzujeme nejčastěji stanovením parametrů acidobazické rovnováhy v arteriální krvi (či arterializované kapilární krvi). Acidobazické poruchy se obvykle (ale ne vždy!) projevují změnou jejího pH. Arteriální pH je za normálních okolností udržováno ve velmi úzkém rozmezí mírně alkalických hodnot 7,35–7,45. Jako **acidemii** označujeme pH krve nižší než 7,35. Aktuální pH krve je však kromě vyvolávající primární acidobazické poruchy závislé i na stupni její kompenzace a eventuální přítomnosti další primární poruchy. U smíšených poruch acidobazické rovnováhy se tedy můžeme setkat s normálním pH, parciálním tlakem CO_2 a bikarbonátu, které ale nevylučují přítomnost poruchy acidobazické rovnováhy. Pojem acidemie (stav sníženého pH arteriální krve) tedy není synonymní s pojmem acidóza (proces vedoucí k akumulaci kyselin či ztrátám bází).

Klasifikace

Existuje několik přístupů k hodnocení acidobazických poruch, jejichž rozbor přesahuje rámec tohoto textu; problematika je podrobně rozvedena ve speciálně zaměřených publikacích (např. Jabor, A., 2008). Na základě **patofyziologického mechanismu**, který vede ke zvýšení koncentrace vodíkových iontů v organismu, je účelné dělit acidózu na:

- **respirační** – hlavním mechanismem je akumulace CO_2 v důsledku jeho sníženého odstraňování dýchacím systémem,
- **metabolickou** – projeví se obvykle primárně změnou koncentrace bikarbonátu, příčinou je zvýšená produkce nevolatilních kyselin (např. laktátu, ketolátek), jejich snížené odstraňování ledvinami či ztráty bikarbonátu.

Z hlediska určení příčiny **metabolické acidózy** je užitečné její rozdělení na:

- metabolickou acidózu s **normálním AG** (anion gap – viz dále),
- metabolickou acidózu **se zvýšeným AG**.

Podle přítomnosti **kompenzační odpovědi** dělíme acidobazické poruchy na **akutní** (chybí kompenzační odpověď) a **kompenzované** (např. primárně respirační porucha je kompenzována činností ledvin, metabolická porucha naopak respiračně).

Respirační i metabolická acidóza mohou být přítomny buď samostatně na podkladě jednoho patofyziologického mechanismu (**jednoduchá porucha** acidobazické rovnováhy), nebo se mohou vyskytovat v kombinaci s dalším patofyziologickým mechanismem (**kombinovaná porucha** acidobazické rovnováhy).

Patofyziologie

Intracelulární pH je značně variabilní, ale jeho průměrná hodnota při 37 °C se pohybuje okolo hodnoty 7,0. Tato hodnota je výrazně bližší neutrálnímu pH (které odpovídá při teplotě lidského těla přibližně 6,8) a výrazně kyselejší ve srovnání s alkalickým pH (7,4) extracelulární tekutiny. Ve srovnání s ostatními klinicky stanovovanými analyty je koncentrace vodíkových kationtů v plazmě udržována ve velmi úzkém rozmezí mezi 35–45 nmol/l (odpovídá pH 7,45, resp. 7,35). Pro srovnání: koncentrace běžně stanovovaných biochemických parametrů včetně bikarbonátu se pohybují v mmol/l, tj. řádově milionkrát vyšších, pokles koncentrace vodíko-

vých iontů o pouhých 20 nmol/l (tj. vzestup pH na 7,7) však již představuje závažnou alkalózu. **Tabulka 1.1** uvádí přehled vybraných parametrů charakterizujících acidobazickou rovnováhu organismu a jejich fyziologické hodnoty.

Katabolizmem cukrů, tuků a bílkovin je v organismu denně uvolněno přibližně 15 000–20 000 mmol CO₂ (tj. cca 0,66–0,88 kg), který je působením karboanhydrázy

přeměněn přes velmi nestabilní kyselinu uhličitou na vodíkový kationt a bikarbonátový aniont.



Tyto ionty jsou krví transportovány do plic (vodíkové kationty z velké části ve vazbě na hemoglobin), kde výše uvedená reakce probíhá opačným směrem za

Tab. 1.1 Vybrané biochemické parametry užívané při hodnocení poruch acidobazické rovnováhy

Parametr	Fyziologická hodnota v arteriální krvi	Význam	Poznámky
pH	7,35–7,45	charakterizuje koncentraci vodíkových kationtů	záporný dekadický logaritmus koncentrace vodíkových kationtů
PaCO ₂ (parciální tlak oxidu uhličitého v arteriální krvi)	4,8–5,9 kPa, odpovídá cca 35–45 mmHg	klíčový parametr charakterizující vztah mezi produkcí a eliminací CO ₂	pokles u respirační alkalózy či jako kompenzační děj u metabolické acidózy
[HCO ₃ ⁻] aktuální hydrogenuhličenan	22–26 mmol/l	nezbytný pro výpočet AG	v laboratoři dopočítávan z Hendersonovy-Hasselbalchovy rovnice, samostatně nestačí pro posouzení metabolické složky, pokles však naznačuje možnou metabolickou acidózu
BE _{ECT} (base excess extracelulární tekutiny)	–2,5 až +2,5 mmol/l	hlavní parametr sumárně charakterizující metabolickou komponentu acidobazické rovnováhy – hodnota 0 mmol/l odpovídá stavu, kdy je pH extracelulární tekutiny určeno pouze hodnotou PaCO ₂ , hodnoty BE _{ECT} < –2,5 nacházíme u metabolické acidózy, hodnoty BE _{ECT} > +2,5 u metabolické alkalózy	odpovídá množství kyseliny (v mmol/l), které je nutné přidat do vyšetřované tekutiny (zde extracelulární tekutina) k upravení pH na 7,4 při PaCO ₂ 5,33 kPa a teplotě 37 °C
AG (anion gap) = [Na ⁺] – [Cl ⁻] – [HCO ₃ ⁻]	10–14 mmol/l	charakterizuje metabolickou komponentu – zvýšená hodnota i při normálním pH, [HCO ₃ ⁻] a PaCO ₂ značí přítomnost metabolické acidózy	někdy se ve výpočtu zohledňuje též kalcemie, v tom případě je norma 14–18 mmol/l; vhodná je korekce AG na aktuální hladinu albuminu podle vztahu AG _{kor} = AG + 0,25 × (40 – S-albumin v g/l), tzn. při poklesu koncentrace albuminu o 10 g/l poklesne AG o 2,5 mmol/l, korekce umožní rozpoznat skrytou metabolickou acidózu u hypoalbuminémie (acidifikující ionty v tomto případě nezpůsobují pokles HCO ₃ ⁻); pokles AG je pozorován u hypoalbuminémie, hyperkalcemie, hypermagnezemie, intoxikace Br, I, Li, u mnohočetného myelomu, závažné hyperlipidemie (laboratorní artefakt v důsledku chyby stanovení koncentrace iontů)

Parametr	Fyziologická hodnota v arteriální krvi	Význam	Poznámky
excess AG = aktuální AG – normální AG + aktuální bikarbonát = $AG - 12 + [HCO_3^-]$	22–26 mmol/l (tj. hodnota odpovídající normální koncentraci bikarbonátu)	zvýšená hodnota u metabolické acidózy se zvýšeným AG značí současně přítomnou metabolickou alkalózu; snížena hodnota znamená přítomnost acidózy s normálním AG (tj. kombinace acidózy se zvýšeným i normálním anion gap)	pokud je přítomna metabolická acidóza se zvýšeným AG, je vhodné dopočítat tento parametr; rozdíl mezi „aktuálním“ a „normálním“ AG (někdy označovaný též jako delta AG) by měl odpovídat poklesu koncentrace bikarbonátu v důsledku pufrování (nárůst AG o 1 mmol/l by měl být provázen poklesem koncentrace bikarbonátu o 1 mmol/l); přičtením hodnoty aktuálního bikarbonátu k delta AG bychom tedy měli dostat fyziologickou hodnotu koncentrace bikarbonátu (proto je tento parametr také někdy označován jako „korigovaný“ bikarbonát)

uvolnění CO_2 do vydechovaného vzduchu. Produkce CO_2 je poměrně konstantní, hlavním mechanismem, který způsobí jeho zvýšenou akumulaci v organismu, je porucha vylučování plicemi.

Při metabolických pochodech se dále uvolňují vodíkové kationty, které nemohou být odstraněny výše popsaným způsobem (např. z kyseliny sírové jako konečného produktu metabolismu siřných aminokyselin – cca 25 mmol, při neúplném zmetabolizování cukrů či tuků – cca 40 mmol, v dietě přijaté kyseliny fosforečné) a jsou vylučovány do moči ve formě titrovatelných kyselin (především dihydrogenfosforečnanu) a NH_4^+ . Tyto „nevolatilní“ kyseliny, fyziologicky produkované v podstatě v konstantním množství 40–60 mmol/den (srovnej s výše uvedeným množstvím „volatilní“ ky-

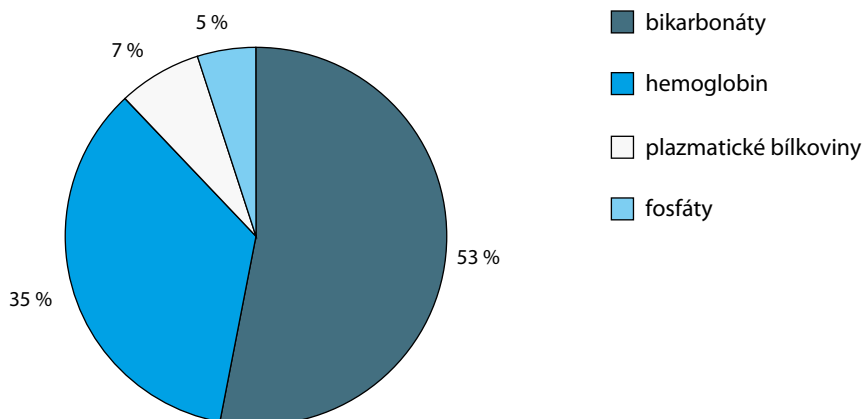
seliny uhličitě), musejí být odstraněny ledvinami, aby nedocházelo ke vzniku metabolické acidózy.

Z hlediska udržení koncentrace vodíkových kationtů (pH) v plazmě a extracelulárním prostoru v úzkém rozmezí fyziologických hodnot jsou rozhodující:

- pufrací systémy,
- respirační systém,
- ledviny.

Klíčovým a kvantitativně nejvýznamnějším extracelulárním pufracím systémem je bikarbonátový pufr (obr. 1.1), jehož funkce navíc přímo souvisí s činností plic a ledvin.

Vztah mezi jednotlivými složkami bikarbonátového pufru vystihuje modifikovaná Hendersonova rovnice:



Obr. 1.1 Podíl jednotlivých složek na pufrací kapacitě extracelulární tekutiny

$$\text{PaCO}_2 \times \text{konstanta} = [\text{H}^+] \times [\text{HCO}_3^-]$$

Po matematické úpravě tak vznikne vztah:

$$[\text{H}^+] = \text{PaCO}_2 \times \text{konstanta} / [\text{HCO}_3^-]$$

Z tohoto vztahu vyplývá, že koncentrace vodíkových kationtů narůstá (a pH tím pádem klesá) přímo úměrně s rostoucím parciálním tlakem CO_2 a nepřímo úměrně s koncentrací bikarbonátu.

Další matematickou úpravou tohoto vztahu (která je bohužel komplikována poněkud kontraintuitivní definicí pH jako záporného dekadického logaritmu koncentrace vodíkových kationtů, podrobněji viz učebnice biochemie) dostaneme Hendersonovu-Hasselbalchovu rovnici pro bikarbonátový pufr v „klasické“ podobě:

$$\begin{aligned} \text{pH} &= 6,1 + \log \text{HCO}_3^- / 0,03 \times \text{PaCO}_2 & \text{PaCO}_2 \text{ v mmHg} \\ \text{pH} &= 6,1 + \log \text{HCO}_3^- / 0,225 \times \text{PaCO}_2 & \text{PaCO}_2 \text{ v kPa} \end{aligned}$$

Zde představuje pH záporný dekadický logaritmus koncentrace vodíkových kationtů, 6,1 odpovídá pK_a – zápornému dekadickému logaritmu disociační konstanty kyseliny uhličitě; ve jmenovateli je koncentrace kyseliny uhličitě vyjádřená součinem rozpustnosti pro CO_2 (0,03, resp. 0,225) a parciálního tlaku oxidu uhličitého (PaCO_2) v mmHg, resp. v kPa; v čitateli je koncentrace bikarbonátů (především sodného) v mmol/l. Hodnota pH tedy závisí na poměru obou složek a nikoli na absolutní hodnotě koncentrace bikarbonátů či PaCO_2 , z čehož vychází možnost kompenzovat změnu jedné složky změnou druhé. Za fyziologických podmínek je poměr složek u bikarbonátového pufru přibližně 20 : 1 (24 mmol/l HCO_3^- : 0,03 × 40 pro PaCO_2 v mmHg, resp. 0,225 × 5,3 pro PaCO_2 v kPa).

Parciální tlak CO_2 v Hendersonově-Hasselbalchově rovnici odpovídá složce, která je přímo ovlivněna a řízena funkcí respiračního systému (respirační komponenta). Naproti tomu koncentrace HCO_3^- je primárně regulována činností ledvin (metabolická komponenta). Denně je do primární moči přefiltrováno cca 4000 mmol bikarbonátu, naprostá většina je resorbována v proximálním tubulu (cca 85 %) za současně sekrece shodného množství vodíkových kationtů ledvinnými tubuly, zbývající výrazně menší část je resorbována v distálnějších partiích (10 % ve vzestupném raménku Henleovy klíčky, ve sběrných tubulech je sekrecí vodíkových kationtů vypufrován zbývající bikarbonát, fosfáty a amonné ionty). Těmito mechanismy ovlivňuje funkce plic a ledvin acidobazickou rovnováhu.

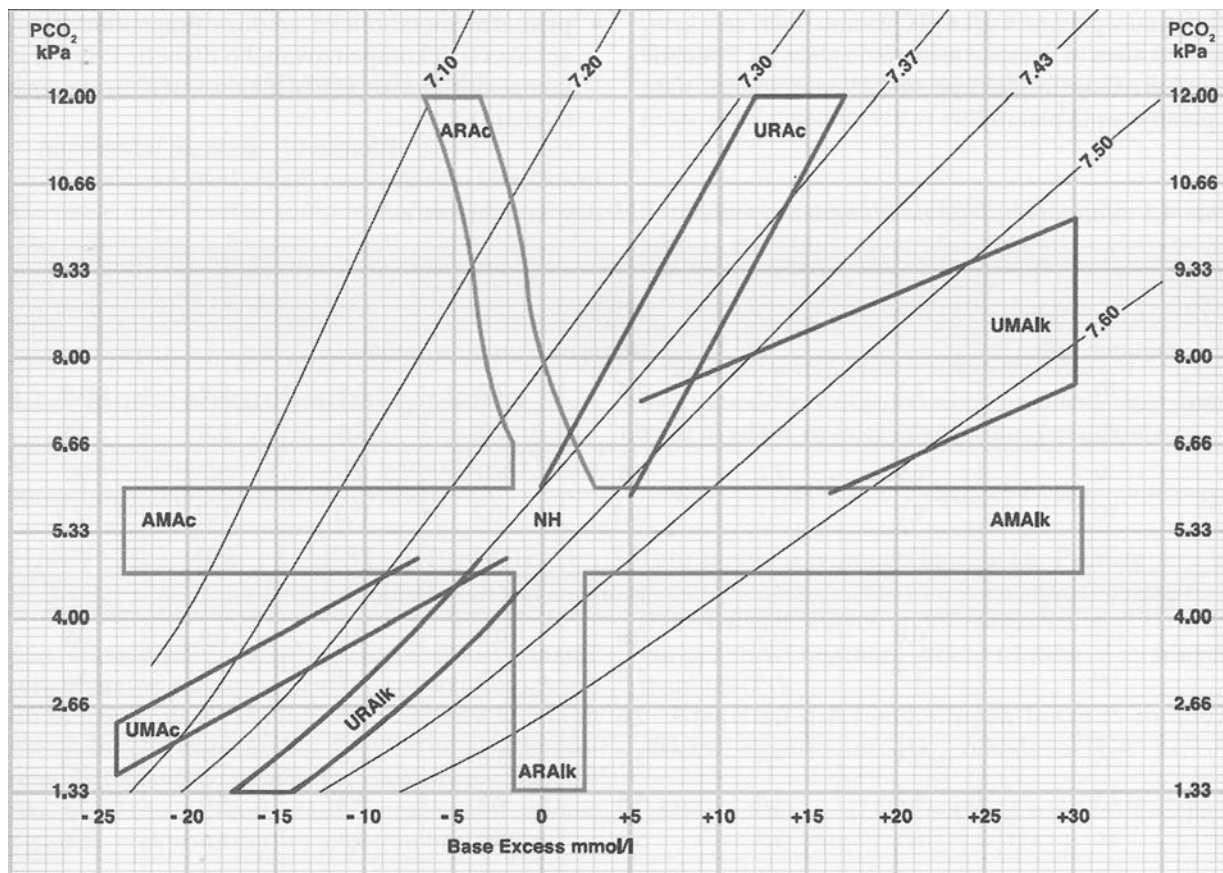
Změny jedné komponenty (primární změna acidobazické rovnováhy v souhlasném směru se změnou pH) mohou být kompenzovány změnou činnosti druhého orgánu.

U metabolické acidózy, typicky provázené primárně sníženou koncentrací bikarbonátu, je příkladem této kompenzační odpovědi hyperventilace (Kussmaulovo dýchání), která vede ke snížení PaCO_2 . Poměr mezi oběma komponentami v Hendersonově-Hasselbalchově rovnici tak zůstane přibližně zachován a změna pH od fyziologických hodnot nebude tak výrazná. U respirační acidózy také postupně dochází ke korigování poruchy činnosti ledvin, které zvýší exkreci vodíkových kationtů do moči (především ve formě NH_4^+), což se projeví vzestupem plazmatické koncentrace HCO_3^- přibližně o 4 mmol/l na každých 10 mmHg zvýšení PaCO_2 .

Zatímco respirační systém reaguje kompenzačně během minut až hodin, kompenzační odpověď ledvin dosahuje plného rozsahu až po 3–5 dnech. K posouzení kompenzační odpovědi je možné využít nomogramů (obr. 1.2) či kompenzačních rovnic (tab. 1.2), jejichž aplikace v denní klinické praxi je však limitovaná obtížnou zapamatovatelností. Pokud aktuální hodnoty kompenzující složky vybočují mimo meze vymezené nomogramem či kompenzačními rovnicemi, je přítomna i další acidobazická porucha.

Důležitou zásadou pro správnou interpretaci klinických nálezů je to, že kompenzační odpověď (s výjimkou chronické respirační alkalózy) nikdy neupravuje primární poruchu acidobazické rovnováhy zcela a nedochází k jejímu „překompenzování“.

Acidemie jako důsledek acidózy ovlivňuje řadu fyziologických funkcí. Dochází k dilataci arteriol, snížení srdeční kontraktility a k poklesu krevního tlaku, snižuje se práh pro vznik srdečních arytmií. Arteriální chemoreceptory reagují na pokles pH stimulací dechové frekvence a dechového objemu (klinickým projevem je Kussmaulovo dýchání). Dochází k posunu disociační křivky hemoglobinu doprava a v důsledku toho ke snazšímu uvolňování kyslíku (na úrovni mikrocirkulace je z tohoto hlediska acidemie příznivější než alkalemie, která má na disociační křivku hemoglobinu opačný účinek). Přesun vodíkových kationtů do buněk vede ke zvýšenému vyplavování draselných kationtů z buněk, a tím k hyperkalemii, zvyšuje se také koncentrace ionizovaných vápenatých iontů v důsledku jejich snížené vazby na krevní bílkoviny. Při dlouhotrvající acidóze je ovlivněn kostní metabolismus uvolňováním hydrogenuhličitanů a uhličitanů z kostní tkáně.



Obr. 1.2 Nomogram k určení poruchy acidobazické rovnováhy

A – akutní, U – ustálená/kompenzovaná, M – metabolická, R – respirační, Ac – acidóza, Alk – alkalóza, NH – normální hodnoty

Zdroj: Jabor, A., a kolektiv. Vnitřní prostředí. Praha: Grada Publishing, 2008

Tab. 1.2 Rovnice k odhadu kompenzační odpovědi u jednoduchých acidobazických poruch

Winterův vzorec pro posouzení adekvátnosti respirační kompenzace u metabolické acidózy	očekávané PaCO_2 (v mmHg) = $1,5 \times [\text{HCO}_3^-] + 8 \pm 2$ očekávané PaCO_2 (v kPa) = $0,2 \times [\text{HCO}_3^-] + 1,07 \pm 0,27$
zjednodušený odhad očekávaného PaCO_2 u metabolické acidózy	hodnota PaCO_2 v mmHg by se měla blížit posledním dvěma číslicím hodnoty pH (např. pro pH 7,25 by měla být okolo 25 mmHg) PaCO_2 (v mmHg) $\approx [\text{HCO}_3^-] + 15$
vzorec pro posouzení adekvátnosti respirační kompenzace u metabolické alkalózy	očekávané PaCO_2 (v kPa) = $[\text{HCO}_3^-]/8 + 1,2 \pm 0,3$
změna $[\text{HCO}_3^-]$ u respirační acidózy: – akutní – chronické	$[\text{HCO}_3^-]$ stoupne o 1 mmol/l při vzestupu PaCO_2 o 10 mmHg $[\text{HCO}_3^-]$ stoupne o 3–4 mmol/l při vzestupu PaCO_2 o 10 mmHg
změna $[\text{HCO}_3^-]$ u respirační alkalózy: – akutní – chronické	$[\text{HCO}_3^-]$ klesne o 2 mmol/l při poklesu PaCO_2 o 10 mmHg $[\text{HCO}_3^-]$ klesne o 4–5 mmol/l při poklesu PaCO_2 o 10 mmHg

Poznámka: Pro převod platí 1 mmHg $\approx$ 0,133 kPa, 1 kPa $\approx$ 7,5 mmHg.

Výskyt

Acidóza provází široké spektrum akutných i chronických stavů (viz ďale tab. 1.3). Její rozvoj ěasto signalizuje akut zhoren stavu organizmu, provází selhání kardiorespiraĽnho systému ěi metabolick rozvrat.

Klinick obraz

Klinick obraz závisí na vyvolávající prĽĽin, rychlosti rozvoje, délce trvání a stupni acidózy.

RespiraĽn acidóza

V klinickm obrazu většinou dominuje porucha ventilaĽnch funkcí. Hypoventilace mĽe být důsledkem ůtlumu dýchacího centra, poruch na ůrovni nervosvalov jednotky ěi samotného dýchacího svalstva, provází také syndrom spnkov apnoe. Akut prĽĽinou mĽe být obstrukce dýchacích cest vdechnutím predmtem, otokem pr alergick reakci, termickm ěi chemickm poranění ěi spazmem pr exacerbaci astmatu s rozvojem globální respiraĽn insuficience. U ventilovaných pacientů mĽe dojt k rozvoji respiraĽn acidózy v důsledku neprzpsoben ventilaĽnho reĽimu náhlému vzestupu produkce CO₂ (např. pr motorickm neklidu, horeĽce, septickm stavu), pr poruše plicních funkcí ěi v reĽimech permissiv hyperkapnie.

Akut zvyen PaCO₂ mĽe být provázeno ůzkost, dušností a zmateností a mĽe vést aĽ k poruše vdom, myoklonu ěi křeĽovm stavm. Tento stav bývá navíc v naprost většině prpad provázen hypoxemií, kter vede k rozvoji metabolick acidózy. Pr mrnm chronickm zvyen PaCO₂ (např. u pacientů s CHOPN) se mohou vyskytnout poruchy soustředen, spánku (denn spavost) a paměti, bolesti hlavy a príznaky napodobující zvyen nitrolebního tlaku. Z dílčích neurologických prznak mohou být prtomn poruchy chůze, tremor, snĽen nervosvalových reflex a asterixis.

Metabolick acidóza

Klinick obraz mĽe být velmi variabilní dle vyvolávající prĽĽiny. Charakteristick je kompenzaĽn zrychlen a vrazn prohlouben dýchání (tzv. Kussmaulovo dýchání – pozor na zmenu s hyperventilací provázející anxizn stavy!), pacienti pociťování jako dun. Intoxikace salicylátů mĽe být provázena tinitem, po-

rchami zraku a vertigem, poruchy zraku aĽ slepota se mohou vyskytnout u intoxikace metanolem.

MĽe docházet také k ůtlumu srdeĽn kontraktility, periférní arteriální vazodilataci, poklesu krevního tlaku, snazšímu vzniku arytmí (palpitace) a ke zvyen plicní vaskulární rezistence.

Ľinnost centrálního nervového systému je utlumen, vyskytují se bolesti hlavy, zmatenost, stav mĽe progredovat aĽ do kómatu.

MĽe být prtomna nauzea ěi zvracení, bolesti břicha (typicky u tĽk diabeticke ketoacidózy), průjem.

Bývá zvyen inzulinorezistence, projevující se hyperglykemií. Nacházíme hyperkalemii (zvyen je velmi variabilní, v průměru je vzestup kalemie o 0,6 mmol/l pr poklesu pH o 0,1); její výskyt je méně ěast u metabolick acidózy zpsoben organickými kyselinami (např. lakttov ěi ketoacidózy). Chronick stavy (chronick renální insuficience) ďale vedou k demineralizaci kotn tkn.

Diagnostika a diferenciln diagnostika

Diagnostika

Základním vyšetřením k posouzení acidobazické rovnhy organizmu je vyšetření krevních plynů (Astrup) v arteriální (nejěastji z *a. radialis*, *a. femoralis*, *a. brachialis*) nebo arterializovan kapilární krvi (pro přesn odhad PaO₂ nejlépe z ušního lalĽku po ošetření hyperemizující mas). Vyšetření venózní krve je nevhodn, přesto se však poměrně ěasto provádí. NedostateĽn odrz funkci respiraĽnho systému a celkov metabolick stav organizmu, zvláště v prpad centralizace oběhu a tehdy, pokud není krev odebrána z centrálního venózního řeĽit. Na druhou stranu je odběr venózní krve snazší a mĽe být dostaĽujc pro monitorování především metabolick sloĽky acidobazické rovnhy v ěase.

Odběr se provádí do kapiláry ěi střkaĽky s lithium-heparinem a musí být proveden tak, aby ve vzorku nebyly prtomny bublinky vzduchu (jinak dojde ke zkreslen výsledků vyšetření). Odebran materiál musí být analyzován během 15 minut; pokud je umten na tajícím ledu, je moĽn vyšetření provést do 30–60 minut. Analyzátor krevních plynů mř pH a partiální tlak kysliku a oxidu uhliĽitho (PaO₂, PaCO₂), ostatní parametry jsou dpoĽtan. K vypoĽten anion gap je zapotřebí souasn vyšetření mineralogramu.

Systematický postup zhodnocení výsledků vyšetření acidobazické rovnováhy:

- **zhodnocení pH**,
- **identifikace primární acidobazické poruchy**, která působí vychýlení pH ve směru shodném s výchylkou pH (u acidózy vzestup PaCO_2 či pokles bikarbonátu),
- **vždy vypočtení anion gap** ($\text{AG} = [\text{Na}^+] - [\text{Cl}^-] - [\text{HCO}_3^-]$) – AG nad 20 mmol/l značí přítomnost metabolické acidózy bez ohledu na hodnotu pH a koncentraci bikarbonátu!; pokud je přítomna metabolická acidóza se zvýšeným AG, vypočítat **excess AG** ($\text{excess AG} = \text{aktuální AG} - \text{normální AG} + \text{aktuální bikarbonát}$) – hodnota nad 30 mmol/l značí metabolickou alkalózu, hodnota pod 23 metabolickou acidózu bez zvýšeného AG.

Diferenciální diagnostika

Anamnéza, fyzikální nález a výsledky dalších pomocných vyšetření umožňují určit příčinu poruchy acidobazické rovnováhy. Anamnestické údaje nás mohou upozornit na některé časté příčiny acidózy: chronické renální selhání bývá provázáno metabolickou acidózou, chronická obstrukční plicní nemoc nebo předávkování látkami tlumícími CNS respirační acidózou. Z léků je příčinou metabolické acidózy inhibitor karboanhydrázy – acetazolamid.

Spolu s odběrem krve na vyšetření krevních plynů odebíráme současně krev na vyšetření alespoň základního iontogramu, které umožní výpočet dalších parametrů jako anion gap.

Vhodné je stanovení albuminu k odhalení často přítomné metabolické alkalózy způsobené chyběním záporně nabitého albuminu (hypoalbuminemická alkalóza). Z dalších vyšetření je vhodné stanovení glykemie a ketolátek v moči (dekompenzovaný diabetes mellitus), ledvinných funkcí (renální insuficience), osmolarity (osmolární okno při intoxikaci etylenglykolem, etanolem a metanolem) a toxikologické vyšetření při podezření na intoxikaci (salicyláty). Vyšetření moči může odhalit přítomnost krystalů kalcium oxalátu při intoxikaci etylenglykolem, pH moči nad 5,5 spolu s metabolickou acidózou poukazuje na možnou renální tubulární acidózu typu I.

Jednoduché poruchy acidobazické rovnováhy

Primární poruchou je vždy ta, která je ve shodě s pozorovanou výchylkou pH od hodnoty 7,4. Z praktického pohledu je vhodné zjednodušeně vnímat CO_2 jako kyselinu, naopak bikarbonát jako zásadu. Acidóza může být tedy způsobena buď vzestupem CO_2 (respirační acidóza), nebo poklesem bikarbonátu (metabolická acidóza). U jednoduchých poruch acidobazické rovnováhy se dále v závislosti na délce trvání stavu setkáme s odpovídající kompenzační odpovědí, která ale nezpůsobí úplnou kompenzaci primární poruchy, tzn. pH se přiblíží hodnotě 7,4, ale nedosáhne ji. Výjimkou z tohoto obecného pravidla je chronická respirační alkalóza, kdy často dochází k návratu pH k normě.

Respirační acidóza – Příkladem může být pacient s útlumem dechového centra v důsledku intoxikace s následujícími hodnotami acidobazické rovnováhy: pH 7,25; PaCO_2 8 kPa; HCO_3^- 26 mmol/l. U tohoto pacienta je pH v kyselé oblasti, jedná se tedy o acidózu, výchylka pH je v souladu s pozorovaným vzestupem PaCO_2 , jde tedy o respirační acidózu. Koncentrace bikarbonátu je v normě, nenastoupily tedy ještě kompenzační mechanismy.

Při delším trvání stavu (například pacient s CHOPN) dochází ke kompenzační odpovědi ledvin a ke vzestupu bikarbonátu, jako například: pH 7,34; PaCO_2 8 kPa; HCO_3^- 31 mmol/l. V tomto případě je při stejném PaCO_2 jako v předchozím příkladu zvýšená koncentrace bikarbonátu a pH se tím přibližuje k fyziologickým hodnotám.

Metabolická acidóza – Jednoduché poruchy by mohly odpovídat například hodnoty: pH 7,2; PaCO_2 2,8 kPa; HCO_3^- 7,9 mmol/l. Zde je ve shodě s nízkým pH nízká hodnota bikarbonátu, jedná se tedy o primární acidobazickou poruchu. Kompenzačně je snižena hodnota PaCO_2 , respirační odpověď je adekvátní (očekávané $\text{PaCO}_2 = 0,2 \times 7,9 + 1,07 = 2,65$ kPa). K určení příčiny metabolické acidózy je vhodné vypočítat anion gap. Pokud je v normě, poukazuje to na ztráty bikarbonátu – nejčastěji do zažívacího traktu či ledvinami. Zvýšená hodnota AG značí přítomnost aniontů endogenní či exogenní kyseliny (například laktát, ketolátky, kyselina salicylová) jako příčiny acidózy.

Příčiny respirační a metabolické acidózy shrnuje [tabulka 1.3](#).

Smíšené poruchy acidobazické rovnováhy

V klinické praxi jsou časté situace, kdy je přítomno zároveň více primárních poruch. Můžeme se setkat

Tab. 1.3 Příčiny acidózy

Typ acidózy	Mechanismus vzniku	Možný vyvolávající stav
respirační acidóza	útlum respiračního centra	intoxikace (opiáty, anestetiky, benzodiazepiny), cévní mozková příhoda, tumory CNS, infekce, podání kyslíku u respiračních onemocnění provázených hyperkapnií (např. CHOPN)
	neuromuskuloskeletální poruchy a obstrukce dýchacích cest	syndrom Guillaina-Barrého, myasthenia gravis, amyotrofická laterální skleróza, poliomyelitida, těžká kyfokolióza, pneumotorax, hemotorax, trauma hrudní stěny, obstrukce dýchacích cest
	poškození plicního parenchymu, nerovnováha mezi ventilací a perfuzí	CHOPN, těžká pneumonie či plicní edém
	produkce CO ₂ přesáhne kapacitu respiračního systému	vzácné příčiny – maligní hypertermie, neadekvátní umělá plicní ventilace
metabolická acidóza	acidóza se zvýšeným AG (> 12 mmol/l)	intoxikace (metanol, paraldehyd, alkoholická ketoacidóza, izoniazid, železo, etylenglykol, salicyláty), laktátová acidóza, rhabdomyolýza, renální insuficience, D-laktátová acidóza u syndromu krátkého střeva
	acidóza s normálním AG (hyperchloremická): – ztráty bikarbonátu do gastrointestinálního traktu – ztráty bikarbonátu ledvinami – posthypokapnická – hyperchloremická	průjem, ureterosigmoideostomie, ileostomie, renální tubulární acidóza, časná fáze renálního selhání, inhibitory karboanhydrázy, antagonisté aldosteronu, hypoaldosteronismus, hyperparatyreoidismus (obvykle jen mírná acidóza) podání velkého množství fyziologického roztoku

CNS – centrální nervový systém, CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc

Poznámka: Mnemotechnická pomůcka pro acidózu se zvýšeným AG: MUDPILES: M – metanol, U – uremia, D – diabetic/alcoholic ketoacidosis, P – paraldehyd, I – iron, izoniazid, infection, L – lactic (vč. CO, kyanidu), E – ethylene glykol, S – salicylates

s libovolnou kombinací až tří jednoduchých poruch acidobazické rovnováhy (z pochopitelných důvodů však nemůže být současně přítomna respirační alkalóza s respirační acidózou). Například při intoxikaci salicyláty je přítomna respirační alkalóza v důsledku stimulace dýchacího centra, kyselina salicylová však zároveň způsobuje metabolickou acidózu se zvýšeným AG, respirační alkalóza při pneumonii může být provázena septickým stavem s laktátovou acidózou.

Přítomnost dalších primárních poruch acidobazické rovnováhy je možné odhalit srovnáním očekávané kompenzační odpovědi na primární poruchu s pozorovanými odchylkami. Pokud pozorované změny výrazně vybočují z rozmezí očekávaných hodnot, je zřejmě přítomna ještě další primární porucha.

K určení očekávané kompenzační odpovědi je možné použít matematické rovnice (viz tab. 1.2) či nomogramy, kde je rozpětí fyziologické kompenzační odpovědi pro jednotlivé poruchy vyneseno ve formě pruhů (viz obr. 1.2).

Zjednodušený postup ke hodnocení smíšených poruch bez použití výše uvedených nástrojů spočívá v použití již uvedeného postupu:

- zhodnocení pH,
- identifikace primární acidobazické poruchy, která působí vychýlení pH v daném směru,
- vypočtení anion gap ($AG = [Na^+] - [Cl^-] - [HCO_3^-]$); pokud je AG zvýšený, je třeba pátrat po současně přítomné metabolické alkalóze či non AG acidóze stanovením excess AG (excess AG = aktuální AG – normální AG + aktuální bikarbonát).

Dále jsou uvedeny příklady kombinovaných poruch acidobazické rovnováhy a jejich systematické zhodnocení.

Metabolická acidóza a metabolická alkalóza – Jako příklad může posloužit zvracející alkoholik s celkovou alterací stavu s následujícími parametry vnitřního prostředí (převzato z Merck Manual – Acid-Base disorders): Na 137 mmol/l; K 3,8 mmol/l; Cl 90 mmol/l, HCO₃⁻ 22 mmol/l; pH 7,4; PaCO₂ 5,5 kPa. Všechny

hodnoty jsou zdánlivě v normě. Hodnota AG 25 ($[\text{Na}^+] - [\text{Cl}^-] - [\text{HCO}_3^-]$) však značí přítomnost metabolické acidózy, respirační kompenzace je adekvátní (očekávané $\text{PaCO}_2 = 0,2 \times 22 + 1,07 = 5,47 \text{ kPa}$).

Vzhledem k tomu, že se jedná o metabolickou acidózu, stanovíme excess AG (aktuální AG – normální AG + aktuální bikarbonát) = $25 - 12 + 22 = 35$. Tato hodnota odpovídající „korigovanému“ bikarbonátu je zvýšená, je tedy přítomna metabolická alkalóza. Vzhledem k uvedené anamnéze by se mohlo jednat o alkoholickou ketoacidózu s metabolickou alkalózou provázející zvracení.

Respirační acidóza, metabolická acidóza a metabolická alkalóza – Pacient má následující hodnoty acidobazické rovnováhy: pH 7,1; PaCO_2 6,7 kPa; bikarbonát 15 mmol/l; Na 145 mmol/l, Cl 100 mmol/l. Postupujeme podle dříve uvedeného schématu: pH 7,1 odpovídá acidemii, hodnota PaCO_2 je zvýšená, bikarbonát snížený; AG = $145 - 100 - 15 = 30$, to znamená, že je přítomna respirační a metabolická acidóza se zvýšeným AG. Dopočteme excess AG = $30 - 12 + 15 = 33$, což odpovídá metabolické alkalóze. Jsou tedy přítomny tři primární poruchy acidobazické rovnováhy. V tomto případě se jednalo o pacienta s kvantitativní poruchou vědomí (respirační acidóza) s anamnézou zvracení (metabolická alkalóza) a s laboratorním nálezem svědčícím pro diabetickou ketoacidózu (metabolická acidóza). Podobné hodnoty by však mohly být přítomny také u pacienta s chronickou respirační acidózou, u kterého se akutně rozvinula metabolická acidóza se zvýšeným anion gap.

Kombinace metabolické acidózy s normálním a zvýšeným AG – Pacient má následující hodnoty acidobazické rovnováhy: pH 7,15; PaCO_2 2 kPa; bikarbonát 5 mmol/l; Na 140 mmol/l, Cl 110 mmol/l. Hodnota pH odpovídá acidemii s adekvátní respirační kompenzací (očekávané $\text{PaCO}_2 = 0,2 \times 5 + 1,07 = 2,07 \text{ kPa}$), AG = $140 - 110 - 5 = 25$, na první pohled se tedy jedná o jednoduchou metabolickou acidózu se zvýšeným AG a respirační kompenzací. Pokud však dopočteme excess AG = $25 - 12 + 5 = 18$ (snížený), zjistíme, že jsou navíc přítomny ztráty bikarbonátu do gastrointestinálního traktu či ledvinami. V tomto případě se jednalo o pacienta s upravující se diabetickou ketoacidózou (acidóza se zvýšeným AG), u kterého se rozvinula hyperchloremická acidóza v důsledku snížené regenerace bikarbonátu při ztrátách ketolátek do moči (acidóza s normálním AG).

Léčba

Základním přístupem k léčbě poruch acidobazické rovnováhy je nalezení a odstranění vyvolávající příčiny, což obvykle vede k úpravě stavu.

V případě primárně respiračních poruch spočívá léčba v zajištění adekvátní ventilace. U metabolických příčin je opět nejdůležitějším opatřením léčba vyvolávajícího stavu. Hemodialýza může být nutná při renálním selhání a v některých případech intoxikace etylenglykolem, metanolem či salicyláty.

Podání bikarbonátu (tab. 1.4) má být pečlivě zváženo i v případě velmi vážné acidózy s pH pod 7,1–7,2 vzhledem k řadě rizik (mj. metabolická alkalóza po normalizaci stavu, hypokalemie, hyperkapnie, utlumení respirační odpovědi při acidóze, nadměrný přívod Na^+). Obecně se podání bikarbonátu nedoporučuje při acidóze se zvýšeným AG včetně diabetické ketoacidózy s výjimkou poklesu pH pod 7,1 u laktátové acidózy a 7,0 u ketoacidózy. Cílem jeho podání je zvýšení pH na hodnotu 7,2, při které je již sníženo riziko nejzávažnějších účinků acidemie (arytmie, kardiodepresivní účinky). Při acidóze vyvolané primárně ztrátami bikarbonátu je jeho použití považováno za bezpečnější.

Tab. 1.4 Odhad množství bikarbonátu potřebného ke korekci metabolické acidózy

Počet ml 8,4% roztoku NaHCO_3^- = BE (deficit bází v mmol/l) $\times$ tělesná hmotnost v kg $\times 0,3$
Příklad: BE = -5 mmol/l , hmotnost 70 kg $\rightarrow 105 \text{ ml}$

Alternativní vzorec s použitím hodnoty sérového bikarbonátu:

Počet ml 8,4% roztoku NaHCO_3^- = $0,5 \times$ tělesná hmotnost v kg $\times (24 - \text{sérový bikarbonát v mmol/l})$

Doporučuje se podat poloviční množství vypočtené dávky a dále postupovat podle aktuálního stavu acidobazické rovnováhy.

Poznámka: 8,4% roztok NaHCO_3^- 1 ml = 1 mmol HCO_3^-

Základní použitá literatura

- DUBOSE, T. D. jr. Acidosis and alkalosis. In: KASPER, D. L., FAUCI, A. S., HAUSER, S. L., LONGO, D. L., JAMESON, J. L., LOSCALZO, J. (eds.) Harrison's Principles of Internal Medicine. 19th edition. New York: McGraw-Hill Education, 2015; 315–324
- EMMETT, M., PALMER, B. F. Simple and mixed acid-base disorders. UpToDate, 2020. [online] Do-

- stupné na: <https://www.uptodate.com/contents/simple-and-mixed-acid-base-disorders>
- EMMETT, M., SZERLIP, H. Approach to the adult with metabolic acidosis. UpToDate, 2020. [online]. Dostupné na: <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-adult-with-metabolic-acidosis>
- JABOR, A. Acidobazické poruchy. In: JABOR, A., a kolektiv. Vnitřní prostředí. Praha: Grada Publishing, 2008; 259–284
- LEWIS, J. L. Acid-base disorders. [online, 2020]. Dostupné na: https://www.merckmanuals.com/professional/endocrine_and_metabolic_disorders/acid-base_regulation_and_disorders/acid-base_disorders.html
- LEWIS, J. L. Acid-base regulation. [online, 2020]. Dostupné na: https://www.merckmanuals.com/professional/print/endocrine_and_metabolic_disorders/acid-base_regulation_and_disorders/acid-base_regulation.html
- QUINN, A. Metabolic acidosis in emergency medicine. Medscape, 2020. [online]. Dostupné na: <https://emedicine.medscape.com/article/768268>
- THOMAS, CH. P. Metabolic acidosis. Medscape, 2018. [online] Dostupné na: <https://emedicine.medscape.com/article/242975>
- Příklady převzaty a upraveny podle: HABER, R. J. A Practical approach to acid-base disorders. West J Med, 1991; 155: 146–151

2 Adynamie

Markéta Štajnerová, Soňa Argalácsová

Definice a klasifikace

Definice

Adynamie (*adynamia*, ae, f.; ř. *a* – alfa priv., *dynamis* – síla, pevnost) je definována jako nedostatek síly (především ve smyslu svalové, eventuálně duševní), tělesná slabost v důsledku patologického stavu.

Klasifikace

Podle **postižení nervů a svalů** se adynamie dělí na:

- **pravou adynamii (neuromuskulární)**, kterou je dále možno rozdělit do dvou základních skupin:
 - primární postižení tzv. motorické jednotky – při neurologických onemocněních,
 - sekundární postižení tzv. motorické jednotky – při jiných onemocněních (zejména interních, infekčních, maligních, apod.);
- **mitigovanou slabost (non-neuromuskulární)** při normální svalové síle – pacient cítí větší námahu, než je ve skutečnosti potřebná k vykonání daného úkonu.

Podle **časového průběhu** je adynamii možno klasifikovat na:

- přechodnou,
- trvalou,
- progredující.

Podle **etiologie** může být adynamie:

- vrozená – geneticky podmíněná,
- získaná.

Patofyziologie

Patofyziologické mechanismy vzniku adynamií jsou různorodé – stejně jako onemocnění, u kterých může být adynamie vyjádřena.

Přehledné dělení jednotek je velmi obtížné. Zde uvádíme jednotlivá onemocnění podle mechanismu poškození/ovlivnění tzv. motorické jednotky tvořené motoneuronem, periferním nervem, nervosvalovou ploténkou a svaelem. Jednotlivé příčiny adynamie jsou uvedeny v následujících tabulkách (tab. 2.1–2.5). Blíže je specifikace patofyziologického mechanismu uvedena v podkapitole Diferenciální diagnostika.

Tab. 2.1 Vrozené příčiny adynamie

- kongenitální svalové dystrofie – postižení metabolismu svalu
- kongenitální myopatie – postižení svalového vlákna
- kongenitální metabolické myopatie
- myopatie při poruchách iontových kanálů
- mitochondriální nemoci
- kongenitální myastenické syndromy
- Huntingtonova chorea
- hereditární neuropatie
- poliodystrofie
- leukodystrofie
- difúzní encefalopatie
- Wilsonova choroba
- spinální muskulární atrofie
- Rettův syndrom

Tab. 2.2 Získané příčiny adynamie

- parkinsonský syndrom – při mozkových tumorech, hydrocefalu, neurodegenerativních onemocněních, polékových (neuroleptika, prokinetika, antiemetika, antihypertenziva, antihistaminika aj.), po intoxikacích (Mn, Hg, Pb, metanol, sirouhlík, kyanidy aj.), posttraumatický, postencefalitický, vaskulární – po CMP)
- sekundární metabolické myopatie
- endokrinní myopatie
- polékové myopatie
- zánětlivé myopatie
- autoimunitní myopatie
- toxické myopatie
- myopatie a neuropatie kriticky nemocných
- infekce – lymeská borrelióza, lues, CMV
- botulizmus, poliomyelitis anterior acuta, prionová onemocnění
- poruchy spánku – narkolepsie, spánková paralýza
- roztroušená skleróza
- akutní diseminovaná encefalomyelitida
- syndrom Guillaina-Barrého
- obrny jednotlivých nervů, nervových kořenů a pletenců (viz kap. 110 Obrny)
- tumory centrálního nervového systému
- poruchy nervosvalové ploténky – botulizmus, organofosfáty, léky, myasthenia gravis, Lambertův-Eatonův syndrom
- polyneuropatie:
 - *senzitivní* – diabetes mellitus I. a II. typu, amyloidózy, paraneoplastický proces, jaterní cirhóza, intoxikace thaliem, cytostatická terapie deriváty platiny či 5-fluorouracilem aj.
 - *motorické* – intoxikace Pb, porfyrie (rozvoj v průběhu několika hodin), alkoholizmus, uremie, cytostatická terapie, paraneoplazie, systémová onemocnění
 - *vegetativní* (obvykle poslední složka připojující se k senzitivní a motorické polyneuropatii) – traumata (komoce, komprese, kontuze, myelomalacie); cévní příhody, tumory, abscesy a záněty; toxické a polékové poškození nervového systému (alkoholická polyneuropatie a myopatie, opiáty); botulizmus, jedy hadů a pavouků, otravy těžkými kovy, polékové polyneuropatie (přehled nejznámějších léků souvisejících s rozvojem adynamie je uveden v tabulce 2.6)

CMP – cévní mozková příhoda, CMV – cytomegalovirus

Tab. 2.3 Adynamie při nemocech nejasné etiologie (předpoklad kombinace genetické predispozice a vnějších vlivů)

- Parkinsonova nemoc
- amyotrofická laterální skleróza

Tab. 2.4 Non-neuromuskulární příčiny adynamie – mitigovalné adynamie

psychické příčiny	– deprese – psychózy – úzkostné stavy – hysterie – mentální retardace – demence – poruchy osobnosti
jiné příčiny	– těhotenství – chronická bolest – chronický únavový syndrom – fyziologické pokročilé stáří – sedavý způsob života

Tab. 2.5 Příčiny epizodicky se opakující generalizované slabosti

minerálové dysbalance	– hypokalemie/hyperkalemie – hyperkalcemie – hypernatremie/hyponatremie – hypofosfátemie – hypermagnezemie
myopatie	– poruchy iontových kanálů – periodické paralýzy – metabolické myopatie
poruchy nervosvalové ploténky	– myasthenia gravis – Lambertův-Eatonův syndrom
afekce centrálního nervového systému	– tranzitorní ischemická ataka (TIA) – tranzitorní globální cerebrální ischemie – roztroušená skleróza

Zdroj: Aminoff, M. J. Weakness and paralysis. In: Longo, D. L., Fauci, A. S., Kasper, D. L., Hauser, S. L., Jameson, J. L., Loscalzo, J. (eds.) Harrison's Principles of Internal Medicine. 18th edition. New York: McGraw-Hill Medical, 2012; 181–186

Výskyt

Komplexní údaje nejsou k dispozici. Výskyt nejčastějších neurologických jednotek, které mají adynamii ve svém klinickém obraze, je uveden u jednotlivých onemocnění v podkapitole Diferenciální diagnostika.

Klinický obraz

Adynamie se projevuje neschopností svalů provést daný úkol, nemocný má potíže s pohybem a nedokáže dokončit začatý úkon. Adynamie může plynule přecházet do parézy (významné svalové slabosti) až paralýzy, kdy sval není schopen žádného stahu. V těchto případech je základem stanovit lokalitu dané léze (viz kap. 110 Obrny).

K často přidruženým symptomům při adynamii patří únava, nejistota a poruchy stoje a chůze, celková slabost, malátnost, snížená schopnost vykonávat aktivity běžného života. Konkrétní doprovodné příznaky se objevují v závislosti na základní příčině onemocnění.

Diagnostika a diferenciální diagnostika

Diagnostika

Anamnéza – Anamnéza je v diagnostice příčiny adynamie naprosto stěžejní. Kromě standardní celkové anamnézy se dotazujeme konkrétně na přítomnost neu-

rologických a psychiatrických onemocnění a malignit v rodině, nutná je rovněž farmakologická anamnéza, abúzus alkoholu a kouření. Nezbytností je také odebrání epidemiologické anamnézy – cíleně se ptáme na vycestování do cizích zemí v minulých měsících, na styk s možnými jedy, klišťaty, absolvovaná očkování, kontakt s infekčními osobami či recentně prodělanou infekci. Rovněž se ptáme na váhový úbytek v předchorobí, zda pacient hubne cíleně, jakou má chuť k jídlu, zjišťujeme vegetariánství/veganství apod.

U značné části pacientů není možné zajistit validní anamnézu bez zajištění úplného soukromí (zejména například ohledně promiskuity, používané ochrany, případně sexuální orientace. Je proto vhodné anamnézu odebrat mezi čtyřma očima, tzn. i bez přítomnosti sestry.

Citlivě pokládané dotazy na osobní život pacienta a možné stresové období v předchorobí jsou nutností (úmrť blízkého člověka, rozvod, trestní stíhání, dluhy aj.), a to zejména při podezření na mitigoanou adynamii.

Zjišťujeme, zda má pacient problém se zahájením činnosti, hodnotíme vůli pacienta vykonávat činnost, sledujeme prvky deprese a psychické abnormality.

Fyzikální vyšetření – Musí zahrnovat pečlivé neurologické vyšetření, všímáme si známek nasvědčujících dalším onemocněním.

Laboratorní vyšetření – K základním laboratorním vyšetřením patří:

- krevní obraz a diferenciální rozpočet (známky zánětu, anemie),
- základní biochemický rozbor včetně glykemie a tzv. parametrů zánětu,

- koagulační vyšetření (při podezření na trauma, event. hemoragii),
- myoglobin v séru a moči, kreatinkináza (CK), srdeční izoenzym CK (CK-MB), laktátdehydrogenáza (LDH) – svalové myopatie, svalový rozpad při autoimunitních a jiných svalových postiženích,
- tyreostimulační hormon (TSH), tyroxin (T4), volný tyroxin (fT4), vazebný globulin pro tyroxin (TGB), S-kortizol, somatotropní hormon (STH) při podezření na nemoci endokrinních orgánů,
- elektroforéza séra.

Další specifická vyšetření v rámci diagnostické rozvahy při suspekci na konkrétní příčinu zahrnují:

- toxikologické testy (při podezření kupříkladu na intoxikace alkoholem, léky, opiáty, těžkými kovy a podobně),
- sérologie – specifické protilátky proti borreliím, lues, virům v séru nebo likvoru, kultivace stolice na polioviry,
- rozbor likvoru – cytologie, biochemie, sérologické stanovení protilátek, popř. kultivace,
- specifické protilátky – anti-AChR (anti-acetylcholine receptor antibodies – autoprotilátky proti nikotinovým acetylcholinovým receptorům na postsynaptické membráně nervosvalové ploténky), MuSK (muscle-specific kinase – svalová specifická kináza), anti-ScMab (striated-muscle antibodies – antistriální protilátky), anti-Jo (antisyntetázové autoprotilátky proti antigenu Jo-1), anti-Hu (protilátky proti jádrům neuronů velkého mozku a míchy), anti-ENA (protilátky proti extrahovatelným jaderným antigenům) apod. (při podezření na autoimunitní původ onemocnění),
- nádorové markery (při podezření na paraneoplastický původ onemocnění),
- genetické vyšetření – PCR (při podezření na genetickou mutaci).

Zobrazovací vyšetření – V rámci diagnostické rozvahy je možno provést tato vyšetření:

- prostý RTG snímek, CT nebo MR mozku, event. míchy,
- EKG, EEG, EMG, rychlost vedení nervem, evokované potenciály,
- sonografické vyšetření břicha.

Další specifická a konziliární vyšetření – K těmto vyšetřením patří:

- vyšetření neurologické – nutné zejména pro vyloučení interních příčin adynamie či při jasném neurologickém postižení,

- svalová biopsie – histologické a imunohistochemické vyšetření, enzymatické vyšetření,
- psychiatrické, případně psychologické vyšetření atd.

Diferenciální diagnostika

Diferenciální diagnostika adynamií se primárně zaměřuje na odlišení adynamie z neurologických či interních příčin (tzv. neuromuskulární adynamie) a adynamií z jiných než neurologických příčin (non-neuromuskulární, tzv. mitigované adynamie).

Důležité je odlišit adynamii od únavy, astenie a abulie. Astenie je vyčerpání bez slabosti. Únava je neschopnost opakovaného provedení daného úkonu. Abulie je porucha až úplné chybění vůle.

Pro diferenciálně diagnostickou rozvalu **neuromuskulárně podmíněných adynamií** je přínosné určit distribuci slabosti a odlišit:

- **unilaterální/fokální slabost**, která se objevuje například při mononeuropatiích, roztroušené skleróze a cévních mozkových příhodách,
- **symetrické proximální slabosti** (slabosti pletenců), které se vyskytují při myopatiích a syndromu Guillaina-Barrého,
- **symetrické distální slabosti**, objevující se při polyneuropatiích různé etiologie, amyotrofické laterální skleróze, resp. při myozitidách, polékových myopatiích a myotonické dystrofii.

Pro správné určení etiologie neuromuskulární slabosti uvádíme přehled nejdůležitějších neurologických patologických jednotek, které mají ve svém klinickém obraze fokální, resp. generalizovanou adynamii jako zásadní syndrom.

Myopatie – postižení svalu

Myopatický syndrom – Je přítomna kolébavá („kachní“) chůze (potíže se objevují hlavně při chůzi do schodů), hyperlordóza, šplh při vstávání z lehu (nemocní si pomáhají šplháním po vlastním těle a okolních předmětech), svalová slabost a atrofie hlavně proximálních svalových skupin. Pro myopatii jsou diagnostické snížené až vymizelé šlachové reflexy, šlachové kontraktury a patologický nálezy na EMG. Provádí se svalová biopsie, laboratorní vyšetření – zvýšení enzymů CK, LDH, AST, ALT, elevace sérového myoglobinu a myoglobinu

v moči (S-Mb, U-Mb), u genetických syndromů je nutné genetické vyšetření.

Vrozené myopatie:

- **Svalové dystrofie** – Jedná se o geneticky podmíněné myopatie, kde porušený svalový metabolismus vede k degeneraci až destrukci svalových vláken, které jsou nahrazovány vazivem a tukem s typickým histologickým nálezem. Manifestují se v dětství nebo v adolescenci. Původně byly klasifikovány podle převažujícího fenotypu a typu dědičnosti, novější klasifikace se opírá především o molekulární genetické vyšetření.
 - **Duchenneova svalová dystrofie** – Toto onemocnění je nejčastější a nejzávažnější dědičnou dystrofií, jedná se o pohlavně vázané autozomálně recesivní onemocnění (Xr). Příčinou je defektní gen na chromozomu X, který je odpovědný za tvorbu proteinu dystrofinu. Výskyt je 20–30 : 100 000 dětí mužského pohlaví, které se rodí zdravé. Manifestuje se mezi 3. až 5. rokem slabostí pánevního i ramenního pletence a hypertrofií lýtek. Ztráta schopnosti chůze nastává nejpozději do 13. roku věku. Nemoc postupuje vznikem kontraktur, skoliózy, kardiomyopatie, poklesem vitální kapacity plic s opakovanými respiračními infekty, u části nemocných je prokázáno i snížené IQ. Smrt nastává při respiračním selhání okolo 20 let věku.
 - **Beckerova dystrofie** – Pro toto onemocnění je příznačná porucha struktury dystrofinu bez změny jeho kvantity. Onemocnění se manifestuje ve věku 2–20 let myopatickým syndromem, predilekčně se slabostí pánevního pletence s postupnou progresí svalového postižení, vznikem kardiomyopatie a dechové nedostatečnosti. Ztráta samostatné chůze nastává mezi 12.–40. rokem, od třetí dekády jsou pravidlem známky srdečního selhávání, které bývá nejčastější příčinou smrti.
 - **Facioskapulohumerální forma dystrofie** – Jedná se o autozomálně dominantně dědičné onemocnění s výskytem 5 : 100 000. Predilekčně je postiženo mimické svalstvo s postupným přechodem na svalstvo horních končetin a trupu a pánevní pletence.
 - **Pletencové myopatie** – Progresivní svalová dystrofie postihuje převážně pletencové svaly, je geneticky heterogenní. Manifestace nastává mezi druhou a šestou dekadou a rychlost progresu je velmi variabilní od pomalu progredujících forem, které nezkracují délku života, po rychle progredující formy s respiračním selháním.
- Ostatní formy svalových dystrofií jsou velice vzácné.
- **Myotonická dystrofie** – Jedná se o multisystémové onemocnění postihující nejen hladké a příčně pruhované svaly, ale například i endokrinní a nervový systém. Prevalence kolísá dle lokality mezi 4–13/100 000 obyvatel. Obecně je jednou z nejčastějších myopatií vůbec. Myotonické dystrofie dělíme na formu mírnou, klasickou a kongenitální. Klasická forma se klinicky manifestuje v adolescenci progresivní slabostí převážně distálních svalových skupin končetin a šíje. Je charakteristická **myotonickou reakcí** s prodlouženou dekontrakcí (obtížné pouštění držných předmětů lepší se po rozcvičení) a intelektovým deficitem, přidružují se kardiomyopatie a poruchy rytmu, poruchy glukózové tolerance apod. Mírná forma je charakteristická kataraktou a lehkou myotonií, kongenitální pak hned po narození hypotonií a generalizovanou svalovou slabostí. Diagnosticky se kromě klinických známek uplatňuje průkaz akcentace šlachových reflexů, EMG má myopatické i myotonické prvky, průkazná je svalová biopsie a genetické vyšetření.
- **Kongenitální myopatie** – Kongenitální myopatie jsou heterogenní skupinou chorob charakterizovaných poruchou struktury svalových vláken (klasifikace dle patologických nálezů ve svalové bipsii). Projevují se hypotonií již v kojeneckém či dětském věku, opožděním psychomotorického vývoje s postupným rozvojem myopatického syndromu, kardiální insuficiencí a skeletálními defiguracemi. Diagnosticky je opět průkazná svalová biopsie a genetické vyšetření.
- **Metabolické myopatie** – Vznikají postižením svalů na podkladě systémové poruchy metabolismu při:
 - **glykogenozách**, které jsou poruchou enzymatického systému uvolňování glukózy ze svalového glykogenu se strádáním glykogenu ve svaích a jiných orgánech;
 - **poruše metabolismu karnitinu**, který se účastní beta-oxidace mastných kyselin s tvorbou adenosin trifosfátu (ATP) – primární deficit s chyběním karnitinu se manifestuje v dětství, sekundárně vzniká v dospělosti při těžkých jaterních lézích (jaterní cirhóza), při malnutrici a poruchách výživy a při nadměrných ztrátách při dialýze.
- **Mitochondriální myopatie** – Jsou součástí komplexních syndromů doprovázených intelektovým deficitem a dalšími neurologickými i orgánovými příznaky. Onemocnění má velmi špatnou prognózu.
- **Myopatie při poruchách iontových kanálů** – Patří mezi periodické obrny (viz tab. 2.5). Periodické

obrny se projevují krátce (několik minut, maximálně hodin) trvající svalovou slabostí až myoplegií na podkladě geneticky dané poruchy iontových kanálů.

- **Hyperkalemická forma** (adynamia episodica hereditaria) je autozomálně dominantní onemocnění vznikající na podkladě poruchy sodíkové pumpy s deregulací hladiny draslíku v krvi. Projevuje se převážně u adolescentů asi dvakrát až třikrát za den několik desítek minut trvající svalovou slabostí, fascikulacemi až svalovou paralýzou šířící se od dolních končetin ascendentně. Diagnosticky se uplatňuje průkaz hyperkalemie v průběhu záchvatu a genetické vyšetření.
- **Hypokalemická forma** se projevuje u autozomálně dominantního onemocnění s poruchou kalciové pumpy. Vyvolávacím momentem záchvatu může být svalová námaha a stres, po kterých přichází záchvat svalové paralýzy šířící se od mimického svalstva descendentně. Mezi záchvaty může přetrvávat slabě vyjádřený myopatický syndrom. Sekundárně mohou tyto poruchy vzniknout při užívání diuretik nebo při tyreotoxikóze.
- **Myotonické syndromy** jsou kongenitální stavy s vyjádřenou myotonickou reakcí (perzistující kontrakce s poruchou dekontrakce svalů – problémem s odložením uchopeného předmětu apod.), které vznikají rovněž v důsledku poruchy iontových kanálů. Diagnosticky je projev myotonické reakce na EMG.

Získané myopatie:

- **Endokrinní myopatie** – Nastávají při hypotyreóze i hypertyreóze, patogeneze není detailně objasněna.
 - Při **hypotyreóze** se uplatňuje snížení spotřeby kyslíku a bazálního metabolismu v důsledku poklesu aktivity oxidativních enzymů a též pokles spotřeby glukózy. Klesá počet beta-adrenergických receptorů, což vede k poruše glykogenolýzy, snižuje se aktivita Na-K ATP-ázy, zpomaluje se vychytávání iontů Ca^{2+} sarkoplazmatickým retikulem. Všechny tyto mechanismy vedou k útlumu a zpomalení kontrakcí, slabosti, a tím ke svalové únavě, vyskytující se u třetiny hypotyreózních pacientů. Slabost je přítomna zejména proximálně a koreluje s délkou a tíží nemoci. U neléčené hypotyreózy se vyvíjí Hoffmanův syndrom, zahrnující hypertrofii lýtek, slabost, bolestivé spazmy a opožděnou svalovou dekontrakci, která se nelepší opakovaním (oproti myotonické reakci při dystrofii).

- Při **hypertyreóze** mohou nastat tyto varianty svalových poruch: tyreotoxická myopatie a tyreotoxická periodická paralýza.

U **tyreotoxické myopatie** se uplatňuje katabolický efekt tyroxinu na svalové proteiny, snížena je také excitabilita sarkolemy v důsledku inaktivace sodíkových kanálů spolu s nízkou hladinou draslíku. Převažuje proximální svalová slabost (téměř u 80 % pacientů), distální slabost se vyskytuje u 20 % pacientů. Slabost a atrofie opět koreluje s délkou trvání, nejsou však závislé na tíži onemocnění.

Tyreotoxická periodická paralýza je podobná familiární hypokalemické periodické paralýze, muži s hypertyreózou jsou postiženi násobně častěji než ženy. Epizodická slabost se projevuje několikrát do týdne na proximálních svalech po cvičení, působení chladu či požití sladkých jídel.

- Dále jsou přítomny svalové slabosti při hyperkalcemii u hyperparatyreózy, hyperkortikalizmu a hypokortikalizmu, diabetes mellitus.
- **Lékové myopatie** – Projevují se postižením svalového vlákna při léčbě kortikoidy (steroidní myopatie), hypolipidemiky (nekrotizující bolestivá myopatie) či penicilaminem (zánětlivá myopatie). Klinické projevy jsou obvykle závislé na dávce a době užívání.
 - **Steroidní myopatie** vzniká na podkladě zvýšeného katabolizmu proteinů a jejich snížené syntézy, jedná se o prostou nebolestivou atrofii. Více se rozvíjí po podávání fluorovaných kortikosteroidů (dexametazon), a to pozvolna zejména v oblasti pánevního pletence, po nejméně čtyřech týdnech podávání dávky větší než 30 mg prednisonu denně. Kreatinkináza v séru i nález na EMG jsou většinou normální. Steroidní myopatii můžeme rovněž pozorovat u Cushingova syndromu s typickým obrazem slabých končetin a obezity (tzv. pavoučí typ).
 - **Nekrotizující myopatie** při terapii statiny či fibráty je bolestivá, patofyziologicky dosud neobjasněná jednotka. Pravděpodobně se zde uplatňuje snížení cholesterolu v sarkolemě, což způsobuje její nestabilitu, a narušení funkce mitochondrií. Je přítomen vzestup CK i myoglobinu v séru a abnormální nález při EMG. Mytoxicitu statinů zvyšují medikamenty inhibující degradaci statinů enzymem CYP3A4 podávané v kombinaci (cyklosporin, erytromycin, verapamil aj.).
 - **Myopatie indukovaná zidovudinem** (azidothymidinem) je nejčastější příčinou myopatie u nemocných s AIDS. Kreatinkináza je v séru

zvýšena 5–10krát, histologicky jsou přítomny pouze minimální zánětlivé změny oproti AIDS zánětlivé myopatii. Patofyziologicky se uplatňuje inhibice aktivity mitochondriální DNA-polymeryázy.

- **Toxické myopatie:**

- **Alkoholové myopatie** rozdělujeme na tři podjednotky – na akutní nekrotickou alkoholovou myopatii, hypokalemickou myopatii a chronickou alkoholovou myopatii.

Akutní nekrotická alkoholová myopatie se projevuje otokem a bolestí svalů dolních končetin, v těžších případech může svalové postižení generalizovat, objevuje se myoglobinurie a akutní renální selhání. Je zaznamenána u více než 10 % alkoholiků, často spolu s příznaky deliria tremens. Obvykle odezní za několik dnů.

Akutní hypokalemická myopatie postihuje větší procento alkoholiků, dominuje slabost pletenců při snížení sérové hodnoty kalia při zvracení nebo průjmu.

Chronická alkoholová myopatie vzniká pravděpodobně na podkladě malnutrice, poruchy syntézy proteinů a působení volných radikálů. V klinickém obrazu dominuje slabost pletenců.

- **Uremická myopatie a neuropatie** není nikterak ojedinělá jednotka (vyskytuje se u 50 % dialyzovaných pacientů), jejíž patogenese není zcela objasněna – předpokládá se kombinace poruchy mitochondrií svalových buněk, funkční poruchy svalů a faktorů přímo souvisejících s uremií (tzn. uremické toxiny, deficit aktivního vitamínu D, inzulinová rezistence a malnutrice). Dialyzovaní pacienti mají při tělesné zátěži produkci laktátu zvýšenou o 50 % oproti kontrolní zdravé skupině, akumulace laktátu intracelulárně způsobí snížení pH, které naruší mitochondriální funkci snížením produkce ATP; tento mechanismus je považován za klíčový faktor. Na vzniku uremické myopatie a neuropatie se podílí rovněž nedostatek karnitinu a anemie, nicméně dostupné provedené studie vylučují anemii jako primární faktor patogenese myopatie. Je významná spojitost mezi hodnotou glomerulární filtrace a tolerancí zátěže.

- **Zánětlivé myopatie** – Zánětlivé myopatie zahrnují tyto jednotky:

- **Autoimunitní myopatie – polymyozitidy a dermatomyozitidy** – vznikají na podkladě tvorby protilátek proti svalům. Vedoucím příznakem je myopatický syndrom, často i s chrapotem a nazolalíí při postižení svalů hrtanu a měkkého

patra. Pro dermatomyozitidu jsou charakteristické kožní změny charakteru periorbitálního otoku s otokem očních víček a červenofialovým exantémem (heliotropní exantém), dále tmavě červený až fialový lehce vyvýšený nesvědící exantém na extenzorové straně ruky nad drobnými klouby (Gotttronovy známky) a tmavě červený exantém na čele, tvářích, krku, hrudníku, zádech a loktech. Z dalších příznaků se přidružují intersticiální plicní postižení, dysfagie a kardiální postižení s arytmiemi, časté jsou také artralgie, myalgie a artritidy. Diagnosticky se kromě vyjádřeného klinického obrazu uplatňuje elevace svalových enzymů, ze specifických autoprotilátek bývá pozitivita antinukleárních protilátek (ANA) a antisyntetázových protilátek (anti-Jo-1 a anti-Mi-2). Pro diagnózu jsou přínosné také elektromyografie s difúzním myopatickým zánamem a svalová biopsie.

|| **Cave:** Dermatomyozitida a polymyozitida mohou být paraneoplastickým projevem.

- **Parainfekční myozitidy** se objevují hlavně u dětí po virových zánětech. Projevují se myalgií a přechodnou svalovou slabostí, která odezní po několika dnech.
- **Myozitida s inkluzními tělísky** je chronická zánětlivá myopatie charakterizovaná pomalu progredující povšechnou svalovou slabostí.
- **Eozinofilní myozitida** je součástí hypereozinofilního syndromu, může se však objevit i samostatně. Projevuje se těžkou proximální, event. generalizovanou svalovou slabostí s postižením plic a myokardu, kožními infiltráty a často i anemií.
- **Granulomatózní myozitida** je charakterizovaná nálezem granulomů s epitelioidními buňkami a histiocyty při svalové biopsii. Projevuje se progresivní svalovou slabostí. Může doprovázet Crohnovu nemoc a sarkoidózu.
- **Myopatie kriticky nemocných** (critical illness myopathy – CIM) – Jedná se o akutní difúzní postižení kosterních svalů nemocných v kritickém stavu, vyskytuje se u 50–80 % pacientů hospitalizovaných na JIP. Je prokázáno poškození svalů v souvislosti se současným podáváním svalových relaxancií s kortikoidy, tuto kombinaci lze použít pouze z vitální indikace a po co nejkratší dobu. Je obtížné ji odlišit od **polyneuropatie kriticky nemocných** (critical illness polyneuropathy – CIP), obě jednotky se často vyskytují současně, ovšem na rozdíl od CIP

je u CIM slabost vyjádřena v proximálních svalových skupinách bez poruchy cití, rozvíjejí se atrofie s úbytkem svalové hmoty. Diagnóza je založena na EMG (snížení akčních svalových potenciálů bez postižení potenciálů senzitivních nervů). Histologicky je přítomno široké spektrum morfologických obrazů.

Poruchy nervosvalového přenosu

Vrozené poruchy nervosvalového přenosu:

- **Kongenitální myastenické syndromy** – Jsou způsobeny mutací genů kódujících bílkoviny, které se účastní nervosvalového přenosu. Projevují se v prvním roce života. V ČR je nejčastější výskyt u romské populace (mutace epsilon podjednotky acetylcholinového receptoru – AChR).

Zánětlivá onemocnění na autoimunitním podkladě:

- **Myasthenia gravis (MG)** – Myasthenia gravis je autoimunitní onemocnění způsobené specifickými protilátkami proti postsynaptickým acetylcholinovým receptorům na nervosvalové ploténce. Incidence onemocnění je 10–15 : 100 000. Nemoc je často sdružena s abnormalitami thymu – nejčastěji s hyperplazií a až ve 20 % případů s thymomem. Klinicky dominuje svalová slabost, která charakteristicky kolísá během dne – nejmenší je ráno a po odpočinku, po námaze se zvyrazňuje. Projevy obvykle začínají poruchou okohybných svalů (ptóza, diplopie), poté se přidružují žvýkací a polykací svaly (pád brady, myastenická huhňavá až nesrozumitelná řeč, polykací potíže). Svalová slabost může být i delší dobu lokalizována pouze na jednu skupinu svalů, při rozšíření na další skupiny mluvíme o tzv. generalizované formě myasthenia gravis. Diagnosticky je přínosné vyšetření cirkulujících protilátek proti acetylcholinovým receptorům (anti-AChR), které jsou však přibližně u 20 % myasteniků negativní – tzv. séronegativní MG. U většiny těchto pacientů jsou pak nacházeny protilátky proti svalově specifické kináze (MuSK). K vyloučení či potvrzení diagnózy je rovněž stěžejní elektro-myografické vyšetření, které snímá akční potenciál (AP) svalu při opakovaných stimulacích elektrodou (pokles AP o více než 10 %). Je rovněž pozitivita syntostigminového testu. Zásadní je CT vyšetření mediastina (k vyloučení thymomu).
- **Lambertův-Eatonův myastenický syndrom (LEMS)** – Jedná se o raritní (prevalence 10 ku 1 000 000), rovněž autoimunitní onemocnění vznikající na podkladě tvorby protilátek proti presyn-

naptickým kalciovým kanálům. Stejně jako MG je asociován s nitrohruční neoplazií – až v 60–75 % se jedná o paraneoplastický projev (malobuněčný karcinom plic, méně lymfom, thymom). Lambertův-Eatonův syndrom oproti MG nikdy nezačíná očními příznaky, ostatní projevy jsou však obdobné, je více vyjádřené postižení dolních končetin, přidružuje se xerostomie a sexuální dysfunkce.

Diagnosticky se uplatňuje vyšetření specifických protilátek proti napětově řízeným vápníkovým kanálům (voltage gated calcium channels – VGCC) a EMG s charakteristickým nálezem. Při potvrzení diagnózy LEMS pátráme po malignitě – neurologické paraneoplastické příznaky mohou být jejím prvním projevem.

Poruchy vyvolané působením toxické noxy:

- **Otrava organofosfáty** – Otrava je způsobena organofosfáty, jež inhibují enzym acetylcholinesterázu, který se účastní odbourávání acetylcholinu na nervových ploténkách. Po několika minutách až hodinách dochází k rozvoji muskarinových příznaků (slzení, slinění, mióza, nauzea, zvracení, prudké křeče v břiše, průjmy, bronchospasmus, bradykardie) a nikotinových příznaků (fascikulace, tremor, slabost, paralýza), doprovázených příznaky centrálními (poruchy vědomí až kóma). Diagnóza je stanovena na podkladě klinických příznaků a anamnézy (kontakt s pesticidy).
- **Otrava botulotoxinem** – Jde o alimentární otravu po požití potravin obsahujících *Clostridium botulinum*, jehož toxin (botulotoxin) brání uvolňování acetylcholinu na nervosvalové ploténce. Několik hodin po požití dochází k rozvoji progresivní paralýzy a slabosti s obrnou dechového svalstva až smrti. Diagnózu lze stanovit na základě toxikologického rozboru a anamnézy požití pochybné potraviny (především doma dělané masové, rybí či zeleninové konzervy).

Cave: Všechna svalová onemocnění predisponují k rozvoji hypertermického syndromu po požití myorelaxancií a anestetik.

Adynamie při postižení periferních nervů

Obrny periferních nervů – Obrny jednotlivých nervů, nervových kořenů a pletení jsou blíže popsány v kapitole 110 Obrny.

Polyneuropatie – Projevují se postižením několika nervů a dělíme je na poruchy:

- **senzitivní** – projevující se poruchou cití (parestezie, dysestezie, hypestezie),
- **motorické** – jsou zpravidla symetrické s převahou distálního postižení,
- **vegetativní** – neuropatie se manifestuje chladnými promodralými akry končetin, atrofickou hladkou kůží bez ochlupení a poruchou nehtů, ale může se projevit i jako porucha střevní pasáže, porucha odchodu moči, erektilní dysfunkce apod.

K polyneuropatiím se řadí tyto jednotky:

- **Diabetická neuropatie** – Neuropatie je častou komplikací obou typů diabetu, která se rozvíjí zpočátku bezpříznakově. Patogeneticky se uplatňuje zřejmě několik příčin – hyperglykemií aktivovaná polyolová cesta, neenzymatická glykace makromolekul neuronálních proteinů, oxidativní stres, zvýšená aktivita proteinkinázy a porucha metabolismu esenciálních mastných kyselin. Je větší riziko vzniku tzv. diabetické nohy, postiženy jsou všechny typy periferních nervů a tíže postižení koreluje s délkou trvání diabetu. Kromě jiných příznaků se ve vztahu k adynamii projevuje slabostí a únavností svalů.
- **Polyradikuloneuritida Guillaina-Barrého** – Jedná se o autoimunitní polyneuropatii, nejčastější formou je forma akutní demyelinizační (v 80–90 %, další formou je axonální) s výskytem 2 : 100 000, která se ve dvou třetinách případů objevuje po překonání jiné infekce (nejčastěji gastrointestinální nebo respirační). Základním symptomem je progredující slabost dolních končetin s postupným přechodem na trup a horní končetiny a s doprovodnými myalgiemi, teplotami, palpační bolestivostí svalů a paresteziemi a hypesteziemi punčochového a rukavicového typu a někdy i meningeálními příznaky. Diagnostikuje se na podkladě příznaků, anamnézy proběhlé infekce, průkazu specifických protilátek, charakteristického likvorového nálezu a EMG nálezu s převahou proximálního postižení.
- **Polyneuropatie kriticky nemocných** (critical illness polyneuropathy – CIP) – V důsledku akutní axonální senzorio-motorické neuropatie se snížením počtu axonů v periferním nervu dochází k poruše senzitivních i motorických funkcí. Patogeneze není známa, předpokládá se kombinace vlivu prozánětlivých mediátorů a zvýšené propustnosti *vasa nervorum* s poškozením nervové tkáně aktivovanými leukocyty či zatím neidentifikovanými neurotoxiny. Je prokázána souvislost vývoje CIP s vyšší glykemií kriticky nemocných. Slabost postihuje zejména distální oblasti především dolních končetin, v těžkých případech vzniká až obraz chabé kvadruparézy

či závislost nemocného na umělé plicní ventilaci. Diagnostika je elektrofyzilogická, histologicky je zjištěn úbytek axonů.

- **Toxické neuropatie** – V patogenezi se uplatňuje přímý toxický vliv látky na axon, dále se může podílet porucha mitochondrií a DNA či blokády iontových kanálů. Nejdůležitější roli v diagnostice toxických neuropatií hraje anamnéza – expozice toxické látky, časová souslednost, odstranění látky vedoucí ke zlepšení klinického nálezu či alespoň zastavení progresu. Existuje vztah mezi dávkou toxinu a klinickým nálezem.
- **Chemoterapií indukovaná polyneuropatie** – Polyneuropatie indukovaná chemoterapií je jedna z nejčastějších léčiv indukovaných neuropatií. Převažuje neuropatie senzitivní nad motorickou, která se projevuje zejména na dolních končetinách a v kombinaci se senzitivní neuropatií se podílí na poruchách chůze a syndromu neobratných rukou (clumzy hand syndrome). Mezi neurotoxická cytostatika patří zejména platinové deriváty, vinca-alkaloidy a taxany. Většina neuropatií indukovaných chemoterapií je zpravidla alespoň částečně reverzibilních.

Adynamie při postižení míchy

Traumata míchy – Vznikají po úrazu nebo při degenerativním onemocnění páteře dislokací disku nebo osteofytem či kostním úlomkem (osteoporóza, osteomalacie na podkladě deficitu vitamínu D a při paratyreopatiích). Dále jsou často příznakem patologické fraktury, event. prorůstání metastatického procesu karcinomů – nejčastěji karcinomu prsu, prostaty, ledvin a plic či při maligním myelomu (Kahlerově nemoci). Projevují se transverzální míšní lézí.

Rozlišujeme **míšní komoci** s reverzibilní paraplegií pod úrovní postižení míchy, která se upravuje do 24 hodin *ad integrum*.

Nádory míchy – Projevují se lokální a radikulární bolestí, paresteziemi, chabými nebo spastickými obrannými, u kterých distribuce závisí na úrovni postižení. Chabé obrny jsou při intraspinalně uloženém astrocytomu a ependymomu, při prorůstajících a vyhrézávajících metastázách solidních nebo hematogenních nádorů do durálního vaku. Suverénní diagnostickou metodou je magnetická rezonance a neurochirurgická resekce s bioptickou verifikací.

Cévní příhody – Jsou charakteru hemoragie nebo ischemického původu.

Adynamie při poruchách spánku

Narkolepsie – Narkolepsie je geneticky podmíněná nemoc na podkladě sníženého přenosu v oblasti kmeně a laterálního hypotalamu. Rozlišujeme narkolepsii 1. typu, u které je diagnostická snížená hladina hypokretinu v mozkomíšním moku a přítomnost kataplexií (náhlá symetrická ztráta svalového tonu až atonie při bdělosti na podkladě negativních i pozitivních emocí), a narkolepsii 2. typu bez přítomnosti kataplexie. Společným rysem obou typů je nadměrná denní spavost imperativního charakteru (osvěžující denní spánky).

Spánková paralýza – Projevuje se jako spánková obrna, při které se objevují vizuální nebo sluchové halucinace (hypnagogické halucinace). Paralýza postihuje celé tělo kromě dýchacího svalstva a bývá přerušena oslovením nebo dotykem jiné osoby. Spánková paralýza i halucinace jsou často přítomny u narkolepsie 1. typu.

Spánkové poruchy se diagnostikují na základě testu mnohočetné latence usnutí (multiple sleep latency test – MSLT) a polysomnografické registrace, ostatní neurologické nálezy bývají v normě.

Neurometabolické neurologické poruchy

Difúzní metabolické encefalopatie – Vznikají na podkladě toxického poškození v kojeneckém věku nebo také v souvislosti s poškozeným metabolismem při peroxisomálních (peroxizomy jsou buněčné orgány, jejichž název byl odvozen od přítomnosti katalázy – enzymu, který katalyzuje přeměnu peroxidu na kyslík a vodu, jsou přítomny ve všech lidských buňkách s výjimkou erytrocytů) či při mitochondriálních poruchách.

Poliodystrofie – Poliodystrofie je progresivní neurometabolické geneticky podmíněné onemocnění s převahou postižení šedé hmoty mozku vznikající na podkladě strádavých nemocí. Patří sem neuronální ceroidlipofuscinózy, GM2 gangliosidózy, Gaucherova choroba se strádáním sfingolipidu glukocerebrosidu, Niemannova-Pickova choroba s kumulací sfingomyelinu, Alpersova choroba a další. Diagnosticky se uplatňuje genetické vyšetření, MR a EEG.

Leukodystrofie – Leukodystrofie je geneticky podmíněné onemocnění s progresivním postižením bílé hmoty charakterizované spastickou i paretickou složkou motorického postižení, mozečkovou symptomatologií a dyskinetickými projevy s přidruženou mentální retardací a epilepsií. Infantilní formy se projevují již v dětském věku, ale není výjimkou ani okultní manifestace u dospělých.

Metachromatická leukodystrofie – Jedná se o primární metabolickou poruchu, blok v lysozomální degradaci sulfatidu (nebo galaktosylceramidsulfátu) nebo jiných sulfátovaných glykolipidů s nadměrným strádáním ve strukturách bílé hmoty. Prevalence je 1 : 100 000. Diagnostikuje se na podkladě charakteristického obrazu demyelinizačních změn s rozšířením komor na CT, případně MR, nálezu sulfamidů v moči, zpomaleného vedení periferního nervu na EMG a genetického vyšetření.

Adrenoleukodystrofie – Onemocnění je vázáno na chromozom X, manifestuje se pouze u mužů. Jedná se o poruchu lipidového metabolismu (snížená aktivita lignoceroyl-CoA-ligázy – enzymu, který se podílí na degradaci velmi dlouhých řetězců mastných kyselin) spojenou kromě obvyklé neurologické symptomatologie (mentální retardace, porucha chování, porucha zraku a sluchu až slepota a hluchota, projevy centrálních obrn, ataxie na podkladě postižení mozečku aj.) i s hyperpigmentací v důsledku hypokortikalizmu (Addisonova nemoc). Diagnostikuje se na základě CT/MR obrazu demyelinizace, která se šíří od okcipitálního laloku, obrazu proteincytologické disociace v likvoru a genetického vyšetření.

Wilsonova choroba – Wilsonova choroba (hepatolentikulární degenerace) je onemocnění způsobené poruchou genu pro P-typ ATP-ázy, která inkorporuje měď do ceruloplazminu, čímž dochází k endogenní intoxikaci mědi s patologickým ukládáním do CNS, jater a jiných orgánů. Prevalence je 1 : 30 000. Kolem rohovky se nachází namodralý Kayserův-Fleischerův prstenec. Postižení jater může probíhat pod obrazem chronické aktivní hepatitidy, event. jaterní cirhózy, nebo jako fulminantní forma s akutním jaterním selháním. Neurologická symptomatologie se projevuje kolem 15.–20. roku života jako pyramidový hypertonicko-hypokinetický syndrom s dysartrií, rigiditou, třesem a bradykinezií. Dále vidíme incidentní intelektovou deterioraci a změny osobnosti s psychotickými projevy. Diagnosticky se uplatňuje přítomnost Kayserova-Fleischerova prstence při vyšetření štěrbínovou lampou, snížená hladina ceruloplazminu a zvýšená koncentrace mědi v séru i moči. Nutná je jaterní biopsie a genetické vyšetření.

Neurodegenerativní onemocnění

Amyotrofická laterální skleróza – Toto neurodegenerativní onemocnění se vyskytuje s prevalencí 4–6 na 100 000, obvyklý nástup je kolem 3.–4. dekády života. Jedná se o degeneraci motoneuronu kůry, předních míš-

ních rohů a kortikospinálních drah s vyjádřením postižení centrálního i periferního motoneuronu. Objevují se fascikulace a atrofie drobných svalů ruky s poklesem svalové síly, které se postupně ascendentně šíří na svaly předloktí a paže, posléze i na svalstvo dolních končetin, trupu a na svaly hlavy a krku s vyjádřeným pseudobulbárním syndromem, dysartrií a postupnou kachektizací. Příčinou smrti je bulbární zástava dechu a poruchy srdeční akce při plném vědomí pacienta. Diagnosticky se uplatňuje neurologický obraz povšechné hyperreflexie a svalových fascikulací, který kontrastuje s povšechnou svalovou slabostí a atrofií, a vyšetření EMG.

Parkinsonova nemoc – Parkinsonova nemoc je degenerativní onemocnění bazálních ganglií, které vzniká na podkladě nesynaptické poruchy produkce dopaminu v regulačních drahách bazálních ganglií s výsledným útlumem automatického spouštění motorických zručností, ze kterých se skládá běžná pohybová aktivita. Projevuje se hypokineticko-hypertonickým syndromem s charakteristickou triádou hypokineze, rigidita, klidový třes.

Hypokineze bývá na začátku asymetrická s maximem na akrech. Postupně se projevuje hypomimií, mikrogrií a ztrátou melodičnosti řeči. Rigidita se rovněž projevuje hlavně na akrech a flexorech. Charakteristické je flekční držení těla (v předklonu), šouravá chůze s drobnými kroky a častými zárazy. Třes je klidový a zesiluje se stresem. Postupně se přidružují vegetativní, psychické a kognitivní změny. Diagnosticky přínosný je test s levodopou, po kterém dochází ke zmírnění příznaků.

Parkinsonský syndrom – Projevuje se rovněž hypokinezí a rigiditou, vzniká na postsynaptické úrovni, proto je test s levodopou negativní. Příčinou vzniku parkinsonského syndromu mohou být:

- **léky** – polékové parkinsonský syndrom vyvolávají neuroleptika (chlopromazin, levopromazin, haloperidol, chlorprotixen, benzamidy a další), antiemetika (thietylperazin), prokinetika (metoklopramid), antihistaminika (prometazin), antihypertenziva (alfa-metyldopa, reserpin), blokátory vápníkových kanálů (cinarizin, flunarizin, vzácně diltiazem a verapamil);
- **intoxikace:**
 - endogenní – Wilsonova nemoc (porucha metabolismu mědi), Fahrůva nemoc (porucha metabolismu vápníku – neaterosklerotická kalcifikace tepen mozku v oblasti bazálních ganglií),
 - exogenní – např. otrava manganem, CO, metanolem;
- **další příčiny** – posttraumatický stav, postencefalický stav, vaskulární příčiny (multiinfarktová encefalopatie při ateroskleróze), mozkové tumory, jiná

degenerativní onemocnění mozku (Alzheimerova nemoc, kortikobazální degenerace, multisystémová atrofie a další).

Huntingtonova nemoc – Jedná se o autozomálně dominantní neurodegenerativní onemocnění se střádáním patologického proteinu huntingtinu v *nucleus striatus* bazálních ganglií. Projevuje se v dospělosti progresivní pohybovou poruchou (generalizovanou choreou) se změnami chování a postupným přechodem do bradykinetické formy až paralýzy s následným rozkladem osobnosti, kachektizací a marazmem. Diagnosticky postačí klinické vyšetření a genetický průkaz mnohočetných tripletů CGG na 4. chromozomu.

Spinální muskulární atrofie (SMA) – Tato heterogenní skupina dědičných degenerativních onemocnění postihuje přední rohy míšni a často i motorická jádra hlavových nervů. Odlišujeme čtyři skupiny a platí, že čím dříve se nemoc projeví, tím závažnější má průběh. Diagnostika je založena na molekulárně genetickém vyšetření.

Vývojové neurologické poruchy

Rettův syndrom – Toto na chromozom X vázané onemocnění se projevuje pouze u ženského pohlaví, a to s prevalencí 10 : 100 000 porodů. Klinicky se manifestuje zástavou vývoje intelektu ve věku batolete, autizmem, mikrocefálií, progredující plegií, mozečkovou symptomatologií a epileptickými záchvaty. Charakteristické jsou „mycí pohyby rukou“. Mladé ženy umírají ve věku 15–30 let.

Adynamie při zánětlivých onemocněních CNS a periferních nervů

Infekční onemocnění:

- **Lymeská borrelióza** – Onemocnění je způsobeno spirochetou *Borrelia burgdorferi* nebo *Borrelia baronii*. Nemoc má incidence cca 40 : 100 000 obyvatel. Člověk se obvykle nakazí kousnutím infikovaným klíštětem s pravděpodobností vzniku onemocnění asi u 30–40 % postižených. Symptomatologie se vyvíjí u 5–10 % nakažených. Inkubační doba je od tří dnů až po několik let. Diagnóza je stanovena především na podkladě klinického nálezu, případně vyšetření specifických protilátek proti borreliím v séru nebo likvoru. Onemocnění probíhá ve třech stádiích:
 - I. stadium – erythema chronicum migrans,

- II. stadium – hematogenný rozsev infekcie; neuroborrelióza sa prejavuje bolesťou hlavy, meningizmom, symetrickým poškodením čítia a hybnosti, event. obrazom meningopolyradikuloneuritidy s kořenovými bolesťami, poruchou čítia a chabými parézami (Bannwarthův syndrom),
- III. stadium – môže imitovať roztroušenou sklerózu.
- **Lues** – Toto pohlavně prenosné onemocnění je způsobeno spirochetou *Treponema pallidum*. Probíhá ve třech, respektive čtyřech stádiích, neurologické projevy mohou být součástí druhého (luetická encefalitida) až čtvrtého stadia (tabes dorsalis).
Progresivní paralýza tvoří asi polovinu případů neurolues. Projevuje se za 5–20 let po primoinfekci nespecifickými příznaky (bolesti hlavy, epileptické záchvaty, parestezie, parézy), postupně s rozvojem prefrontálního syndromu s poruchami chování, agrese a ztrátou soudnosti, ústící až do těžké demence. Diagnosticky nalézáme nereagující miotické zornice, asymetrickou kvadruhyperreflexii s asymetrickou svalovou slabostí, pseudobulbární syndrom, dále je pozitivita Bordetovy-Wassermannovy reakce (BWR) a specifických protilátek v séru, v likvoru jsou zvýšené hodnoty IgG, lymfocytární pleiocytóza.
- **Poliomyelitis anterior acuta** – Onemocnění se vyskytuje endemicky. Je způsobeno enterovirem a jediným přenašečem je člověk (fekálně-orální cestou). Může probíhat pod obrazem latentní infekce nebo abortivní formy, která připomíná chřipku, případně jako paralytická forma s destrukcí předních míšních motoneuronů. Klinicky se projevuje jako asymetrické periferní obrny svalů končetin a trupu s atrofiemi, rozvojem svalových a šlachových kontraktur a deformit skeletu. Onemocnění je diagnostikováno na základě pozitivní kultivace viru ve stolici, krvi a likvoru a stanovení specifických protilátek v krvi a likvoru. Česká republika je stejně jako zbytek Evropy „polio-free“, aktuálně se vyskytuje endemicky pouze v Afghánistánu a Pákistánu, je proto nutné na něj pomyslet u cizinců či neočkovaných cestovatelů.
Postpoliomyelitický syndrom vzniká u nemocných s prodělaným onemocněním rozvojem slabosti původně nepoškozených svalových skupin po 10–15leté stabilizaci. Dále se objevují myalgie, artralgie a známky celkové únavy.

Další infekční onemocnění, která se v ČR nevyskytují, ale na která je nutné pomyslet zejména u cestovatelů či obyvatel z endemických oblastí, jsou například **japonská encefalitida** (jihovýchodní Asie) či **vzteklina** (anamnéza pokousání zvířetem v endemické oblasti).

Autoimunitně podmíněná onemocnění:

- **Roztroušená skleróza (sclerosis multiplex)** – Roztroušená skleróza je autoimunitní onemocnění s tvorbou perivaskulárních zánětlivých infiltrátů s demyelinizací a následným jizvením. Projevuje se nejčastěji ve 2.–3. dekádě života poruchami citlivosti, svalovou únavou při zpomalení neuronální vodivosti a parézami centrálního původu. Diagnostika se opírá o průkaz ložisek demyelinizace (magnetická rezonance), používají se McDonaldova diagnostická kritéria.
- **Akutní diseminovaná encefalomyelitida** – Vzniká nejčastěji u dětí či mladších dospělých po respirační infekci nebo po vakcinacích. Projevuje se dramatickým stavem s vysokými teplotami, centrálními parézami, cerebelární symptomatologií a fatickými poruchami.

Vzhledem k tomu, že interní a neurologické příčiny adynamie se mohou překrývat, je nasnadě logický postup – tzn. od vyloučení nejčastějších příčin až po ty raritní, od nejjednodušších kroků a diagnostických metod po specifické (a rovněž nákladné), které by měly být indikovány až v rámci užší diferenciální diagnostiky.

Stejně tak se může vyskytnout (a často vyskytuje) kombinace neuromuskulární a mitigované adynamie. Přehledný výčet možných příčin adynamií je uveden v tabulkách 2.1.–2.5. Pro kompletnost uvádíme v [tabulce 2.6](#) přehled nejčastějších léků, jejichž užívání může vést k adynamii nejrozumnější etiologie.

Léčba

Terapie adynamií je závislá na etiologii. U primárních neuromuskulárních adynamií a adynamií při jiných nemocech se soustředíme na terapii základního onemocnění. V přehledu uvádíme terapii základních neurologických jednotek, které mohou způsobit adynamii.

Myopatie

Léčba **svalových dystrofií a kongenitálních myopatií** je symptomatická – fyzioterapie, rehabilitace či ergoterapie a logopedie, zmírnění respirační insuficience neinvazivně (BiPAP). Dále se podávají imunosupresiva (kortikoidy, cyklosporin), která zpomalují průběh nemoci, antibiotika proti pneumoniím. Kauzální terapie neexistuje.

Z **metabolických myopatií** je léčitelná **glykogenóza II. typu** (Pompeho nemoc), a to rekombinačním

Tab. 2.6 Přehled léků (v abecedním pořadí), které mohou způsobit adynamii

- amiodaron
- antihypertenziva (reserpin, alfa-metyldopa)
- antiretrovirální léky (zidovudin, lamivudin)
- barbituráty
- benzamidy
- blokátory kalciových kanálů (cinarizin, flunarizin, diltiazem, verapamil)
- butyrofenony (haloperidol)
- cimetidin
- cytostatika
- dibutylpyridiny
- fenothiaziny (chlorpromazin, levopromazin, perfenazin)
- fibráty
- gemfibrozil
- halotan
- imunomodulancia (interferon alfa)
- imunosupresiva (penicilamin)
- kortikosteroidy
- lithium
- metoklopramid
- nesteroidní antiflogistika
- opiáty a opioidy (morfin, buprenorfin, fentanyl)
- penicilin
- prometazin
- rifampicin
- statiny
- sukcinylcholin
- sulfonamidy
- thietylperazin
- tyreostatika (methimazol, propylthiouracil)

enzymem alglukosidázy (preparát Myozyme), který při včasné zahájení terapie zabrání další progresi onemocnění a zmírní projevy onemocnění. Ve stadiu klinického zkoušení je terapie chaperony.

Uremickou myopatii můžeme terapeuticky ovlivnit dostatečně dlouhou dobou dialýzy a rehabilitačním aerobním programem, možné je podávání rekombinantního lidského erythropoetinu v případě anemie.

Dále léčíme **primární endokrinopatie** dle jejich etiologie.

Autoimunitní myopatie (dermatomyozitidy a polymyozitidy) léčíme kortikosteroidy, imunosupresivy případně plazmaferézou.

Při **parainfekční myopatii** podáváme nesteroidní antiflogistika, případně přechodně glukokortikosteroidy.

Myopatie na podkladě poruch iontových kanálů se při hyperkalemické formě léčí i.v. podáváním calcium

gluconicum a je třeba snížit přívod draslíku v potravě, případně se preventivně podává acetazolamid; při hypokalemické formě se i.v. a p.o. podává KCl.

Myozitidu kriticky nemocných léčíme pouze vyčleněním základního onemocnění.

Poruchy nervosvalového přenosu

Kongenitální myastenické syndromy nemají kauzální terapii, důležitá je fyzioterapie, logopedie, někteří pacienti potřebují podpůrnou ventilaci.

Myasthenia gravis je léčena inhibitory cholinesterázy (neostigmin, pyridostigmin), imunosupresivy (azathioprin) a kortikosteroidy, při cholinergní krizi i.v. imunoglobuliny a plazmaferézou, u refrakterních případů připadá v úvahu biologická léčba, v případě thymomu pak thymektomie.

Lambertův-Eatonův syndrom se léčí imunosupresivy (kortikosteroidy, azathioprin, cyklosporin), plazmaferézou, lidským imunoglobulinem, 3,4-diaminodipyridinem.

Při **poruchách nervosvalové ploténky na toxickém podkladě** se v případě botulizmu používají eliminační metody, botulinový antitoxin, a v případě otravy organofosfáty pak eliminační metody, atropin + obidoxim (reaktivuje zablokovanou acetylcholinesterázu).

Postižení periferních nervů

Syndrom Guillaina-Barrého je léčen intravenózními imunoglobuliny (Kiovig) a plazmaferézou. Dříve podávané kortikoidy jsou nyní obsoletní.

Polyneuropatie kriticky nemocných je možné vyléčit pouze v souvislosti se zlepšením kritického stavu nemocného, **toxické neuropatie** přerušením expozice toxinu.

Poruchy spánku

Poruchy spánku typu **spánkové paralýzy** se léčí změnou režimu a dodržováním režimových opatření, nezbytná bývá také psychologická pomoc (obavy z usnutí).

U **narkolepsie** jsou rovněž důležitá režimová opatření a opatření preventivní (nemožnost vlastnit řidičský průkaz, zákaz rizikových povolání a činností), případně medikamentózní terapie psychostimulancii (modafinil, metylfenidát) a antidepresivy.

Degenerativní neurologická onemocnění

Parkinsonovu nemoc lze ovlivnit léčbou levodopou, agonisty dopaminu (pergolid, bromokriptin), anticholinergiky a selegilinem, event. je možná terapie chirurgická (neurostimulace apod.). Je též možné využít nové lékové formy – kontinuální dopaminergní stimulaci enterální infuzí cestou perkutánní endoskopické gastro-jejunostomie.

Kauzální terapie **amyotrofické laterální sklerózy** ani **Huntingtonovy chorey** neexistuje, stěžejní je psychologická terapie nemocného i rodiny v paliativním režimu. Jediným schváleným lékem ALS je antagonist glutamátu riluzol (Rilutek) s nevelkým efektem, prodloužení života pacientů představuje asi dva až tři měsíce.

Terapie **vývojových neurologických poruch** je pouze symptomatická.

Zánětlivé postižení CNS a periferních nervů

Terapie **roztroušené sklerózy** se různá podle aktuálního klinického stavu. Při akutní atace se aplikují pulzní dávky kortikosteroidů, případně plazmaferéza; v dlouhodobé léčbě je základní terapií (první linie) interferon beta, glatiramer-acetát, teriflunomid či dimetylfumarát, při nutné eskalaci terapie (nedostatečný efekt léků první volby, léčba druhé linie pro větší počet nežádoucích účinků) se užívá cyklofosfamid + mitoxantron, od roku 2007 natalizumab, alemtuzumab, fingolimod (první perorální terapie).

Nedílnou součástí léčby je terapie symptomatická – fyzioterapie, léčba spasticity (baklofen, tizanidin), kanabinoidy, fampidrin, léčba deprese a neuropatických bolestí (karbamazepin).

Infekční záněty léčíme dle etiologie: **lues** penicilinem nebo tetracykliny, event. makrolidy, **borreliózu** penicilinem nebo makrolidy, event. tetracykliny,

Další léčba

Paraneoplastické syndromy léčíme kortikosteroidy a specifickou onkologickou terapií, u neuromuskulárních adynamii podmíněných jiným než neurologickým onemocněním je základem léčby terapie základního onemocnění; psychické nemoci léčíme ve spolupráci s psychiatrem.

Při poruchách vůle jsou důležitá režimová opatření, denní aktivity by měly být jasně strukturovány ve formě denní rutiny – tím se podpoří sebejistota pacientů,

a mají tak více motivace ke složitějším úkonům. Toho dosáhneme pomocí soupisu celodenních aktivit, denními plány se seznamem úkolů, kolektivními sporty a prací psychologa s pacientem buď individuálně, nebo ve skupinách.

Základní použitá literatura

- ABBAS JOWKAR, M. D. Myasthenia gravis. Medscape, 2018. [online] Dostupné na: <https://emedicine.medscape.com/article/1171206-overview>
- AMINOFF, M. J. Weakness and paralysis. In: LONGO, D. L., FAUCI, A. S., KASPER, D. L., HAUSER, S. L., JAMESON, J. L., LOSCALZO, J. (eds.) Harrison's Principles of Internal Medicine. 18th edition. New York: McGraw-Hill Medical, 2012; 181–186
- BEČVÁŘ, R., VENCOSKÝ, J. Difúzní onemocnění pojiva. In: KLENER, P. (ed.) Vnitřní lékařství. Praha: Galén, Karolinum, 2006; 980–982
- BEDNÁŘÍK, J. Toxické a lékové myopatie. Neurologie pro praxi, 2004; 3: 146–149
- CAMPISTOL, J. M. Uremic myopathy. Official Journal of the International Society of Nephrology. New York: Springer. Kidney International, 2002; 62: 1901–1913
- HAVRDOVÁ, E. Roztroušená skleróza mozkomíšni. In: NEVŠÍMALOVÁ, S. Neurologie. Praha: Galén, Karolinum, 2002; 211–216
- HAVRDOVÁ, E. Toxické a polékové postižení nervového systému. In: NEVŠÍMALOVÁ, S. Neurologie. Praha: Galén, Karolinum, 2002; 321–328
- KLEMPÍŘ, J., HAVRÁNKOVÁ, P., JECH, R. Terapie Parkinsonovy nemoci levodopou v kontinuální enterální infuzi. Neurologie pro praxi, 2015; 16(2): 84–87
- KOMLÓOVÁ, M., MUSÍLEK, K., KUČA, K. Myasthenia gravis – současné terapeutické možnosti a nové trendy. Čes slov Farm, 2011; 60: 47–53
- MAŇÁK, J. Polyneuropatie a myopatie kriticky nemocných. In: ZADÁK, Z., HAVEL, E., a kol. Intenzivní medicína na principech vnitřního lékařství. 2. vydání. Praha: Grada Publishing, 2017; 358–362
- MAZANEC, R., BOJAR, M., NEDĚLKA, T. Diabetická neuropatie z pohledu neurologa. Neurologie pro praxi, 2009; 10(6): 378–383
- MAZANEC, R., NEDĚLKA, T., BOJAR, M. Neuromuskulární poruchy u tyreopatie. Neurologie pro praxi, 2012; 13(1): 22–25
- NEVŠÍMALOVÁ, S. Neurometabolická a neurodegenerativní onemocnění. In: NEVŠÍMALOVÁ, S. Neurologie. Praha: Galén, Karolinum, 2002; 259–270
- NEVŠÍMALOVÁ, S. Poruchy nervosvalového přenosu a svalová onemocnění. In: NEVŠÍMALOVÁ, S. Neurologie. Praha: Galén, Karolinum, 2002; 295–303

- OBENBERGER, J. Onemocnění míchy. In: NEVŠÍMALOVÁ, S. Neurologie. Praha: Galén, Karolinum, 2002; 279–284
- PELCOVÁ, D. Akutní otravy. In: KLENER, P. (ed.) Vnitřní lékařství. Praha: Galén, Karolinum, 2006; 1058
- RAPUTOVÁ, J., VLČKOVÁ, E., ŠMARDOVÁ, L., RAJDOVÁ, A., JANÍKOVÁ, A., Polyneuropatie indukovaná chemoterapií. Neurologie pro praxi, 2017; 18(1): 25–31
- RŮŽIČKA, E. Parkinsonova nemoc a jiná extrapyramidová onemocnění. In: NEVŠÍMALOVÁ, S. Neurologie. Praha: Galén, Karolinum, 2002; 195–203
- SŮSSOVÁ, J. Onemocnění periferních nervů. In: NEVŠÍMALOVÁ, S. Neurologie. Praha: Galén, Karolinum, 2002; 291–293
- ŠONKA, K. Poruchy spánku. In: NEVŠÍMALOVÁ, S. Neurologie. Praha: Galén, Karolinum, 2002; 227–230
- ŠONKA, K. Postižení nervového systému při metabolických a endokrinních onemocněních, při chorobách vnitřních orgánů a při systémových onemocněních. In: NEVŠÍMALOVÁ, S. Neurologie. Praha: Galén, Karolinum, 2002; 315–319
- TICHÝ, J. Záněty CNS. In: NEVŠÍMALOVÁ, S. Neurologie. Praha: Galén, Karolinum, 2002; 235–246

3 Afázie

Kateřina Halatková

Řeč je specifická dovednost člověka používat v komunikaci výrazové prostředky slovní (mluvená řeč, psaný text) i mimoslovní (posunky, mimika, gesta, chování). Zahrnuje složku jazykovou jakožto dorozumívací prostředek symbolické povahy a složku výkonnou, která se označuje jako mluva.

Poruchy řeči mohou být prvním příznakem závažného neurologického onemocnění, proto je pro lékaře důležité umět diferenciatně diagnosticky odlišit afázii, dysartrii a další získané neurogenní poruchy komunikace. Na studiu narušené komunikační schopnosti spolupracují logopedové, neurologové, neuropsychologové a psycholingvisté.

Definice a klasifikace

Definice

Afázie (*aphasia*, *ae, f.*; ř. *alfa* – *priv.*, *fasis* – *řeč*) je získaná organická porucha tvorby a porozumění již vyvinuté jazykové složky řeči vznikající při poškození dominantní mozkové hemisféry. Vývojové poruchy řeči označujeme jako **dysfázie**. Naproti tomu **dysartrie** je porucha motorické produkce řeči a může být způsobena postižením fonačního a artikulačního svalstva, nervosvalového přenosu, hlavových nervů, mozkového kmene, mozečku nebo bazálních ganglií.

Afázie se zpravidla kombinují s odpovídajícími poruchami písemné exprese a poruchami čtení, mohou se rovněž kombinovat s postižením nonverbální komunikace.

Mezi fatické poruchy nepatří poruchy komunikace provázející globální kognitivní deficit. Ty se pak označují jako kognitivní komunikační porucha.

Klasifikace

V současné době se nejčastěji užívá **Bostonská klasifikace** zahrnující osm typů afázií (tab. 3.1). Jednotlivé typy jsou odvozeny ze zhodnocení čtyř základních modalit:

- fluence spontánního řečového projevu,
- porozumění mluvené řeči,
- opakování slyšeného,
- pojmenování na základě zrakové percepce.

Stanovení typu afázie slouží k lokalizaci léze a má význam pro určení rehabilitačního postupu.

Patofyziologie

Hlavní řečové oblasti jsou lokalizovány v perisylvijské oblasti dominantní mozkové hemisféry (obr. 3.1).

Percepce mluveného slova je zpracovávána sluchovým ústrojím a pokračuje čtyřneuronovou sluchovou dráhou do primární sluchové kůry, která leží v oblasti temporální arey 41 a 42 v Heschlových závitech. Dekódování zvuků do jazykové informace a porozumění slyšenému zajišťuje oblast Wernickeova v zadní části horního temporálního laloku. Čtení zajišťuje oblast *gyrus angularis*, ležící před okcipitálními zrakovými centry, významnou úlohu hraje rovněž při vybavování slov. Oblast *gyrus supramarginalis* představuje integrační centrum pro zrakové a sluchové operace.

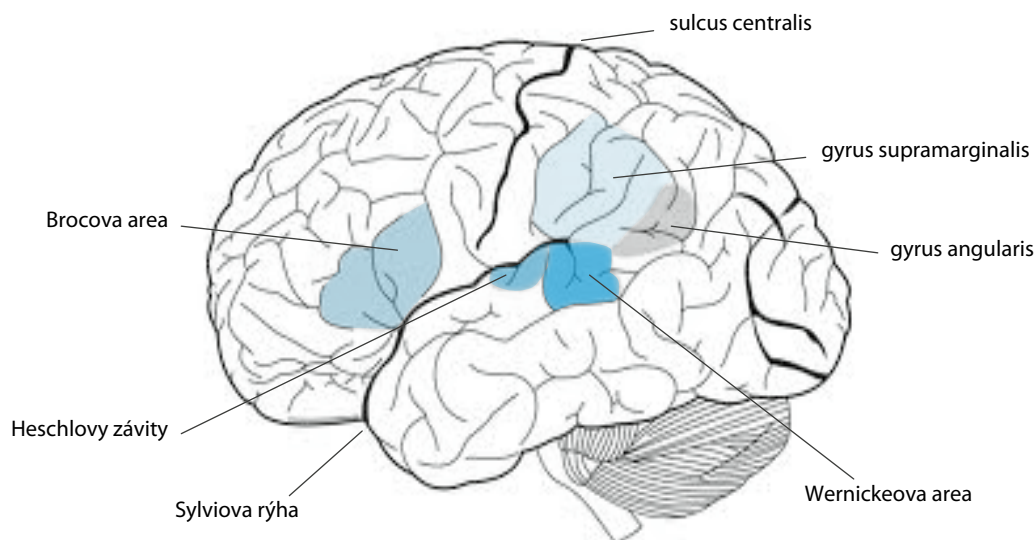
Ústřední expresivní řečovou oblastí je Brocova area, sloužící jako centrum motorického programování řečových artikulačních pohybů; vytvářejí se zde motorické plány pro řečové zvuky a jejich sled ve slabikách a slovech. Motorické povelky jsou vysílány do přilehlého premotorického kortexu a do spodní části motorického kortexu, odkud jsou inervovány svaly rtů, jazyka, hltanu a hrtanu.

Tab. 3.1 Typy afázie

Typ afázie	Lokalizace léze	Spontánní řeč	Porozumění	Opakování	Pojmenování
Brocova	Brocova area + oblast před ní a za ní (léze frontálního a frontoparietálního operkula) oblast <i>insuly</i> a <i>gyrus supramarginalis</i>	nonfluentní	+	–	–
transkortikální motorická	řečiště <i>a. cerebri anterior</i> , tj. před Brocovou areou a v blízkosti suplementární motorické arey	nonfluentní	+	+	–
Wernickeova	temporální lalok – Wernickeova area + oblast s ní sousedící	fluentní	–	–	–
transkortikální senzorická	temporo-parietální nebo temporo-okcipitální rozhraní	fluentní	–	+	–
kondukční	<i>gyrus supramarginalis</i> , <i>fasciculus arcuatus</i>	fluentní	+	–	+
anomická	bez lokalizační hodnoty	fluentní s obtížnou výbavností	+	+	–
globální	rozsáhlá léze dominantní hemisféry (povodí <i>a. carotis interna</i> , <i>a. cerebri media</i>)	nonfluentní	–	–	–
smíšená transkortikální	rozsáhlá léze dominantní hemisféry, léze fronto-temporo-parietální oblasti, popř. temporo-okcipitální oblasti	nonfluentní	–	+	–

+ dobrý výkon až intaktní funkce; – porušená funkce

Zdroj: upraveno podle <http://el.lf1.cuni.cz/poruchyreci/>



Obr. 3.1 Lokalizace řečových center

Zdroj: upraveno podle http://en.wikipedia.org/wiki/File:Brain_Surface_Gyri

Oblasti řečové percepce a exprese jsou úzce propojeny sítí kortiko-kortikálních spojení – nejsilnější je *fasciculus arcuatus*, který obkružuje zadní konec Sylviovy rýhy. Další spoje procházejí přes *capsula externa*. Významná jsou krátká asociační vlákna propojující Brocovu oblast se spodní částí premotorického kortexu.

V jazykových mechanismech hrají svou roli i subkortikální oblasti (thalamus, bazální ganglia). Pulvinární a ventrolaterální jádra thalamu slouží jako převodní stanice mezi Brocovou a Wernickeovou areou. Bylo publikováno několik případů thalamických krvácení se vznikem afázie bez postižení kortikálních oblastí.

Afázie tedy vzniká na podkladě lézí kortikálních oblastí dominantní hemisféry, a to v perisylvijské oblasti (Brocova area, Wernickeova area, léze v oblastech *fasciculus arcuatus*, *gyrus angularis*, inferiorní *gyrus frontalis*, *gyrus supramarginalis*) a v subkortikálních oblastech při lézi thalamu a bazálních ganglií. Narušená komunikační schopnost jazykového charakteru může být způsobena i lézemi mimo perisylvijskou oblast, jako je tomu u transkortikálních forem afázií. U těchto afázií se nevyskytují poruchy opakování slyšeného. Vznikají při lézích na hranici mezi povodími *a. cerebri media*, *a. cerebri anterior* a *a. cerebri posterior*.

Nejčastějšími příčinami vzniku poruchy jsou cévní mozkové příhody v povodí *a. carotis interna*, tumory, traumata hlavy, zánětlivá onemocnění mozku a neurodegenerativní choroby.

Výskyt

Incidence afázií stále narůstá vzhledem ke zvyšujícímu se počtu cévních mozkových příhod. Předpokládá se, že u jedné třetiny pacientů s cévní mozkovou příhodou dojde ke vzniku afázie, která potom přetrvává u 30–40 % z nich.

Klinický obraz

Klinický obraz afázie závisí na povaze patologického procesu, rozsahu a lokalizaci léze, věku pacienta a přidružených onemocnění. Dominující je především nemožnost srozumitelně se vyjádřit, chápat význam slov, používat adekvátní výrazy a sestavovat souvislé věty.

Nejčastější symptomy afázie jsou následující.

- **Poruchy řečové fluence** – Z hlediska plynulosti lze řeč charakterizovat jako fluentní a nonfluentní. **Nonfluentní řeč** je těžkopádná, s pomalým tempem, působí monotónně. Slovní produkce klesá pod 50 slov za minutu a délka jednotlivých vět pod pět

slov, a to s chybami větné skladby (absence sloves, předložkových vazeb). Řeč může být omezena i na jednoslovná sdělení. Afatici bez plynulé spontaneity řeči se při mluvení viditelně namáhají, často bývá přítomna řečová apraxie nebo dysartrie. Přesto může být informační hodnota tohoto projevu vysoká.

Fluentní řeč je normálně rychlá nebo zrychlená, se zachovaným rytmem, frázováním a přízvukem. Věty mají normální délku a stavbu, ale chybějí obsahotvorná slova, věty jsou složeny převážně z částic, příslovcí a citoslovcí, a proto jsou alogické, bezobsažné, s množstvím neologizmů a parafází. Někdy může být řeč až nadproduktivní – **logorea**.

- **Poruchy porozumění** – Téměř všichni pacienti s afázií mají poruchy porozumění, ale jejich míra je různá. U lézí za *sulcus centralis* a při rozsáhlých lézích je porozumění narušeno výrazněji. Tyto poruchy nemusejí být při prvním kontaktu ihned patrné, pacient často vykoná příkaz vyšetřujícího zcela správně, i když je přítomen těžký deficit. Pacient totiž může vnímat nonverbální složku sdělení (tón řeči, gesta a mimiku) a reagovat díky tomu adekvátně. Podezření na poruchu porozumění vzniká tehdy, pokud jsou pacientovy výroky zmatené a nesmyslné nebo pokud často mění témata hovoru.
- **Poruchy pojmenování (anomie)** – Jedná se o neschopnost vybavit si název předmětů z vlastní slovní zásoby, nejde však primárně o ztrátu paměťové informace. Ve slovním projevu se vyskytují opisné strategie a množství nespecifických slov (tamto, věc, dělat).

Parafázie je označení pro deformaci slov různého stupně (od záměny, vynechávání či přesmykávání jednotlivých fonémů až po těžkou slovní deformaci, kdy slovu nelze porozumět) či záměnu slov významově blízkých i vzdálených.

Neologizmy jsou slovní novotvary, které pacient užívá v hovoru.

Cirkumlokace je opis slova, které pacient neumí správně pojmenovat.

Agramatizmy jsou takové poruchy, kdy pacient není schopen gramaticky správně spojovat slova ve věty. Vynechává zejména spojky a předložky a pomocná slovesa, řeč tak nabývá charakteru tzv. telegrafického stylu.

- **Poruchy opakování** – Opakování nemusí být narušeno u všech typů afázií. Výkon v opakování je diferenciálně diagnostickým znakem pro odlišení transkortikálních forem afázie, u kterých je opakování relativně dobré, od forem netranskortikálních, kdy je opakování nápadně narušené.

Perseverace znamená ulpívání na předchozím podnětu i při dalších odpovědích. Například pacient má vyjmenovat měsíce v roce. Dalším úkolem je pojmenování částí těla, které pak pacient opět označuje jako měsíce.

- **Poruchy čtení (alexie)** – Alexie je porucha hlasitého čtení a má často obdobné symptomy jako výkon ve spontánní řeči. Pokud pacient nemá poruchu hlasitého čtení, může mít poruchu porozumění danému textu. Porozumění čtenému můžeme zjistit pomocí příkazů napsaných na kartičkách, které by měl pacient vykonat.
- **Poruchy psaní (agrafie)** – Psaní je u většiny afatiků ve větší či menší míře narušené – hovoří se o agraphii. Nemocný může mít potíže při vybavování slov s následnou realizací grafických symbolů. Vysoké procento nemocných s afázií má rovněž poruchu hybnosti dominantní ruky, v takovém případě vyšetřujeme psaní druhou – nepostiženou rukou. Poruchy psaní se projevují záměnami písmen, vynecháváním, perseveracemi, přesmykáváním písmen či slov nebo produkcí zcela nesmyslných slov či čaranic.

Diagnostika a diferenciální diagnostika

Diagnostika

Podrobná diagnostika zahrnuje standardizované neuropsychologické testové metody a je realizována víceoborovým týmem (neurolog, klinický psycholog, logoped, sociální pracovník). Testy jsou zaměřeny nejen na zhodnocení charakteru poruchy komunikace, ale posuzují i intelektovou úroveň a paměťové schopnosti vyšetřovaného.

Vyšetření afatika by se mělo zaměřit na zhodnocení spontánní řeči, porozumění řeči, opakování, pojmenování, čtení a psaní.

Analýza spontánní řeči slouží k základnímu odlišení fluentní a nonfluentní afázie. Vyšetřuje se pomocí odpovědi pacienta na otázky a popis obrázku. Hodnotíme plynulost a informační hodnotu sdělení, výskyt parafází a ulpívavých reakcí. Většina pacientů s neplnou poruchou řeči vykazuje poškození před *sulcus centralis*, zatímco u pacientů s plnou poruchou řeči je léze za touto hranicí.

Další částí je **vyšetření porozumění řeči**. Zkouší se pomocí pokládání otázek a pokynů k provedení úkolů, nejlépe několika následných úkonů (např. vyzveme pacienta, aby povstal, došel ke dveřím, otočil se dokola

a opět se posadil). Vhodné jsou i úkoly, při kterých má pacient ukazovat různé předměty.

Narušení **schopnosti opakovat** slova a věty různé délky je typické pro afázií Brocovu, Wernickeovu, globální a obzvláště pro kondukční afázií. Úlohy v této části jsou seřazeny od opakování jedné poměrně lehce opakovatelné slabiky či slova s postupným rozšiřováním až po opakování vět.

Schopnost pojmenování se vyšetřuje tak, že pacient má pojmenovat několik reálných předmětů, s nimiž se denně setkává, a předmětů, se kterými se setkává vzácněji. Pokud pacient nemá poruchu pojmenování, je potřeba zvažovat jiné poruchy řečové komunikace, jako je řečová apraxie nebo dysartrie. Izolovaná porucha pojmenování může být též příznakem počátečního stadia syndromu demence.

Testy afázie mají detekovat každou narušenou modalitu řeči a obsahovat subtesty ke spolehlivé diferenciaci jednotlivých subtypů afázie (obr. 3.2).

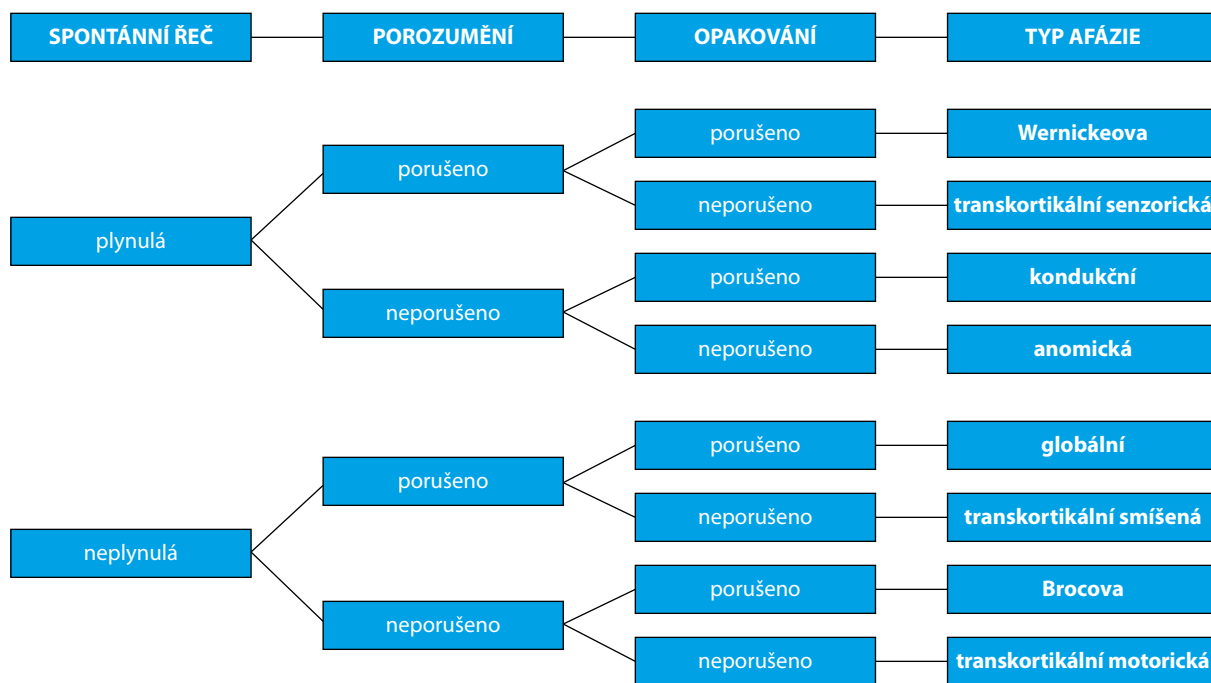
Afázie Brocova

Brocova afázie je popisována jako neplynulá porucha řeči s relativně dobře zachovaným porozuměním. Je nejčastějším typem, tvoří až 25 % všech afázií. Často je provázena narušenou komunikační schopností motorického charakteru, jako jsou řečová apraxie a dysartrie. Vzniká při lézích spodní části levého frontálního laloku.

Řeč může být v akutním začátku omezena na produkci ojedinělých slabik či slov, v nejtěžších formách může být přítomna i anartrie. Pacient mluví se značným úsilím, ale s jasným komunikačním cílem. Větná skladba je těžce porušená, vyskytují se agramatizmy, obvykle bývají těžké poruchy artikulace a aprozodie.

Porozumění mluvené řeči a čtenému textu je vždy kvalitativně lepší než řečová produkce, často však bývají potíže s porozuměním gramatické a syntaktické složky řeči – pacient rozumí jednotlivým slovům, ale nechápe jazykové konstrukce a logické vazby. Opakování je narušeno vždy. Hlasité čtení a porozumění čtenému je většinou špatné, psaní je rovněž slabé, s pravopisnými chybami a vynecháváním písmen.

Nejčastější příčinou je cévní mozková příhoda v oblasti zásobení horních větví *a. cerebri media*; dalšími možnými příčinami jsou nádory, poúrazová a zánětlivá poškození příslušné oblasti. Doprovázejícími příznaky jsou pravostranná hemiparéza, hemihypestézie a centrální paréza *n. facialis*. Pokud není hemiparéza vyjádřena, bývá to prognosticky příznivá známka svědčící pro přechodný ráz afázie.



Obr. 3.2 Testy subtypů afázie

Afázie Wernickeova

Wernickeova afázie je plynulá afázie, která je charakterizovaná obtížemi v porozumění a v opakování řeči; je doprovázena nápadnými emočními změnami, poruchami chování, strachem a agitovaností. Postižený si není vědom vlastní poruchy řeči. Tento typ afázie vzniká při lézích v zadní oblasti levého temporálního laloku.

Spontánní řeč je plynulá, někdy až logoroická, s normální artikulací a prozodií. Věty jsou přiměřeně dlouhé, rytmické a melodické. Objevují se četné parafráze, neologizmy, obsah projevu je vážný až nesmyslný. V nejtěžších případech pacient působí tak, jako by mluvil cizím jazykem. Písmo je čitelné, ale text je nesrozumitelného obsahu.

Mylně může být tato afázie diagnostikována jako psychiatrické onemocnění (demence, delirium, schizofrenie).

Klíčová je porucha porozumění, která však může být snadno přehlédnuta, pokud se cíleně nevyšetřuje.

Afázie konduktivní

Konduktivní afázie je plynulá porucha řeči s dobrým porozuměním a artikulací a s neúměrným postižením

opakování. V mluvené řeči se vyskytují četné fonemické parafráze, běžné jsou pauzy, zaváhání a obtíže ve vyhledávání slov. Velké problémy činí pacientům opakování a právě výrazný rozdíl ve výkonu v opakování a porozumění je klíčem ke správné diagnóze. Od Brocovy afázie se odlišuje zachovanou artikulací a nepřítomností hemiparézy.

Tento typ afázie vzniká při poškození *fasciculus arcuatus* dominantní hemisféry nebo při lézích v oblastech *gyrus supramarginalis* či auditorní asociační kůry. Prognóza je dobrá, často dochází ke kompletní úpravě.

Afázie transkortikální

Tyto formy afázií představují souhrn syndromů, jejichž léze spadají mimo perisylvijskou oblast, přičemž řečová centra nejsou poškozena. Léze se nacházejí většinou ve vaskulárním hraničním pásmu mezi řečišti *a. cerebri media, anterior a posterior*. Charakteristickým znakem je zachovaná schopnost opakování. Rozlišují se tři typy transkortikálních afázií:

- **Afázie transkortikální motorická** – Spontánní projev je neplynulý, dysartrický, agramatický, velice se podobá Brocově afázii. Zásadním odlišovacím nálezem je zachované opakování. Porozumění mluvené řeči i čtenému textu je plně zachováno. Do-

provodným příznakem je pravostranná hemiparéza, na rozdíl od ruky a obličeje jsou výrazněji postiženy dolní končetiny, často jsou přítomny projevy prefrontálního syndromu, jako úchop na pravých končetinách, sací reflex, apatie, bradypsychismus. Příčinná léze se nachází nad či před Brocovou oblastí v levém frontálním laloku nebo v suplementární motorické aree.

- **Afázie transkortikální senzorická** – Transkortikální senzorická afázie je plynulá porucha řeči s četnými parafrázemi, neologizmy a potížemi s pojmenováním předmětů, se špatným porozuměním a s poruchami čtení i psaní. Velice se podobá Wernickeově afázii, hlavním rozlišujícím znakem je opět zachovaná schopnost opakování. Často je význačná echolálie, pacient například mimovolně opakuje otázky vyšetřujícího. Doprovodným příznakem může být výpadek zorného pole v pravém horním kvadrantu nebo pravostranná hemianopsie. Vzniká při lézích na temporo-okcipitálním pomezí, na rozhraní mezi povodími *a. cerebri posterior* a *a. cerebri media*.
- **Afázie transkortikální smíšená** – Tato afázie, označovaná též jako syndrom izolace řečových zón, je vzácným typem afázie s nápadnými projevy. Pacienti nemluví, nerozumějí, odpovídají pouze opakováním. Příčinná léze postihuje okraj perisylvijské oblasti, čímž jsou uvnitř ležící korová centra odříznuta od asociačních oblastí. Častou příčinou je uzávěr vnitřní karotidy.

Afázie anomická

Anomická afázie může vzniknout v důsledku léze jakékoliv řečové oblasti nebo i při lézích ležících mimo řečovou kůru, má proto nízkou lokalizační hodnotu. Je běžným symptomem spíše u difuzních poškození mozkové tkáně, např. při encefalitidě, zvýšeném nitrolebním tlaku, mozkové komoci nebo při toxicko-metabolické encefalopatii.

Obtíže s vybavováním slov jsou však běžné u mnoha jiných typů afází i u poruch neafatických (Alzheimerova choroba). Anomie bývá často jediným reziduem jazykového postižení po zotavení se z jakéhokoliv typu afázie. Je charakterizována plynulou řečí, která je přerušovaná pomlkami při hledání slov, absencí významonosných slov a jejich nahrazováním zámeny a nespecifickými slovy (to, věc, dělat), běžné jsou cirkumloce. Ostatní řečové funkce jsou normální nebo jsou narušeny pouze minimálně.

Afázie globální

Globální afázie se vyznačuje závažným postižením všech řečových funkcí – jak porozumění, tak řečové exprese i opakování. Akutní stadium se může projevovat pouze mutizmem. Při této afázii je zpravidla přítomna těžká pravostranná hemiparéza, hemihypestezie a hemianopsie. Příčinou je rozsáhlý mozkový infarkt v důsledku uzávěru *a. carotis interna* nebo proximálního úseku *a. cerebri media*. Jinou příčinou může být objemný hemisferální tumor či masivní krvácení. Prognóza bývá nepříznivá, řada těchto poruch je i po terapeutické intervenci nevratná.

Afázie subkortikální

Za subkortikální afázie jsou zodpovědné zejména léze talamu a bazálních ganglií. Při talamické lézi vzniká klinický obraz fluentní řečové produkce s četnými parafrázemi a neologizmy. Schopnost opakování je neporušená a úroveň porozumění je vysoká. Afázie vznikající v souvislosti s lézemi bazálních ganglií nemají jednotný klinický obraz.

Diferenciální diagnostika

Diferenciálně diagnosticky je třeba odlišit dysartrii, řečovou apraxii a kognitivně komunikační poruchy.

Dysartrie je špatná výslovnost správně vytvořených slov. Je poruchou motorických modalit řeči, nikoliv jazyka, nejedná se o kortikální poruchu. Je důsledkem postižení fonačního a artikulačního svalstva, nervosvalového přenosu, hlavových nervů, mozkového kmene, mozečku nebo bazálních ganglií. Nejsou přítomny poruchy porozumění, nevyskytují se parafráze, neologizmy či anomie. Ke spektru příznaků řadíme poruchy artikulace, pomalé tempo řeči, poruchy polykání, poruchy tvorby hlasu, výšky, síly a kvality hlasu a poruchy rezonance.

Řečová apraxie je získaná porucha schopnosti vykonávat volní artikulační pohyby. Podstatou je porucha převodu fonologických vzorců na artikulační pohyby, způsobená obtížemi v propojení motorické kůry dominantní hemisféry se svaly mluvidel. Řeč je neplynulá s četnými parafrázemi, přesmykáváním, záměnami, vynecháváním a opakováním hlásek ve slovech, avšak bez gramatických chyb. Klinicky připomíná dysartrii, ale chyby ve výslovnosti jsou měnlivé a nepředvídatelné. Tato porucha se vzácně vyskytuje samostatně, obvykle je součástí Brocovy afázie. Příčinná léze je v oblasti premotorického kortexu, v blízkosti Brocovy oblasti.

Kognitivně komunikační poruchy se vyskytují při dominantním postižení kognitivních a intelektových schopností, provázejí syndrom demence, nejčastěji při Alzheimerově a Parkinsonově chorobě a při vaskulární demenci. Typické jsou především poruchy pojmenování, deficit krátkodobé paměti, změny nálad a dezorientace, pacient nemá náhled. Nejsou přítomny poruchy artikulace ani parafráze či agramatismy. Poruchy porozumění se vyskytují teprve v pozdních stádiích onemocnění.

Léčba

Afatici vyžadují komplexní rehabilitaci, sestávající z lékařské, fyzioterapeutické, psychologické i logopedické terapie. U pacientů dochází nejen k narušení komunikačních schopností, ale i k psychickým a emocionálním poruchám. Cílem je dosažení maximálních schopností komunikace a obnovení sociálních vazeb.

V časných fázích cévních mozkových příhod provádí klinický logoped řečovou stimulaci a dotekovou rehabilitaci, sloužící k uvědomování si vlastních částí těla. Pokud je to možné, může pacient pohnout jmenovanou částí těla. Včasná stimulace předchází vzniku logofobie, depresivních stavů i nevhodných řečových návyků.

V chronické fázi reedukace lze využít terapii skupinovou nebo individuální, při nichž rozvíjíme ty druhy komunikace, které pacient nejvíce potřebuje a u nichž lze očekávat zlepšení. Významnou roli v této fázi hrají rodinní příslušníci, kteří by měli nemocného vždy doprovázet a doma s ním procvičovat úkoly zadané logopedem. V našich podmínkách se stále více setkáváme s vytvářením skupin afatiků, jejichž program je zaměřen na stimulaci všech psychických funkcí. Zahrnuje hraní rolí, simulaci reálných situací, společenské hry a konverzační trénink.

Pokusy využít k léčbě pacientů s afázií medikamentózní léčbu mají dlouhou historii. Výsledky však nejsou příliš povzbudivé. V poslední době se rozrostly poznatky o roli neurotransmiterů, a tím i snaha o využití léčiv v rehabilitaci afázie. Ve verbální fluenci hraje specifickou úlohu dopaminergní systém, L-dopa zlepšuje hlasitost, tempo a frázování řeči. Při terapii fluentní afázie se mohou uplatnit cholinergní léčiva.

Prognóza je velice individuální, v optimálním případě dojde k rychlé úpravě (např. po tranzitorní ische-

mické atace) nebo k přechodu k mírnějšímu typu afázie. Naopak při závažném počátečním stadiu onemocnění, přidružených zdravotních komplikacích a nízké motivaci ke spolupráci může porucha přetrvávat dlouhodobě.

Základní použitá literatura

- BRADY, M., KELLY, H., GODWIN, J., ENDERBY, P. Speech and language therapy for aphasia following stroke. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012
- CSÉFALVAY, Z. Diagnostika afázie. In: LECHTA, V., a kol. Diagnostika narušené komunikační schopnosti. Praha: Portál, 2003; 202–236
- CSÉFALVAY, Z. Terapie afázie. In: LECHTA, V., a kol. Terapie narušené komunikační schopnosti. Praha: Portál, 2005; 203–233
- CSÉFALVAY, Z., KOŠTÁLOVÁ, M. Diagnostika afázie. In: CSÉFALVAY, Z., LECHTA, V., a kol. Diagnostika narušené komunikační schopnosti u dospělých. Praha: Portál, 2013; 83–112
- ČECHÁČKOVÁ, M., Afázie. In: ŠKODOVÁ, E., JEDLIČKA, I., a kol. Klinická logopedie. Praha: Portál, 2003; 147–180
- KIRSHNER, H., S., Aphasia and aphasic syndromes. In: BRADLEY, W., DAROFF, R., MERSDEN, C., FENICHEL, G. *Neurology in clinical practice*. London: Butterworth-Heinemann, 2000; 142–152
- KLENKOVÁ, J. Afázie. In: KLENKOVÁ, J. Logopedie. Praha: Grada Publishing, 2006; 77–85
- LOVE, R. J., WEBB, W. G. Řeč a klinický obraz poruch motorického systému. In: LOVE, R. J., WEBB, W. G. *Mozek a řeč: neurologie nejen pro logopedy*. Praha: Portál, 2009; 193–224
- MUMENTHALER, M., BASSETTI, C., DAETWYLER, C. Poruchy řeči a afázie. In: MUMENTHALER, M., BASSETTI, C., DAETWYLER, C. *Neurologická diferenciální diagnostika*. Praha: Grada Publishing, 2008; 101–108
- NEUBAUER, K., Afázie. In: NEUBAUER, K., a kol. *Kompendum klinické logopedie. Diagnostika a terapie poruch komunikace*. Praha: Portál, 2018; 442–469
- RŮŽIČKA, E., BEDNAŘÍK, J. Poruchy řeči. In: AMBER, Z., BEDNAŘÍK, J., RŮŽIČKA, E., a kol. *Klinická neurologie, část obecná*. Praha: Triton, 2004; 443–463
- <https://el.lf1.cuni.cz/poruchyreci/>

Definice a klasifikace

Definice

Afta (*aphtha*, *ae, f.*; ř. *afthai* – vyrážka, puchýřek) je bolestivý kulatý nebo ovoidní vřídek s rudým halo v okolí na sliznici ústní dutiny, méně často v oblasti genitální.

Klasifikace

Podle **původu** se afty dělí na:

- idiopatické afty – rekurentní aftózní stomatitida,
- afty při systémovém onemocnění,
- „aphthous-like“ ulcers – vyskytují se u dětí a nemají typickou charakteristiku a začátek,
- Bednarovy afty – defekty na sliznici patra vznikající při porušení sliznice traumatickým inzultem, např. nešetrným vytíráním úst.

Podle **velikosti** můžeme afty dělit na:

- malé afty,
- velké afty,
- herpetiformní ulcerace.

Podle **četnosti** je můžeme dělit na:

- ojedinělé,
- mnohočetné.

Rekurentní aftózní stomatitida se dělí na formu:

- lehkou – častější (prostou aftózu),
 - těžkou – méně častou (komplexní aftózu);
- nebo je klasifikována na formu:

- minor,
- major,
- herpetiformní vředy,
- bulózní léze,
- vezikulární léze.

Patofyziologie

Předpokládá se jak původ hereditární, tak působení faktorů ze zevního prostředí. Jsou popisovány deficity vitaminů skupiny B a železa, ale jejich suplementace nevede k hojení vředů. Dále pak jsou „obviňovány“ různé mikroorganismy, ale přímý důkaz nebyl doposud prokázán.

Předpokládá se predispozice, za kterou jsou pokládána traumata sliznice, ukončení kouření, úzkost, stres, přecitlivělost na součásti potravin (kyselina benzoová, cinnamaldehyd) a hormonální změny během menstruačního cyklu.

Při Crohnově nemoci patří afty v ústech (a v celém trávicím traktu) do základního obrazu onemocnění. Při ulcerózní kolitidě bývají vředy v ústech častěji sekundárním projevem choroby, vznikají pravděpodobně na podkladě nutričních defektů. V poslední době se ale ukazuje, že analogické léze jako v tračníku mohou být v celém horním trávicím traktu (od úst až po duodenum). Zánětlivý infiltrát je zprvu tvořen mononukleáry, později při sekundární bakteriální infekci se do něj přidávají četné neutrofily. Může být přítomen i granulomatózní zánět.

Etiologie rekurentní aftózní stomatitidy je stále nejasná, možné jsou faktory lokální, systémové, imunologické, genetické, alergické, nutriční a mikrobiální i medikace imunosupresivy.

Výskyt

Rekurentní aftózní stomatitida je častější u žen, do 40 let věku, u nekuřáků a osob s vyšším socioekonomickým postavením. Tato stomatitida postihne během života 25 % celkové populace. Jiný pramen uvádí, že je nejčastější v prvních dvou dekáдах života a postihuje až 40 % populace (v USA). Dle jiné studie je rekurentní aftózní stomatitida v Severní Americe nejčastějším akutním

ulcerózním onemocněním postihujícím ústní sliznici, vyskytuje se u více než 10 % populace, nejčastěji u dětí. Asi 10 % pacientů s idiopatickým střevním zánětem a 5 % pacientů s celiakií má afty v ústech.

Klinický obraz

Rekurentní aftózní stomatitida je charakterizována ulceracemi na sliznici ústní dutiny, které recidivují několik let, vznikají v každém věku, ale zejména v mladém dospělosti.

Malé afty má 80 % pacientů s rekurentní aftózní stomatitidou. Vřidky mají velikost od 2 do 8 mm v průměru, postihují nekeratinizující sliznici (labiální, bukalní, dna úst, ventrální povrch jazyka, zcela výjimečně jsou na dorzu jazyka, na tvrdém patře a na dásních). Hojí se spontánně do 10–14 dnů.

Velké afty jsou méně časté, někdy je pro ně užíván termín periaadenitis mucosa necrotica recurrens. Vředy jsou obvykle větší než 1 cm v průměru.

Třetí varianta aftů, která je nejméně častá, je nazývána herpetiformní ulcerace (ale nesouvisí s herpetickou stomatitidou). Vředy jsou četné, drobné, maximálně o velikosti špendlíkové hlavičky.

Velké i herpetiformní afty snášejí nemocní daleko hůře než afty malé. Vyhledávají častěji odbornou pomoc, jsou bolestivé, hojí se několik týdnů a mohou postihovat jak dorzum jazyka a tvrdé patro, tak i sliznici rtů a bukalní sliznici.

Diagnostika a diferenciální diagnostika

Diagnostika

V anamnéze uvádí část nemocných recidivující stomatitidy od dětství. První epizoda stomatitidy je obvykle hůře diagnostikovatelná než epizody další. Při vyšetření dutiny ústní jsou afty dobře viditelné. V laboratorním vyšetření je doporučováno vyšetření krevního obrazu, hladiny folátu, vitamínu B₁₂, sérového feritinu a další vyšetření podle podezření na systémové onemocnění (sérologie, kultivace, HIV atd.). Přetrvávají-li defekty déle než tři týdny, je doporučována biopsie a vyšetření histologické.

Diferenciální diagnostika

Afty se vyskytují při systémových onemocněních, zejména při Adamantiadesově-Behçetově syndromu, při gluten senzitivní enteropatii a při idiopatických střevních zánětech, při imunodeficientních syndromech, jako jsou infekce HIV nebo cyklická neutropenie.

Afty v ústech se mohou vyskytovat současně s genitálními vředy (ulcus vulvae acutum, reaktivní nonsexuální akutní genitální vředy). Mohou také předcházet dalším projevům idiopatických střevních zánětů.

Průjem a bolesti břicha mohou upozornit na **idiopatický střevní zánět**. Častěji se afty vyskytují u Crohnovy nemoci než u ulcerózní kolitidy.

Úbytek na váze a známky malabsorpce poukážou na **celiakii**. U této nemoci se rekurentní aftózní stomatitida vyskytuje v 5 %.

Přítomnost genitálních ulcerací je typická pro **Adamantiadesovu-Behçetovu nemoc**.

Bolesti kloubů nebo artritida a uretritida, případně oční zánět ukáží na **reaktivní artritidu**, konkrétně na Reiterův syndrom.

Při **systémovém lupus erythematoses** patří afty v ústech mezi diagnostická kritéria.

Aftózní stomatitida může být součástí manifestace **infekce HIV**.

Změny v ústech může způsobit i **medikace** – mohou se vyskytnout při léčbě nesteroidními antirevmatiky nebo betablokátory, ale i při podávání alendronátu nebo cytotoxických agens.

Afty může způsobovat také **sodiumlauryl sulfát** [CH₃(CH₂)₁₁OSO₃Na], což je součást zubních past.

Aftózní stomatitidu mohou působit **viry** – herpangina (*Coxsackie* A, B), při které je bolest v krku, bělavé vezikuly na měkkém patře, uvule a tonzylách, ale nejsou postiženy dásně (!). Herpangina se vyskytuje u starších dětí a dospívajících, a to spíše v letních měsících.

Syndrom ruka–noha–ústa je **enterovirová vezikulózní stomatitida** (*Coxsackie* A16, v západní oblasti Pacifiku způsobují onemocnění enteroviry A71) s typickou exantémovou lokalizací v dutině ústní, na dlaních rukou a ploskách nohou, na hýždích a na genitálu, která nejčastěji postihuje děti, ale může se objevit i u dospělých.

Slintavka a kulhavka (foot and mouth disease, aphtae epizooticae) je akutní nakažlivé virové onemocnění sudokopytníků charakterizované horečkou, tvorbou typických puchýřů a aftů na sliznici dutiny ústní, na mulci, nozdřích a spárcích. Onemocnění způsobuje virus slintavky a kulhavky, patřící mezi RNA viry z čeledi *Picornaviridae* rodu *Aphtovirus*. Člověk onemocní velice zřídka.

Pokud se vřed nehojí po několik týdnech, je nutné vyloučit **karcinom** (často je přítomna homolaterální lymfadenopatie).

Solitární afta (vřed) na patře může být nekrotizující **sialometaplazií**, což je benigní, obvykle spontánně se hojící proces postihující převážně malé slinné žlázy patra. Etiologie je neznámá. Uvažuje se o infarktu slinných žláz.

Nemoci, které je potřebné odlišit od recidivující aftózní stomatitidy, jsou hlavně již zmíněná **Adamantiadesova-Behçetova nemoc**, **cyklická neutropenie**, **rekurující intraorální herpetická infekce**, **HIV-orální vředy**, **vředy při gastrointestinálních nemocech**, jako jsou Crohnova nemoc a ulcerózní kolitida.

Recidivující afty může způsobit **kariézní chrup** nebo poškození stravou – ořechy, šípková povidla, topinky.

Diferenciální diagnostiku aft shrnuje [tabulka 4.1](#).

Chronické ústní afty nebo vředy jsou často spojovány s nemocemi **lichen planus**, **pemphigus vulgaris**, slizniční **pemfigoid**, **systémový lupus erythematosus**, **mykózy** a některé systémové **bakteriální a parazitární infekce**.

Léčba

Pokud se nepodaří prokázat příčinu, je léčba obvykle omezena na léčbu bolesti a redukci zánětu. V případě, že je prokázána příčina ulcerací, je nutné ji léčit.

Nemocný se musí vyhýbat možným ústním traumátům (např. tvrdý zubní kartáček, topinky apod.), měl by vyloučit z potravy kyselé a dráždivé potraviny a nápoje. Proti bolesti ochraňují topická anestetika (lidokain) a protektivní bioadheziva. Hojení mohou uspišit topické kortikosteroidy – užívá se 1% triamcinolon dentální

Tab. 4.1 Afty – diferenciální diagnostika

infekce	– herpes simplex (rekurující vředy) – varicella – infekční mononukleóza – cytomegalovirová infekce – HIV/AIDS (perzistující) – tuberkulóza – plísň – leishmanióza – syfilis – syndrom ruka–noha–ústa – slintavka a kulhavka (foot and mouth disease, aphtae epizooticae)
cévní okluze	
vaskulitidy	– Adamantiadesův-Behçetův syndrom – Wegenerova granulomatóza – mikroskopická polyangiitida
kožní onemocnění	– pemphigus vulgaris – bulózní pemfigoid – erythema exsudativum multiforme (Stevensův-Johnsonův syndrom) – mukózní membranózní pemfigoid – lichen planus – dlaždicobuněčný karcinom – histiocytóza
sekundární	– reaktivní artritida (Reiterův syndrom) – celiakie – systémový lupus erythematosus – cyklická neutropenie – karcinom – léky (nesteroidní antirevmatika, betablokátory, alendronát, cytostatika, kyselina acetylsalicylová) – sodiumlauryl sulfát [$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}\text{OSO}_3\text{Na}$] – součást zubních past – traumata ústní sliznice

pasta (např. Kenalog in orabase) nebo dexametazon (Dexaltin oral paste), kterými se defekt potírá několikrát denně. V současné době však nejsou u nás tyto preparáty dostupné. Stav mohou zlepšit i antimikrobiální ústní vody (např. Listerine mouthwash) nebo chlorhexidin. Dále lze k výplachům užít antibiotika (např. 100 mg kapsle doxycyklinu rozpuštěná ve 10 ml vody – čtyřikrát denně k výplachům).

Při těžké aftózní stomatitidě jsou týden systémově podávány kortikosteroidy (30–60 mg perorálně aplikovaného prednisonu nebo prednisolonu). Byl užít i thalidomid 50 – 100 – 200 mg denně po dobu dvou měsíců. Při refrakterních vředech byly zkoušeny levamisol, kolchicin nebo pentoxifylin.

Těžká komplexní aftózní stomatitida byla léčena kombinací perorálně podávaných preparátů kolchicinu, dapsonu a thalidomidu.

Při idiopatických střevních zánětech aftózní stomatitida často dobře odpoví na léčbu střeva. Refrakterní aftózní stomatitida kompletně vymizí po biologické léčbě (anti-TNF- α), ale zatím chybí kontrolované studie.

Ribavirin, quinakrin a amantadin byly použity k léčbě závažných případů nemoci rukou, nohou a úst vyvolané enterovirem 71.

Základní použitá literatura

- AKINTOYE, S. O., GREENBERG, M. S. Recurrent aphthous stomatitis. *Dent Clin North Am*, 2014; 58(2): 281–297
- ALTENBURG, A., MICHELI, C. K., MALDINI, C., MAHR, A., PUTTKAMMER, M., ZOUBOULIS, C. C. Clinical aspects and treatment of recurrent aphthous ulcers. *Hautarzt*, 2012; 63(9): 693–703
- CUI, R. Z., BRUCE, A. J., ROGERS, R. S. Recurrent aphthous stomatitis. *Clin Dermatol*, 2016; 34(4): 475–481
- DURSO, S. C. Oral manifestations of disease. In: KASPER, D. L., FAUCI, A. S., HAUSER, S. L., LONGO, D. L., JAMESON, J. L., LOSCALZO, J. (eds.) *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th edition. New York: McGraw-Hill Education, 2015; 235–241
- GUERRA, A. M., WASEEM, M. Hand foot and mouth disease. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2018–2019 Oct 27
- LAUTENSCHLAGER, S., et al. Skin and external appearance. In: SIEGENTHALER, W. (ed.) *Siegenthaler's Differential Diagnosis in Internal Medicine*. Stuttgart, New York: Thieme, 2007; 50–103
- LETSINGER, J. A., McCARTY, M. A., JORIZZO, J. L. Complex aphthosis: a large case series with evaluation algorithm and therapeutic ladder from topicals to thalidomide. *J Am Acad Dermatol*, 2005; 52(3 Pt 1): 500–508
- LINGEN, M. W. Head and neck. In: KUMAR, V., ABBAS, A. K., FAUSTO, N., ASTER, J. C. (eds.) *Robbins and Cotran pathologic basis of disease*. 8th edition. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2010; 739–762
- MAZÁNEK, J. Přístup k pacientovi s orálními projevy nemocí trávicího traktu. In: LUKÁŠ, K. (ed.) *Diferenciální diagnostika symptomatologie nemocí trávicího traktu*. Praha: Triton, Trendy v medicíně, 2003; 256–262
- MUÑOZ-CORCUERA, M., ESPARZA-GÓMEZ, G., GONZÁLEZ-MOLES, M. A., BASCONES-MARTÍNEZ, A. Oral ulcers: clinical aspects. A tool for dermatologists. Part I. Acute ulcers. *Clin Exp Dermatol*, 2009; 34(3): 289–294
- SCULLY, C. Aphthous ulceration. *N Engl J Med*, 2006; 355: 165–172
- SCULLY, C., HODGSON, T. Recurrent oral ulceration: aphthous-like ulcers in periodic syndromes. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol, Endod*, 2008; 106: 845–852
- TROST, L. B., McDONNELL, J. K. Important cutaneous manifestations of inflammatory bowel disease. *Postgrad Med J*, 2005; 81: 580–585
- VAILLANT, L., SAMIMI, M. Aphthous ulcers and oral ulcerations. *Presse Med*, 2016; 45(2): 215–226

5 Agrese

Gabriela Podgorná

Definice a klasifikace

Definice

Jasná definice pojmu **agrese** neexistuje a odborníci se v jejím definování často rozcházejí. Agresi lze chápat pozitivně i negativně. V úzkém pojetí se jedná o chování směřující k poškození druhého člověka, v širším pojetí se jedná o chování člověka, které zahrnuje nejen poškození druhého člověka, ale také chování směřující k dosažení určitých výhod a k prosazení cílů, kterých chce člověk aktivně a cílevědomě dosáhnout. V rámci vyloučení možnosti náhodného poškození je nutné do definice zahrnout i vědomý účel agresora způsobit oběti újmu.

Agresivitou pak rozumíme osobnostní predispozici k agresivnímu chování. Člověk, který je nadán vysokou mírou agresivity, je pak často v různých situacích náchylný jednat agresivně.

Klasifikace

Agresi můžeme rozdělit různým způsobem, nejčastěji se setkáváme s dělením na **stupně agrese**:

- agrese myšlenková (neboli ideatorní),
- agrese verbální (nadávky, křik...),
- agrese vůči předmětům (např. kopání do dveří, rozbití věcí),
- agrese vůči lidem (fyzické napadení, např. pěsti nebo kopanci či za pomoci nějakého předmětu).

Dále můžeme dělit agresi například takto:

- agrese instrumentální (záměrem agresivního chování je dosažení nějakého cíle),
- agrese emocionální (nastává při silném emocionálním stavu, nejčastěji se projevuje fyzickým či verbálním útokem na jiného člověka, případně rozbitím věcí).

Nebo takto:

- heteroagrese (agrese zaměřená proti někomu nebo něčemu jinému, než je sám agresor),
- autoagrese (agrese zaměřená proti sobě samému),
- jejich kombinace.

Podle Čermáka pak dělíme agresi kombinací tří dvojic (aktivní – pasivní, přímá – nepřímá, fyzická – verbální):

- fyzická aktivní přímá (např. napadení pěstí jiného člověka),
- fyzická aktivní nepřímá (např. nabádání kamaráda, aby napadl jiného člověka),
- fyzická pasivní přímá (např. bránění někomu dalšímu v dosažení cíle),
- fyzická pasivní nepřímá (např. odmítání splnit kladené požadavky),
- verbální aktivní přímá (např. nadávky jiné osobě),
- verbální aktivní nepřímá (např. pomluvy),
- verbální pasivní přímá (např. odmítání s někým hovořit),
- verbální pasivní nepřímá (např. nezastání se někoho, kdo je kritizován).

Patofyziologie

Na současné úrovni poznání se předpokládá, že agresivní chování vzniká nerovnováhou mezi prefrontální kortikální inhibicí (tzv. top down brakes) a zvýšenou aktivitou limbických struktur, především amygdaly a inzuly (tzv. bottom up drivers). Ve funkčním systému ovlivňujícím toto chování se dále uplatňují *septum verum*, hipokampus, amygdala, hlava *nc. caudatus*, talamus, *nc. ventromedialis* a *nc. posterior hypothalami*, tegmentum středního mozku, Varolův most, *nc. fastigii* a přední část mozečku.

Neurochemicky pak může být agresivní chování ovlivněno serotoninem, který inhibuje impulzivní a impulzivně-agresivní chování. Snížení centrální seroto-

ninergní aktivity je tím pádem spojeno s impulzivní agresivitou. Při stresu se pak dále aktivuje noradrenalin, který je také spojen s dráždivou agresí.

Agresivní chování je značně potencovááno užitím alkoholu nebo psychoaktivních látek.

Výskyt

Každý jedinec disponuje agresivitou v různé intenzitě a rozsahu, užíváme ji v každodenním životě a má svá pozitiva i negativa. Agresivní sklony se u člověka vytvářejí již v prvních letech života na základě genetických předpokladů, instinktivní výbavy, výchovy, učení, prostředí a předchozích zkušeností. Problémem pak bývá nadměrná agresivita projevující se nevhodně.

Obecně jsou vlivem testosteronu muži agresivnější než ženy, tento rozdíl je patrný již v předškolním věku a plně se rozvíjí v pubertě. Většina agresivních činů je spáchána lidmi ve věku 15–25 let. Socio-ekonomicky jsou pak násilné zločiny častěji páčány osobami z nižších sociálních tříd a s nižším školním vzděláním.

U hospitalizovaných pacientů se setkáváme s agresí nejčastěji při delirantních stavech, u pacientů s demencí nebo u pacientů s psychotickými poruchami. Psychotická porucha je pak nejčastěji v souvislosti s užitím návykových látek a v důsledku snížené kontroly impulzů. K agresí jsou pohotovější také pacienti s disociální poruchou osobnosti.

Rozdíly v agresivitě mezi pohlavími jsou pak smazány u hospitalizovaných psychiatrických pacientů. U schizofreniků je věkový vrchol agresivního chování později, a to mezi 25–35 lety. Je důležité si uvědomit, že většina psychiatrických pacientů ale agresivní není, naopak bývají často oběťmi násilných činů.

Klinický obraz

Klinický obraz agresivního pacienta je různorodý a nedá se jasně definovat. Pokud se vrátíme výše ke klasifikaci, pak může být pacient agresivní k sobě nebo ke svému okolí, poté například verbálně (sprostě nadává, uráží okolí), nebo je agresivní vůči věcem (hází věcmi, rozbíjí nábytek) či brachiálně (napadá personál či jiné pacienty).

Agresi je třeba vždy předcházet, proto je důležité chování pacienta sledovat a v případě potřeby zasáhnout dříve, než k agresí dojde, a to pohovorem, farmakologicky či mechanickým omezením.

Diagnostika a diferenciální diagnostika

Diagnostika

Poměrně jasně agresí diagnostikujeme, pokud k ní již došlo. Jelikož se ale agresí u pacientů snažíme předcházet, je třeba zpozornět při určitých stavech a onemocněních, kdy jsou pacienti k agresí pohotovější. Jsou to například:

Delirium – Delirium je klinický syndrom vznikající na podkladě globální dysfunkce mozku. Projevuje se řadou příznaků: akutní zmatenost, poruchy vědomí, pozornosti, vnímání, myšlení, paměti, emotivity nebo chování, kdy může být pacient i agresivní. Delirium je stav přechodný a etiologie se různí, nejčastěji se setkáváme s deliriem na podkladě somatického onemocnění (septické stavy, pooperační stavy, onemocnění srdce, maligní tumory a další), s deliriem nasedajícím na demenci nebo s deliriem toxické etiologie – delirium tremens při náhlém odnětí alkoholu u osoby závislé na alkoholu (viz více v kapitole 35 Delirium).

Psychóza – Psychózou rozumíme syndrom, při kterém dochází u jedince ke ztrátě kontaktu s realitou a v důsledku toho k poruchovému chování. Klinický obraz psychózy je velmi individuální a příznaky pak dělíme na pozitivní (bludy, halucinace) a negativní (afektivní oploštělost, asocialita, abulie, anhedonie). Etiologicky můžeme psychózu dělit na toxickou, organickou nebo funkční (viz více v kapitole 146 Psychóza).

Intoxikace alkoholem či psychoaktivními látkami – Důležité je vždy vyloučit somatické příčiny agrese (delirium na podkladě somatického onemocnění) a mít na paměti, že i u pacienta, u něhož je anamnesticky přítomné agresivní chování či abúzus drog, může být příčinou nově vzniklého agresivního chování somatické onemocnění.

Diferenciální diagnostika

Neklid – Neklidem rozumíme odklon od normálního chování jedince. Obvykle se manifestuje jako zvýšená, nepřiměřená a často neúčelná psychomotorická aktivita, emoční labilita, nepřiměřená verbální aktivita či abnormální reaktivita na okolí. Jakýkoliv neklid pak může přerůst do agrese, tyto dva termíny spolu však nezaměňujeme (viz více v kapitole 106 Neklid).

Léčba

Nefarmakologický přístup – deeskalační techniky

Deeskalačních technik využíváme ke zklidnění agresivního pacienta. Nejdůležitější je zajistit bezpečnost zdravotníka i nemocného, proto respektujeme bezpečnou vzdálenost od pacienta (více než délka jedné paže), neotáčíme se k němu zády, nezůstáváme s ním sami v místnosti, snažíme se odstranit z dosahu věci, které by mohly být použity jako zbraň, máme připravenou únikovou cestu (jsme blíže ke dveřím) a v případě potřeby další personál schopný zasáhnout.

Poté, co jsme zajistili bezpečnost sebe i pacienta, hovoříme s nemocným klidně, tiše, ale jasně a srozumitelně. Snažíme se s pacientem jednat ve stejné výšce, nezaujímat bojový postoj (ruce v bok), ale ani postoj defenzivní (zkrřížené ruce na prsou) a omezit vnější stimuly. Gesty a postojem dáváme pacientovi najevo, že je v bezpečí, oslovujeme ho příjmením.

Snažíme se zjistit informace o příčinách a souvislostech, situaci nemocného nezlehčujeme, nabízíme mu podporu, vystupujeme jako osoba ochotná pomoci. Konfrontaci měníme na diskuzi, výsledkem má být spokojenost pacienta i personálu. Toho docílíme tím, že dáme pacientovi prostor k vyjádření jeho pocitů a myšlenek, případně mu dáme možnost volby. Nekomentujeme jeho hodnotící soudy, vysvětlujeme a popisujeme smysl prováděných intervencí.

Pokud i přesto dojde k vystupňování neklidu pacienta do agrese, hovor ukončíme a přejdeme k farmakologické intervenci či mechanickému omezení. Ke zvládnutí fyzicky zdatných agresivních pacientů voláme na pomoc příslušníky Policie ČR. Dokumentaci provádíme vždy až následně!

Farmakologický přístup

K farmakoterapii přistupujeme u agresivních pacientů při selhání deeskalačních technik. Preferujeme vždy podání léku perorální formou, máme však i léky intramuskulárně a intravenózně podávané. Od farmakoterapie očekáváme rychlý nástup účinku a mírnou sedaci, která nám zajistí i prostor pro další diagnostický proces a terapeutické postupy (např. zobrazovací vyšetření u agresivního pacienta).

Výběr léku závisí na míře neklidu pacienta a jeho příčině, dále na přítomnosti dalších onemocnění pacienta a alergií, věku, možné intoxikaci alkoholem či psychoaktivními látkami a v neposlední řadě také na

dostupnosti léku na oddělení a na zkušenosti lékaře s daným lékem.

Obecně užíváme k tlumení neklidu benzodiazepiny a antipsychotika. U benzodiazepinů upřednostňujeme ty s krátkým poločasem účinku a dáváme si pozor na útlum dechového centra (v případě útlumu by měl být aplikován flumazenil). Nepodáváme je pacientům intoxikovaným (a to včetně alkoholu), starším a pacientům s postižením mozku. Z antipsychotik pak nejčastěji využíváme haloperidol (je účinný, nemá výrazné anticholinergní ani hypotenzní účinky, ale je kardiotoxický a může způsobit extrapyramidové příznaky), olanzapin (má lepší snášenlivost a menší množství nežádoucích účinků; existuje ve formě tablet, rychle rozpustných tablet nebo jako injekční roztok), tiaprid (tento lék preferujeme u starších nemocných, je málo tlumivý; existuje ve formě tablet, k intramuskulárnímu i intravenóznímu podání).

Při akutním nepsychotickém násilném chování preferujeme užití benzodiazepinů. Nejrychlejší nástup účinku má diazepam i.v. (Apaurin). Diazepam lze podávat i v infuzním roztoku. Pokud lze na nástup účinku vyčkat půl hodiny, využijeme možnosti podání léku perorálně nebo intramuskulárně, můžeme užít midazolam (Dormicum) nebo klonazepam (Rivotril). Diazepam i.m. (Apaurin) se vstřebává nespolehlivě a jeho podání se snažíme vyhnout.

Při akutním psychotickém násilném chování je prvním krokem úprava základní antipsychotické léčby a přidání benzodiazepinů (dominuje-li psychotická produkce, přidáme antipsychotika, pokud neklid, tak benzodiazepiny). Je třeba se zaměřit i na etiologii násilného chování, to může být totiž i důsledkem nežádoucích účinků antipsychotické léčby – akatizie. Většina násilných činů u psychotických pacientů není vyvolána přímo psychotickou produkcí, ale zvýšenou podrážděností. Agresivním pacientům pak podáváme antipsychotika, kdy preferujeme perorální podání rychle rozpustných tablet olanzapinu (ten nekombinujeme s benzodiazepiny), roztok risperidonu nebo tablety ziprasidonu. Pokud není perorální podání léků možné, přejdeme k intramuskulárnímu podání léčiv, nejčastěji haloperidolu, tiapridalu či olanzapinu. Podání antipsychotik a benzodiazepinů je možné i kombinovat.

U starší populace při násilném chování preferujeme podání tiapridalu, případně melperonu, a snažíme se vyhnout benzodiazepinům; pokud je jejich podání nutné, pak preferujeme oxazepam.

U pacientů intoxikovaných stimulačními látkami pak preferujeme benzodiazepiny, a naopak u intoxikovaných sedativními látkami pak méně sedativně působící antipsychotika (haloperidol, tiapridal).

Omezovací prostředky

Při užívání mechanického omezení kontroluje každou končetinu jedna osoba a hlavu pacienta lékař. Podle doporučených postupů lékař kontroluje pacienta v mechanickém omezení každé tři hodiny a ošetřovatelský tým každou hodinu. Mezi omezovací prostředky řadíme kurtování v lůžku, síťová lůžka či pokoj terapeutické izolace. Mechanické omezení nebo aplikaci medikace proti vůli pacienta je vždy nutné hlásit soudu do 24 hodin.

Základní použitá literatura

ČERMÁK, I. Lidská agrese a její souvislosti. Žďár nad Sázavou: Fakta, 1999
 HANUŠOVÁ, V. Terapie akutního neklidu a agrese. Psychiatrie pro praxi, 2008; 9(4): 168–169

HARSA, P., KERTÉSZOVÁ, D., MACÁK, M., et al. Současné projevy agrese. Psychiatrie pro praxi, 2012; 13(1): 15–18
 JANATA, J. Agrese, tolerance a intolerance. Praha: Grada Publishing, 2000
 KALIŠOVÁ, L. Neklidný pacient a somaticky obtížný pacient. In: PAPEŽOVÁ, H., et al. Náhlé stavy v psychiatrii. Praha: Maxdorf, 2014; 63–75
 VEVERA, J. Pacient s násilným chováním. In: PAPEŽOVÁ, H., et al. Náhlé stavy v psychiatrii. Praha: Maxdorf, 2014; 48–61
 VEVERA, J., ČERNÝ, M. Zvládání agitovanosti a násilného chování. Psychiatrie pro praxi, 2011; 12(2): 58–60
 VEVERA, J., ČERNÝ, M., KRÁL, P. Agrese a násilné chování. Postgraduální medicína, 2011; 13(2): 220–227
 VOLAVKA, J. Agrese a násilí. In: HÖSCHL, C., LIBIGER, J., ŠVESTKA, J (eds.) Psychiatrie. Praha: Tigis, 2004; 166–172

6 Akromegalie a gigantizmus

Jana Mengerová

Definice

Akromegalie (*acromegalia*, *ae, f.*; ř. *akros* – horní, vrchní, krajní, *megas-megalu* – velký) je onemocnění, které je způsobeno nadměrnou produkcí růstového hormonu v dospělosti, kdy jsou již uzavřeny růstové šterbiny. Projevuje se zvětšováním akrálních částí těla, tedy uší, nadočnicových oblouků, nosu, brady, rukou a nohou, a je přítomna organomegalie.

Gigantizmus (*gigantism*, *i, m.*; ř. *gigas-gigantos* – obrovský) je podobně jako akromegalie onemocnění, které je způsobeno nadměrnou produkcí růstového hormonu nebo vysokými hladinami mediátoru růstového faktoru podobného inzulinu (insulin-like growth factor – IGF-I). Na rozdíl od akromegalie však dochází k působení růstového hormonu v době, kdy ještě nejsou uzavřeny růstové šterbiny, a projevuje se především nadměrným růstem. Jde tedy o podobnost s akromegalií před ukončením puberty.

Můžeme se setkat i s kombinací obého, potom hovoříme o **gigantoakromegalii**, kdy dochází k účinku hormonu i po ukončení longitudinálního růstu.

Patofyziologie

Růstový hormon (growth hormone – GH) je polypeptid secernovaný somatotrofními buňkami předního laloku hypofýzy; jeho sekrece je ovlivňována z hypotalamu somatoliberinem a somatostatinem. Účinky tohoto hormonu jsou jak krátkodobé, tak dlouhodobé. Za jeho nadprodukcí je takřka vždy zodpovědný tumor hypofýzy, obvykle adenom. Zcela výjimečně jsou to ektopické tumory produkující somatoliberin (gonadotropin-releasing hormone – GnRH) – bronchiální karcinoidy, malobuněčné karcinomy plic, tumory pankreatu vycházející z jeho endokrinní části, adenomy nadledvin, medulární karcinomy štítné žlázy, feochromocytom,

nebo tumory eutopické – hypotalamické hamartomy, choristomy, ganglioneuromy.

Ke klinické manifestaci obvykle dochází tehdy, když tumor hypofýzy svou velikostí způsobuje lokální syndrom. Přesahují-li tumory velikost 10 mm, mluví se o makroadenomech. U nich je závažným projevem porucha vizu, jejíž příčinou je poškození zrakových drah. Nakonec může dojít i k úplné slepotě. Tyto změny jsou bohužel již ireverzibilní a setrvávají i po odstranění příčiny. Růst tumoru může vést také k útlaku zbylé hypofyzární tkáně a způsobit panhypopituitarizmus. Může dojít i k útlaku hypotalamu s příznaky hypotalamických onemocnění.

V patogenezi onemocnění je na počátku nadprodukce růstového hormonu, který následně ve tkáních lidského těla zvyšuje produkci růstového faktoru podobného inzulinu I (IGF-I), a to nejvíce v játrech, která tak určuje jeho koncentraci v séru. Kombinace účinků obou potom ovlivňuje výsledný klinický obraz.

Existují genetické vady predisponující k rozvoji akromegalie a gigantizmu, k nimž patří mnohočetná endokrinní neoplazie typu 1 a 4 (MEN-1 a MEN-4), McCuneův-Albrightův syndrom (MAS), Carneyův komplex (CNC), 3P/3PA (paraganglioma, pheochromocytoma, pituitary adenoma) a familiární izolovaný pituitární adenom (FIPA). Na chromozom X vázaný akro-gigantizmus (X-linked acro-gigantism – X-LAG) je syndrom hypofyzárního gigantizmu způsobený mikroduplikacemi na chromozomu Xq26.3

Výskyt

Akromegalie je onemocnění, které řadíme mezi vzácná – její incidence se uvádí asi čtyři případy na 1 000 000 obyvatel za rok a prevalence je 40 až 70 na 1 000 000 obyvatel. Výskyt gigantizmu je 8–11/1 000 000 obyvatel za rok.

Klinický obraz

Působení somatotropního hormonu a růstového faktoru podobného inzulinu I je komplexní a postihuje celý organismus, z toho pak plyne celá řada klinických projevů. Zpočátku se může objevit jen necharakteristická bolest hlavy, která je projevem lokálního syndromu, bolest může být velmi intenzivní a její paradoxní ústup může souviset s destrukcí selárního diafragmatu. Vlivem intrakraniální expanze tumoru, jakožto dalšího projevu lokálního syndromu, se mohou objevit i příznaky, které mohou být přítomny při onemocnění hypotalamu, tedy porucha regulace vegetativních funkcí (poruchy spánku, teploty, krevního tlaku a pulzu) a poruchy metabolických funkcí (porucha regulace příjmu a výdeje tekutin a potravy). Bohužel až pozdním příznakem, který je však již známkou pokročilého procesu, je porucha vizu z útlaču optického chiazmatu, která se manifestuje výpadky zorného pole – bitemporální hemianopsií.

Dalším klinickým projevem z vlastního biologického účinku hormonu je růst akrálních částí. V obličeji pozorujeme zvětšování nadočnicových oblouků a mandibuly, napřimování jejího úhlu doprovázené rozestupem zubů, zvýšenou tvorbou kazů, makroglosii s otisky zubů. K růstu prstů dochází apozicí kostní hmoty do šířky, ale na jejich celkovém zvětšení se podílí i prosáknutí

měkkých tkání při přítomné retenci tekutin – aktivace systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS) jako další biologický účinek růstového hormonu. Postiženy jsou také klouby, které ztrácejí svůj ušlechtilý tvar (akromegalická artropatie), a zvýrazňuje se hrudní kyfóza.

Fyzikálním vyšetřením můžeme prokázat zvětšení srdce, kardiomegalii (akromegalická kardiopatie). Je přítomna rovněž hypertenze.

Biologickým účinkem růstového hormonu je i vznik inzulinové rezistence a s tím související riziko vzniku poruchy glycidového metabolismu ve smyslu poruchy glukózové tolerance nebo diabetes mellitus; objevuje se u přibližně 20 % postižených.

Je přítomna také hypertrofie potních a mazových žláz s jejich zvýšenou funkcí. Mohou se vyskytovat benigní kožní tumory (acanthosis nigricans). Lze pozorovat zvětšení štítné žlázy – strumu. Dále se objevuje rovněž hepatosplenomegalie, cholecystopatie ve smyslu litíazy či polypů. Je mírně vyšší riziko onemocnění kolorektálním karcinomem.

Projevy z expanze tumoru hypofýzy shrnuje [tabulka 6.1](#), projevy z hypersekrece růstového hormonu [tabulka 6.2](#).

Tab. 6.1 Projevy z expanze tumoru hypofýzy

z útlaču tractus opticus	– horní kvadrantové nebo bitemporální defekty zorného pole – skotomy – bitemporální hemianopsie – slepota
z útlaču sinus cavernosus	– ptóza víčka – diplopie – oftalmoplegie – poruchy čítí v obličeji
z útlaču centrálních struktur	– cefalgie – hydrocefalus – psychózy – demence
z útlaču hypotalamu	– poruchy termoregulace – poruchy příjmu tekutin a pocitu žízně – poruchy příjmu potravy – diabetes insipidus – poruchy spánku – poruchy chování – poruchy vegetativního nervového systému
z útlaču frontálního laloku	– poruchy osobnosti – poruchy čichu
z útlaču temporálního laloku	– temporální epilepsie

Tab. 6.2 Projevy z hypersekrece růstového hormonu

zvětšení akrálních partií	– nadočnicové oblouky, uši, nos, čelisti, jazyk – ruce a nohy
muskuloskeletální projevy	– poruchy artikulace kloubů – předčasný rozvoj artrózy – artralgie – kyfokolióza – proximální myopatie – svalová slabost
poškození kůže a podkoží	– ztlustění kůže, zmnožení podkožního vaziva – hypertrofie mazových žláz, zvýšená seborea – hypertrofie potních žláz, zvýšené pocení – benigní kožní tumory – acanthosis nigricans – cutis verticis gyrata – hypertrichóza, hirsutismus
kardiovaskulární projevy	– arteriální hypertenze – hypertrofie a fibróza myokardu – kardiomyopatie – poruchy srdečního rytmu a vedení – dysfunkce levé srdeční komory – předčasný rozvoj aterosklerózy a ischemické choroby srdeční
gastrointestinální projevy	– makroglosie – hepatosplenomegalie – cholecystopatie (litiáza, polypy) – polypy tlustého střeva (adenomatózní) – kolorektální karcinom
metabolické projevy	– inzulinová rezistence – porucha glukózové tolerance, diabetes mellitus – hypercholesterolemie – hyperfosfátemie – hyperkalciurie

Diagnostika a diferenciální diagnostika

Diagnostika

Ke stanovení diagnózy je doporučeno vyšetření sérové koncentrace IGF-I, která je během dne stabilní a odvíjí se od denní produkce růstového faktoru. Normy pro jeho hodnoty jsou dány pro dané pohlaví, věk a použitou metodu stanovení; falešně pozitivní mohou být v těhotenství a v době dospívání. Hodnotu sérové koncentrace IGF-I mohou ovlivňovat také patologické stavy, jako je renální insuficience, jaterní selhávání, těžké infekce, malnutrice či dekompenzace diabetu.

Diagnóza je posléze potvrzena vyšetřením koncentrace růstového hormonu v plazmě za použití orálního

glukózového tolerančního testu (oral glucose tolerance test – oGTT), kdy je po zátěži standardním množstvím 75 g glukózy v roztoku po 1. a 2. hodině zjišťována koncentrace růstového hormonu v plazmě. U zdravého jedince hodnota koncentrace GH klesá pod 0,4 µg/l, u nemocného k této supresi nedochází. U nemocných se často vyskytuje porucha glycidového metabolismu, až u 20 % pacientů je přítomen diabetes mellitus.

V laboratorních výsledcích je také přítomen vzestup alkalické fosfatázy (ALP), vyšší fosfátemie i fosfáturie a též vzestup osteokalcinu jako projev kostní remodelace.

Ze zobrazovacích metod indikujeme magnetickou rezonanci k průkazu přítomnosti adenomu v hypofýze. Dále vyšetřujeme oční perimetr a při progresi adenomu, kdy je nebezpečí vzniku hypopituitarizmu, je nutnou součástí komplexní vyšetření ve složce tyreoidální,

gonadální a adrenální. Poslední je z hlediska přežití pacienta nejzávažnější, v klinických projevech se však manifestuje jako poslední.

Diferenciální diagnostika

U akromegalie je zcela převažující sporadický výskyt, který je třeba odlišit od výskytu v rámci známých genetických syndromů, konkrétně **mnohočetné endokrinní neoplazie typu 1** (MEN-1), kdy se u pacienta objevují další ze složek syndromu, nebo **syndromu McCuneova-Albrightova**, pokud neprokážeme selární ani extraselární přítomnost tumoru.

U dětí je třeba určit **jiné příčiny zrychleného růstu**, dále **akromegaloidní habitus**, který je nutné odlišit i u dospělých, pokud není prokázána laboratorně zvýšená hladina růstového hormonu.

Nedílnou součástí diferenciální diagnostiky akromegalie je **diferenciální diagnostika jejích příčin** – tedy zda se jedná o adenom či karcinom adenohypofýzy nebo zda nadprodukce růstového hormonu pochází z jiného nádoru, jako například z nádoru buněk Langerhansových ostrůvků či lymfomů, zda se jedná o nadprodukcí somatoliberinu při tumoru hypotalamu nebo jeho ektopickou tvorbu u malobuněčného karcinomu plic, bronchiálního karcinoidu, medulárního karcinomu štítné žlázy, tumorů buněk z Langerhansových ostrůvků, adenomu kůry nadledvin či feochromocytomu.

Léčba

V současné době je metodou první volby operační řešení – neurochirurgické odstranění nádoru.

Pokud tato terapie není úspěšná, přistupujeme k léčbě zářením (stereotaktická radioterapie) nebo k farmakologické terapii, kdy je za účinnou považována léčba superaktivními analogy somatostatinu s prodlouženým účinkem, jako jsou lanreotid a oktreotid. Tyto preparáty jsou schopné výrazně snížit hormonální aktivitu, nebo dokonce vést i k její normalizaci; u některých pacientů přispějí i k podstatnému zmenšení nádorové hmoty. U části pacientů, kteří na tuto léčbu dostatečně nezařeagují, lze použít v kombinací terapii pegvisomant, což je antagonistu růstového hormonu. U malé části

pacientů, kteří mají jen minimální reziduální sekreci růstového hormonu, může být podán kabergolin, který je primárně indikován k léčbě hyperprolaktinémie (avšak jde o podání off-label).

Základní použitá literatura

- DALY, A. F., BECKERS, A. Gigantism remains a clinical challenge. Arch Iran Med, 2015; 18(12): 871
- GUERRERO-PÉREZ, F., FAJARDO, C., TORRES VELA, E., et al. 3P association (3PAs): Pituitary adenoma and pheochromocytoma/paraganglioma. A heterogeneous clinical syndrome associated with different gene mutations. Eur J Intern Med, 2019; 69: 14–19
- HANNAH-SHMOUNI, F., TRIVELLIN, G., STRATAKIS, C. A. Genetics of gigantism and acromegaly. Growth Horm IGF Res, 2016; 30–31: 37–41
- KATZNELSON, L., LAWS, E. R. jr., MELMED, S. Acromegaly: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab, 2014; 99(11): 3933–3951
- KRŠEK, M. Akromegalie a gigantismus. Zdravotnictví a medicína, 2011. [online: cit. 2012-09-29]. Dostupné na: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/akromegalie-a-gigantismus-459218>
- KRŠEK, M. Akromegalie: současný pohled. Vnitřní Lékařství, 2015; 61(10): 900–904
- KRŠEK, M. Endokrinologie. In: ČEŠKA, R. (ed.) Interna. Praha: Triton, 2010; 320–326
- LODISH, M. B., TRIVELLIN, G., STRATAKIS, C. A. Pituitary gigantism: update on molecular biology and management. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2016; 23(1): 72–80
- MAFFEZZONI, F., FORMENTI, A. M. Acromegaly and bone. Minerva Endocrinol, 2018; 43(2): 168–182
- RADIAN, S., DIEKMANN, Y., GABROVSKA, P., et al. Increased population risk of AIP-related acromegaly and gigantism in Ireland. Hum Mutat, 2017; 38(1): 78–85
- ROSTOMYAN, L., DALY, A. F., BECKERS, A. Pituitary gigantism: Causes and clinical characteristics. Ann Endocrinol (Paris), 2015; 76(6): 643–649
- STÁRKA, L. Endokrinologie. Praha: Maxdorf, 1997; 52–57
- STÁRKA, L., a kol. Aktuální endokrinologie. Praha: Maxdorf, 1999; 200–203

7 Akrotizmus

Miroslav Kocík

Definice a klasifikace

Definice

Akrotizmus (*acrotismus*, *i. m.*; ř. *alfa* – *priv.*, *krotos* – *tep*) je ztrátou hmatatelnosti rozepětí stěny cév(y), kteréžto je vyvoláno postupující tlakovou vlnou vzniklou vypuzením tepového objemu do elastické trubice.

Klasifikace

Základními předpoklady pro detekci tepu jsou přítomnost pulzatilního zdroje (1) toku (2) krve (3) elasticitou (4) trubicí – cévou (5). Z tohoto pohledu lze ztrátu pulzu rozdělit do šesti základních **patofyziologických kategorií**:

1. ztráta cévy:

- vrozená – např. vzácně se vyskytující jednostranná aplazie vnitřní karotidy,
- získaná – posttraumatická, iatrogenní – po odběru (*a. radialis* k cévním rekonstrukcím);

2. ztráta toku:

- z centrálních příčin – srdeční zástava,
- z místních příčin – obstrukce či těsná stenóza (proximálně od místa zjišťování přítomnosti tepu):
 - embolizace,
 - trombóza,
 - aterosklerotický plát,
 - zánět stěny cévy (systémová onemocnění, Takayasuova arteriitida, Buergerova nemoc),
 - disekce,
 - kombinace změn uvedených v prvních třech bodech;

3. ztráta pulzatilního charakteru zdroje toku – nepulzatilní náhrady oběhu;

4. pokles tepového objemu – těžká hypovolemie;

5. změna kvality cévní stěny – těžká ztráta poddajnosti cévní stěny;

6. kombinace výše uvedených změn.

Z **hlediska rozsahu** lze ztrátu tepu dělit na:

- generalizovanou – pulzace nejsou hmatné nikde,
- lokalizovanou – pulzace není hmatná pouze v některé lokalizaci.

Z **časového hlediska** vzniku ztráty tepu lze tuto dělit na:

- akutní – např. zástava oběhu, embolizace do tepen dolní končetiny,
- chronickou – např. postupně vzniklý uzávěr femorální tepny aterosklerotickým procesem.

Patofyziologie

Vypuzením tepového objemu srdcem v průběhu systoly do elastické trubice – tepny dochází ke vzniku tlakové vlny ve stěně cévy, která se dále šíří stěnami elastických tepen do periferie a odtud po odrazu zpět. Hlavním významem vzniku a šíření této tlakové vlny je převedení pulzatilního toku krve na tok kontinuální.

Velikost tepu je závislá na pulzovém krevním tlaku a vlastnostech cévy. Pulzový krevní tlak (vypočitatelný jako rozdíl mezi systolickým a diastolickým krevním tlakem) je přímo úměrně závislý na tepovém objemu a tuhosti cévní stěny a nepřímo závislý na periferní cévní rezistenci.

Výskyt

Data týkající se prevalence/incidence ztráty pulzu nejsou v literatuře dostupná, nicméně výskyt ztráty pulzu je jistě velmi vysoký (úmrtí, obstrukční cévní onemocnění, ateroskleróza, šokové stavy, mimotělní oběhy,

používání nepulzatilních náhrad oběhu) a u každého jedince bude nepochybně ztráta pulzu minimálně jednou diagnostikována.

Klinický obraz

Klinický obraz ztráty pulzu je závislý především na skutečnosti, zda je ztráta pulzu spojena s tkáňovou hypoperfuzí/apperfuzí či nikoliv.

Generalizovaná ztráta pulzu způsobená selháním zdroje krevního toku (srdce, mechanické srdeční podpory) je spojena s obrazem zástavy oběhu a vede, není-li příčina ihned odstraněna, ke smrti jedince.

Generalizovaná ztráta pulzu způsobená selháním pulzatilního zdroje krevního toku a nahrazená nepulzatilní náhradou oběhu naopak není spojena s tkáňovou hypoperfuzí/apperfuzí a jediným nálezem je nemožnost detekce tepu.

V případě lokalizované ztráty pulzu závisí na rychlosti ztráty krevního průtoku a schopnostech kolaterálního řečiště kompenzovat prokrvení tkání.

Akutní lokalizovaná ztráta tepu, která většinou není spojena s možností kolaterálního průtoku, je doprovázena ischemií tkání v zásobovacím teritoriu postižené tepny a symptomatologie vyplývá z dotčených tkání/orgánů (mozková příhoda při uzávěru karotidy, ischemie končetin při uzávěru tepen končetiny).

Chronická lokalizovaná ztráta tepu může být (ale nemusí) doprovázena symptomy z ischemie tkání v zásobovacím teritoriu dotčené tepny v závislosti na rozsahu/schopnostech kolaterálního řečiště.

Diagnostika a diferenciální diagnostika

Jak již z výše uvedeného textu vyplývá, nález generalizované/lokální ztráty tepu je třeba hodnotit v kontextu se známkami přítomnosti hypoperfuze/ischemie tkání v zásobovacích oblastech cév bez detekovatelného tepu.

Diagnostika ztráty tepu je značným způsobem závislá na zkušenostech a schopnostech vyšetřujícího a v případě některých cév může být pro nezkušeného vyšetřujícího vpravdě obtížná (*a. poplitea*, *a. axilaris*). V žádném případě však nejistota v diagnostice ztráty tepu nesmí v urgentních stavech vést k prodlení zahájení léčebných úkonů (viz diagnostika zástavy oběhu a zahájení kardiopulmonální resuscitace).

Generalizovaná ztráta tepu spojená s bezvědomím je jednou ze známek (náhlé) smrti. V této souvislosti je třeba zdůraznit, že podle stávajících platných doporučení pro kardiopulmonální resuscitaci (z roku 2012) představuje u dospělých již bezvědomí spojené s bezdeším indikací k zahájení neodkladných oživovacích pokusů a v této souvislosti není potvrzení ztráty tepu požadováno.

Akutní lokalizovaná ztráta tepu je většinou doprovázena:

- místními známkami hypoperfuze a ischemie tkání tam, kde je lze při objektivním vyšetření posoudit (lividita, cyanóza, ztráta kapilárního návratu, chlad),
- ztrátou funkce postižených tkání – porucha citlivosti (končetiny), porucha hybnosti (končetiny), neurologická symptomatologie/bezvědomí v případě postižení mozku (akutní uzávěr *a. carotis* trombem/embolem či disekcí, disekce aorty).

Chronická lokalizovaná ztráta tepu může být v závislosti na kapacitě kolaterálního řečiště doprovázena:

- bledostí, periferní cyanózou (končetiny),
- ztrátou kožních adnex (končetiny),
- poruchou kožních adnex (nehty),
- defekty kožního krytu (končetiny),
- bolestivostí námahovou (klaudikace) či klidovou (končetiny),
- poruchami čítí (končetiny),
- neurologickou symptomatologií (mozek).

Léčba

Léčba ztráty pulzu (je-li indikována) je jednak léčbou základního onemocnění, které ke ztrátě pulzu vedlo:

- zástava oběhu – kardio-pulmo-cerebrální resuscitace,
- zánětlivé onemocnění cév – imunosupresivní léčba,
- ateroskleróza – antiagregační léčba, léčba statiny, rehabilitace;

a současně v indikovaných případech léčbou reperfuze:

- chirurgická léčba – trombektomie, embolektomie, cévní plastiky, cévní rekonstrukce – bypassy, chirurgické ošetření disekce aorty,
- katetrizace – intravaskulární intervence, intravaskulární trombolytická léčba,
- farmakologická léčba (antikoagulační) či kombinace těchto.

V podrobnostech ohledně jednotlivých léčebných modalit odkazujeme zvědavého čtenáře na příslušné monografie věnující se jednotlivým onemocněním a metodám.

Základní použitá literatura

- FLORIS, A., PIGA, M., PINNA, S., ANGIONI, M. M., CONGIA, M., MASCIA, P., CHESSA, E., CANGEMI, I., MATHIEU, A., CAULI, A. Assessment of circulating endothelial cells and their progenitors as potential biomarkers of disease activity and damage accrual in Behçet's syndrome. *Open Access Rheumatol*, 2019; 11: 219–227
- GANONG, W. F. Přehled lékařské fyziologie. Jihlava: H&H, 1999
- KEŞKEK, S. O., BOZKIRLI-ERSÖZLÜ, E. D., KOZANOGLU, I., YÜCEL, A. E. High levels of circulating endothelial progenitor cells are associated with acrotism in patients with Takayasu arteritis. *Med Princ Pract*, 2017; 26(2): 132–138
- LANGFORD, A. C., FAUCI, A. S. The vasculitis syndromes. In: KASPER, D. L., FAUCI, A. S., HAUSER, S. L., LONGO, D. L., JAMESON, J. L., LOSCALZO, J. (eds.) *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th edition. New York: McGraw-Hill Education, 2015; 2189–2190
- SILBERNAGL, S., DESPOPOULOS, A. *Atlas fyziologie člověka*. Praha: Grada Publishing, 1993

8 Alkalóza

Petr Bušek

Definice a klasifikace

Definice

Alkalóza (*alcalosis*, *is, f.*; *arab. al-kalij* – soda) je označením pro procesy, které vedou ke ztrátám kyselin nebo hromadění bazických látek v organismu. Podobně jako při acidóze se o přítomnosti této poruchy nejlépe přesvědčíme stanovením parametrů acidobazické rovnováhy v arteriální krvi. Alkalóza se většinou projeví vzestupem pH arteriální krve nad 7,45 (tzn. dochází k alkalemii).

Klasifikace

Podle **patofyziologického mechanismu** vedoucímu k alkalóze se alkalóza nejčastěji dělí na:

- **alkalózu respirační** – je způsobena zvýšeným odstraňováním CO_2 z organismu, což vede k hypokapnii,
- **alkalózu metabolickou** – projeví se obvykle primárně zvýšenou koncentrací bikarbonátu, příčinou jsou ztráty kyselin či nadměrný přívod bikarbonátu.

Podle **délky trvání** a přítomnosti kompenzační reakce dělíme alkalózu na:

- **alkalózu akutní**,
- **alkalózu chronickou** (kompenzovanou) – může se vyskytovat buď samostatně, nebo v rámci kombinovaných poruch acidobazické rovnováhy (viz kap. 1 Acidóza).

Patofyziologie

Základní informace o regulaci acidobazické rovnováhy: viz kap. 1 Acidóza.

Respirační alkalóza

Respirační alkalóza je způsobena alveolární hyperventilací se zvýšeným odstraňováním CO_2 . Hypokapnie trvající déle než 2–6 hodin je postupně kompenzována sníženým vylučováním vodíkových kationtů močí (pokles sekrece NH_4^+ , titrovatelných kyselin, reabsorpce HCO_3^-), což se projeví snížením koncentrace bikarbonátu v séru.

Ohledně vzniku metabolické alkalózy je důležité poznamenat, že ledviny mají za normálních okolností velkou kapacitu vylučovat bikarbonát. Přetrvávání alkalózy je tedy známkou, že této schopnosti není využíváno a dochází ke zvýšené resorpci bikarbonátu v ledvinách navzdory jeho nadbytku v organismu. Nejčastěji se tak děje v důsledku současné ztráty tekutin a chloridových či draselných iontů, důsledkem čehož dochází v ledvinách ke zvýšené sekreci vodíkových kationtů v distálních tubulech.

Typickým stavem vedoucím k těmto změnám je protrahované zvracení: zpočátku je do moči filtrováno velké množství bikarbonátu, který nejsou ledviny schopné dostatečně resorbovat. Do sběrných tubulů se pak dostává nadbytek NaHCO_3 , sodný kationt je jen zčásti resorbován výměnou za draselný (tyto ztráty draslíku do moči jsou hlavní příčinou hypokalemie při zvracení!). Moč v této časně fázi obsahuje velké množství sodných a draselných iontů a je spíše alkaličtější (pH nad 6,5) v důsledku přítomnosti bikarbonátu. V průběhu 3–4 dní narůstá schopnost ledvin filtrovaný bikarbonát resorbovat (v souvislosti s poklesem cirkulujícího objemu a chloridů) a klesá koncentrace vylučovaných sodných a draselných iontů a paradoxně též pH moči (pod 5,5), a to navzdory přítomné alkalóze. Stav se upraví po suplementaci NaCl či KCl .

Druhým mechanismem vedoucím ke zvýšené resorpci bikarbonátu v ledvinách je hyperaldosteronismus v důsledku autonomní produkce aldosteronu, který je

provázen hypokalemií. Metabolizmus draslíku je úzce spjat s metabolickou alkalózou: alkalemie zapříčiňuje hypokalemii (přesunem draslíku do buněk výměnou za vodíkové kationty) a zároveň hypokalemie několika mechanismy v ledvinách vede ke zvýšené sekreci vodíkových kationtů do moči, zvýšené resorpci bikarbonátu, a tím k alkalóze. Alkalózu vyvolává též pokles koncentrace záporně nabitých bílkovin (především albuminu), který je v zájmu zachování elektroneutrality plazmy provázen vzestupem bikarbonátu. Tento mechanismus je zodpovědný za alkalózu pozorovanou u hypoalbuminemických pacientů v intenzivní péči a u pacientů s poruchou jaterních funkcí (zde se spolupodílí porucha detoxikace amonných iontů).

Metabolická alkalóza

Metabolická alkalóza je kompenzována sníženou ventilací, která vede ke vzestupu PaCO_2 (kompenzační rovnice a nomogram viz tab. 1.2 a obr. 1.2 v kapitole Acidóza). Rozvoj kompenzační hyperkapnie je u zdravých jedinců značně limitován současně vznikající hypoxemií, která vede k aktivaci dechového centra. U nemocných s poruchami ventilace však může i mírná alkalemie představovat překážku odpojení od umělé plicní ventilace v souvislosti s ohrožením pacienta hyperkapnií a hypoxemií.

Alkalóza vedoucí k alkalemii má za následek konstriktci arteriol, což se může projevit sníženým průtokem koronárním řečištěm a centrálním nervovým systémem (CNS). Průtok CNS klesá lineárně asi o 2 % při poklesu PaCO_2 o 1 mmHg (0,133 kPa). Tímto mechanismem jsou vysvětlitelné neurologické symptomy provázející hyperventilaci. Dále klesá práh pro srdeční dysrytmie. Afinita hemoglobinu ke kyslíku se zvyšuje, kyslík je obtížněji uvolňován do tkání, je stimulována anaerobní glykolýza s rozvojem laktátové acidózy. Dochází ke zvýšené vazbě kalciových iontů na záporně nabitě bílkoviny, a tím k poklesu koncentrace ionizovaného kalcia, vzrůstá distribuční hypokalemie a hypofosfátemie (přesun draselných a fosforečných iontů do buněk, výrazněji k tomu dochází u metabolické alkalózy).

Výskyt

Alkalóza může provázet řadu stavů. Nejčastějšími příčinami jsou protrahované zvracení, hypovolemie, užívání diuretik a hypokalemie (tab. 8.1).

Klinický obraz

Klinický obraz je do značné míry dán stavem vyvolávajícím poruchu acidobazické rovnováhy.

Respirační alkalóza

Akutní respirační alkalóza může způsobit závratě, zmatenost, palpitace, parestezie (typicky cirkumorálně a v konečcích prstů), křeče a synkopu. Neurologická symptomatologie včetně bolesti hlavy souvisí se sníženým průtokem CNS. Chronická respirační alkalóza je často asymptomatická. Objektivně je patrná hyperpnoe či tachypnoe, mohou být přítomny karpopedální spazmy.

Metabolická alkalóza

Metabolická alkalóza se může projevovat známkami hypokalcemie, bolestmi hlavy a letargií, mohou se objevit křeče, snáze dochází k manifestaci anginózních obtíží a srdečních arytmií. Současně přítomná hypokalemie může vést ke svalové slabosti.

Diagnostika a diferenciální diagnostika

Diagnostika

Diagnóza je stanovena na základě vyšetření krevních plynů a mineralogramu, vhodné je také stanovení sérového albuminu (hypoalbuminemická alkalóza) a posouzení funkcí jater a ledvin. V nejasných případech pomůže stanovení koncentrace minerálů v moči (viz dále). Dále viz též kap. 1 Acidóza.

Diferenciální diagnostika

Anamnesticky důležité údaje pro určení příčiny alkalózy jsou zvracení (i samonavozené!) či odsávání žaludeční šťávy nazogastrickou sondou a léčba diuretiky. Ve fyzikálním nálezu se zaměřujeme na posouzení volemie (pozor však na snížení efektivního cirkulujícího volumu při přesunu tekutin do třetího prostoru), v případě podezření na samonavozované zvracení pátráme po drobných poraněních na dorzu prstů a rukou, po erozích zubů a hypertrofii příušních slinných žláz. Dechová

Tab. 8.1 Příčiny alkalózy

Typ alkalózy	Mechanismus vzniku	Možný vyvolávající stav
respirační alkalóza	centrální stimulace dýchání	bolest, úzkost, horečka, cerebrovaskulární onemocnění, meningitida, nádory CNS, trauma
	hypoxemie, hypoxie tkání	pneumonie, plicní edém, plicní embolie, závažná anemie, výšková nemoc
	léky a hormony	těhotenství, progesteron, salicyláty, teofylin, katecholaminy
	různé	sepsa, jaterní selhání, mechanická hyperventilace
metabolická alkalóza	ztráty kyselin v trávicím traktu*	zvracení, odsávání žaludečního obsahu sondou, nadužívání laxativ (alkalóza zřejmě jako následek hypokalemie), vilózní adenom
	ztráty kyselin ledvinami	– primární i sekundární hyperaldosteronizmus** (volumová deplece, srdeční selhání, jaterní cirhóza s ascitem, nefrotický syndrom, stenóza <i>a. renalis</i>, nadprodukce reninu tumorem) – látky inhibující inaktivaci kortizolu na méně aktivní metabolity** (glycyrrhizin, např. ve skořici, žvýkacím tabáku) – Bartterův** a Gitelmanův** syndrom (vzácné vrozené inaktivující mutace iontových transportérů v ledvinných tubulech) – kličková a thiazidová diuretika* ** – hypokalemie a hypomagnezemie** – podání anionických látek – penicilin, tikarcilin (zvýší vylučování K^+ a H^+)
	nadbytek bikarbonátu	– posthyperkapnický* (přetrvávající ledvinná kompenzace při rychlé úpravě chronické respirační acidózy) – po korekci acidózy způsobené organickými kyselinami (laktát, ketolátky) – exogenní bikarbonát** (milk-alkali syndrom při chronickém užívání bikarbonátu vápenatého), aplikace krevních derivátů s citrátem sodným

* – metabolická alkalóza korigovatelná substitucí Cl^- , koncentrace Cl^- v moči pod 20 mmol/l

** – metabolická alkalóza nekorigovatelná substitucí Cl^- , koncentrace Cl^- v moči nad 20 mmol/l

Zdroj: upraveno volně podle Dubose, T. D. Jr. Acidosis and alkalosis. In: Kasper, D. L., Fauci, A. S., Hauser, S. L., Longo, D. L., Jameson, J. L., Loscalzo, J. (eds.) Harrison's Principles of Internal Medicine. New York: McGraw-Hill Education, 2015; 315–324; http://www.merckmanuals.com/professional/endocrine_and_metabolic_disorders/acid-base_regulation_and_disorders/metabolic_alkalosis.html

frekvence a dechový objem jsou vodítkem k rozpoznání respirační alkalózy.

Respirační alkalóza

Akutní respirační alkalóza může být vyvolána hypoxemií (z jakékoli příčiny), úzkostí, bolestí, septickým stavem, infekcí CNS, iktema či onemocněním plic (pneumonie), je typická pro intoxikaci salicyláty.

Příklad hodnot vyšetření krevních plynů, které poukazují na přítomnost akutní respirační alkalózy: pH 7,5, $PaCO_2$ 3,9 kPa, HCO_3^- 22 mmol/l.

pH je alkalické, což je vysvětlitelné sníženým parciálním tlakem CO_2 . Hodnota bikarbonátu je v normě, tj. nestačila se uplatnit ledvinná kompenzace (snížení tubulární exkrece vodíkových kationtů a v důsledku toho pokles sérového bikarbonátu).

Chronická hypokapnie se vyskytuje například v těhotenství, u jaterního selhání, intersticiálních plicních procesů či výškové nemoci.

Z hlediska dalšího postupu je důležité rozlišit nezávažné příčiny (úzkost) od závažných (vždy je nutné zvážit možnost plicní embolie!) a u hyperventilujícího pacienta diferenciálně diagnosticky odlišit kompenzatorní hyperpnoe u metabolické acidózy (Kussmaulovo dýchání).

Metabolická alkalóza

Příkladem by mohly být následující hodnoty vyšetření krevních plynů: pH 7,5, $PaCO_2$ 6,4 kPa, HCO_3^- 36 mmol/l.

pH je alkalické, zvýšená hladina bikarbonátu je tedy primární poruchou, je přítomna respirační kompenzace.

Z hlediska příčiny je možné metabolickou alkalózu rozdělit na příčiny spojené:

- s poklesem extracelulární tekutiny či posthyperkapnickou alkalózou, pro které je typická snížená koncentrace chloridů v moči,
- s normálním či zvýšeným objemem extracelulární tekutiny či nedávným užíváním diuretik, pro které je typická normální či zvýšená koncentrace chloridů v moči (viz tab. 8.1).

Alkalóza provázející užití diuretik je vyvolána několika mechanismy – podílí se na ní sekundární hyperaldosteronismus, deplece Cl^- a K^+ a kontrakční alkalóza (snížení objemu tekutiny s relativně konstantním množstvím bikarbonátu). V delším časovém odstupu od užití diuretik jsou chloridy v moči nízké, u trvajících užívání naopak vysoké.

Na příčinu alkalózy často poukazují již samotné anamnestické údaje. V případech, kdy není patrná jednoznačná příčina, se nejčastěji jedná o utajované zvracení či užívání diuretik nebo nadbytek mineralokortikoidů.

V některých případech je v rámci diferenciální diagnostiky alkalózy přínosné vyšetření minerálů v moči (tab. 8.2). Koncentrace sodného kationtu v moči (U-Na^+) pod 25 mmol/l značí volumodepleci, naopak koncentrace nad 40 mmol/l svědčí pro euolemii (za předpokladu, že nejsou užívána diuretika!). Odhad volemie na základě koncentrace sodného kationtu v moči může být však u alkalózy problematický, neboť ke sníženému vylučování Na^+ nemusí dojít (viz tab. 8.2). Při relativně vysoké koncentraci Na^+ a pH moči nad 7,0 je vhodnější stanovení koncentrace chloridových aniontů: koncentrace Cl^- v moči (U-Cl^-) pod 25 mmol/l značí

volumodepleci, při koncentraci nad 40 mmol/l je volumodeplece nepravděpodobná.

Při normálních renálních funkcích nás dále koncentrace Cl^- pod 20 mmol/l informuje, že alkalóza se upraví po podání infuzních roztoků s chloridovým aniontem. Při určení příčiny alkalózy neodpovídající na podání Cl^- je užitečné stanovení odpadu K^+ v moči a přítomnost či chybění hypertenze (viz tab. 8.1).

Na základě zhodnocení adekvátnosti kompenzační odpovědi (viz kap. 1 Acidóza – tab. 1.2, obr. 1.2) můžeme usuzovat na možnou přítomnost další primární acidobazické poruchy, alternativně lze využít nomogramu. Při kompenzaci metabolické alkalózy nedochází většinou ke vzestupu PaCO_2 nad cca 55 mmHg (7,3–8 kPa). PaCO_2 nad tuto hodnotu zpravidla značí současnou přítomnost respirační acidózy.

Směšené poruchy acidobazické rovnováhy – Ohledně smíšených poruch acidobazické rovnováhy odkazujeme na kapitulu Acidóza.

Léčba

Samotná **respirační alkalóza** nepředstavuje závažnější ohrožení, není nutná úprava pH, léčba se řídí vyvolávající příčinou. V případě hyperventilace vyvolané úzkostí (hyperventilační syndrom) je základním přístupem snaha o uklidnění pacienta s normalizací ventilace. Pokud se to nedaří, lze podat krátkodobě působící benzodiazepin, např. alprazolam 0,25–0,5, event. 1 mg, p.o. Projevy akutní respirační alkalózy lze potlačit opětovným vdechováním vydechovaného vzduchu, který obsahuje vyšší koncentraci CO_2 (pacienta necháme dýchat do

Tab. 8.2 Interpretace vyšetření koncentrace minerálů v moči v diferenciální diagnostice příčin alkalózy

Parametr	Interpretace	Poznámka
U-Na^+	< 25 mmol/l – volumodeplece > 40 mmol/l – euolemie	v důsledku vylučování bikarbonátu sodného u metabolické alkalózy může docházet ke ztrátám Na^+ navzdory hypovolemii
U-Cl^-	< 25 mmol/l – volumodeplece < 20 mmol/l při normálních renálních funkcích – alkalóza korigovatelná podáním Cl^- > 40 mmol/l – euolemie	vhodnější k posouzení volemie v případě alkalického pH moči (> 6,5–7) a vysoké koncentrace Na^+ v moči; zvýšená exkrece Cl^- nezávisle na volemii při užití diuretik, kalemii < 2 mmol/l
denní odpady K^+ (v mmol)	< 30 mmol/den – hypokalemie, nadužívání laxativ > 30 mmol/den: – v nepřítomnosti hypertenze – diuretika, Bartterův, Gitelmanův syndrom – v přítomnosti hypertenze – suspektní hyperaldosteronismus, renovaskulární onemocnění	<i>pozor:</i> v případě draselných iontů se jedná o denní odpady, tedy nikoli o koncentraci v moči

igelitového či lépe papírového sáčku). Vhodná je současná monitorace saturace O_2 , abychom předešli vzniku hypoxie. Posledně uváděný postup je však některými autory odmítán jako neúčinný a především u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním potenciálně nebezpečný.

V případě **metabolické alkalózy** je příčinou přetrvávající alkalózy neschopnost ledvin vyloučit nadbytečný bikarbonát, nejčastěji v důsledku poklesu efektivního cirkulujícího objemu. Pokud je tento pokles dán skutečnými ztrátami (zvracení, diuretická terapie, vilózní adenom), je terapie založena na podání fyziologického roztoku. Bikarbonát se vyloučí močí ve formě sodné soli, dostatek chloridových iontů ve sběrných tubulech navíc umožní sekreci bikarbonátu pomocí výměníku $Cl^- - HCO_3^-$. Úpravu stavu lze monitorovat stanovením pH moči, které by mělo stoupnout nad 7,0. Při pokračujícím zvracení či odsávání žaludečního obsahu nazogastrickou sondou je dále vhodné potlačit žaludeční sekreci např. inhibitory protonové pumpy.

U stavů, které jsou provázeny hypokalemií, je důležité podání KCl. Podané draselné ionty vedou přestupem do buněk k vyplavení vodíkových kationtů do extracelulárního prostoru, a tím k vypufrování bikarbonátu. Druhým důležitým faktorem je ovlivnění činnosti ledvin: vstupem draselných iontů do tubulárních buněk dojde ke vzestupu intracelulárního pH, a tím k poklesu sekrece vodíkových kationtů do moči; dále je v distálnějších částech omezena stimulace $H^+ - K^+ - ATP$ ázy, která při hypokalemii resorbovala draselné ionty za cenu sekrece vodíkových kationtů do moči.

U edematózních stavů (jaterní cirhóza, srdeční selhání) je podání fyziologického roztoku kontraindikováno. K úpravě alkalózy může dojít po substituci KCl, po normalizaci kalemie lze při přetrvávání stavu podat acetazolamid (Diluran, tbl. 250 mg 12krát denně). Jeho podání může u pacientů s chronickou respirační acidózou vést k malému a klinicky nevýznamnému vzestupu $PaCO_2$. Úprava přítomné metabolické alkalózy (nejčastěji navozené diuretiky) je však důležitá, neboť odstraňuje kompenzačně navozenou hypoventilaci. Pokud je léčba acetazolamidem nedostatečná, lze v některých výjimečných případech použít izotonický (150 mmol/l) roztok kyseliny chlorovodíkové. Podává se do centrálního řečiště (pH 150 mmol/l roztoku HCl je pod 1!); periferní podání je možné, pokud se použije roztok pufrovaný roztokem aminokyselin a současně se podá tuková emulze. Orientační výpočet potřebného množství odpovídá nadbytku bikarbonátu v organizmu

(distribuční objem je přibližně 50 % ideální hmotnosti pacienta) a je analogický výpočtu při aplikaci bikarbonátu u metabolické acidózy:

$$\text{nadbytek bikarbonátu v mmol/l} = 0,5 \times \text{hmotnost pacienta v kg} \times ([HCO_3^-] - 24)$$

Základní použitá literatura

- DUBOSE, T. D. jr. Acidosis and alkalosis. In: KASPER, D. L., FAUCI, A. S., HAUSER, S. L., LONGO, D. L., JAMESON, J. L., LOSCALZO, J. (eds.) Harrison's Principles of Internal Medicine. 19th edition. New York: McGraw-Hill Education, 2015; 315–324
- EMMETT, M., MEHTA, A. Treatment of metabolic alkalosis. UpToDate, 2020. [online] Dostupné na: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-metabolic-alkalosis>
- EMMETT, M., PALMER, B. F. Simple and mixed acid-base disorders. UpToDate, 2020. [online] Dostupné na: <https://www.uptodate.com/contents/simple-and-mixed-acid-base-disorders>
- EMMETT, M., SZERLIP, H. Causes of metabolic alkalosis. UpToDate, 2020. [online] Dostupné na: <https://www.uptodate.com/contents/causes-of-metabolic-alkalosis>
- EMMETT, M., SZERLIP, H. Pathogenesis of metabolic alkalosis. UpToDate, 2020. [online] Dostupné na: <https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-metabolic-alkalosis>
- JABOR, A. Acidobazické poruchy. In: JABOR, A., a kol. Vnitřní prostředí. Praha: Grada Publishing, 2008; 259–285
- LEWIS, J. L. Acid-base regulation. [online, 2020] Dostupné na: https://www.merckmanuals.com/professional/print/endocrine_and_metabolic_disorders/acid-base_regulation_and_disorders/acid-base_regulation.html
- LEWIS, J. L. Metabolic alkalosis. [online, 2020] Dostupné na: https://www.merckmanuals.com/professional/print/endocrine_and_metabolic_disorders/acid-base_regulation_and_disorders/metabolic_alkalosis.html
- SCHWARTZSTEIN, R. M., RICHARDS, J., EDLOW, J. A., ROY-BYRNE, P. P. Hyperventilation syndrome in adults. UpToDate, 2020. [online] Dostupné na: <https://www.uptodate.com/contents/hyperventilation-syndrome-in-adults>
- Příklady převzaty a upraveny podle: HABER, R. J. A practical approach to acid-base disorders. Wes J Med, 1991; 155: 146–151

9 Alopecie

Jana Šmalcová, Karel Lukáš

Definice a klasifikace

Definice

Alopecie (*alopecia*, ae, f.; ř. *alopex* – liška) je stav sníženého výskytu ochlupení a vlasů v místech, kde se běžně vyskytují; též pleš, plešatost, holohlavost.

Effluvium capillorum (*effluvium*, i, n.; ř. *effluere* – vytékat) je zvýšené vypadávání vlasů (synonymum *defluvium capillorum*).

Trichotilománie (*trichotillomania*, ae, f.; ř. *trix-trichos* – vlas, *tillein* – vytrhávat, *mania* – vášeň) je intenzivní puzení k vytrhávání vlastních vlasů.

Klasifikace

Podle **objektivního nálezu** může být alopecie:

- **difuzní:**
 - androgenní alopecie,
 - anagenní effluvium,
 - akutní telogenní effluvium,
 - chronická difuzní alopecie,
 - difuzní forma alopecia areata;
- **ložisková:**
 - alopecia areata,
 - jizvící (jizevnatá) alopecie – je spojena s fibrotizací, zánětem a úbytkem vlasových folikulů,
 - nejizvící (nejjizevnatá) alopecie (alopecia areata atrophicans)
 - trichotilománie,
 - syfilitická alopecie.

Podle **příčiny** se alopecie dělí na:

- **vrozenou** – alopecia congenita;
- **získanou** – alopecia acquisita:
 - alopecia symptomatologica – symptomatická, provázející různá onemocnění,

- alopecia prematura – předčasná,
- alopecia senilis – stařecká,
- traumatická alopecie.

Podle **trvání** může být alopecie:

- dočasná,
- trvalá.

Podle **rozsahu** je:

- lokální,
- ložisková (lokalizovaná).

Podle **jizvení** se pak alopecie klasifikuje následovně:

- **nejizvící alopecie** – může být způsobena:
 - primárním kožním onemocněním:
 - ▷ androgenetická alopecie (mužská, ženská),
 - ▷ telogenní effluvium – po velkém stresu, po vysoké horečce, těžké infekci, post partum,
 - ▷ alopecia areata – cirkulární oblasti s úbytkem vlasů o průměru 2–5 cm,
 - ▷ tinea capitis – úbytek vlasů v malých okresech způsobený *Trichophyton tonsurans*,
 - ▷ traumatická alopecie – způsobená natáčkami, gumičkami, zaplétáním,
 - léky,
 - systémovým onemocněním:
 - ▷ systémový lupus erythematosus,
 - ▷ sekundární syfilis,
 - ▷ hypothyreóza,
 - ▷ hypertyreóza,
 - ▷ hypopituitarismus,
 - ▷ deficit bílkovin, zinku, biotinu (vitamin B₇) a (pravděpodobně) také železa;
- **jizvící alopecie** – může být způsobena:
 - primárním kožním onemocněním:
 - ▷ kožní lupus – chronické diskoidní léze,
 - ▷ lichen planus,
 - ▷ centrální centrifugální jizvící alopecie,

- ▷ folliculitis decalvans – vzácná varianta primární neutrofilní jizvící alopecie,
- ▷ lokalizovaná sklerodermie a morfea,
- systémovým onemocněním:
 - ▷ diskoidní léze při systémovém lupus erythematoses disseminatus,
 - ▷ sarkoidóza,
 - ▷ kožní metastázy.

Patofyziologie

Již během narození člověka je založeno asi pět milionů vlasových folikulů a během života se jejich počet již nezvyšuje. Denně vypadává průměrně asi 100 vlasů. Růst vlasů, barva, délka i tvar jsou mezi jednotlivci velmi variabilní, a to i přesto, že u obou pohlaví není mezi založenými folikuly v embryonálním období zásadní rozdíl. Vlasy vyrůstají z vlasových folikulů ve škáře obklopené kličkami kapilár. Vlas a vlasový folikul mají v každé z fází svůj charakteristický vzhled. Trichogram umožňuje posouzení struktury, tvaru a kvality vlasu.

Životní cyklus vlasu probíhá ve třech fázích (délka fází i množství vlasů jsou geneticky podmíněny):

- anagenní fáze – růstová fáze vlasu trvající 2–6 let, období aktivního růstu, je charakteristické proliferací a diferenciací buněk,
- katagenní fáze – přechodná fáze trvající několik dnů, období změn a přestavby, začíná v plně vyvinutém anagenním folikulu poklesem mitotické aktivity keratinocytů v bulbu,
- telogenní fáze – klidová fáze před obnovením růstu trvající 2–4 měsíce, vlas vypadne na konci telogenu.

Vlasový cyklus je u člověka asynchronní, převládá lokální kontrola mechanismů, vedle sebe tedy existují současně vlasy různého růstového stadia. Příčiny vypadávání vlasů jsou velmi různorodé.

V případě nejčastějšího typu alopecie – **androgenní alopecie** – hraje významnou roli polygenní dědičnost, věk a hormonální vlivy, tedy přítomnost androgenů. Metabolicky účinný volný testosteron je 5-alfa-reduktázou měněn na účinnější dihydrotestosteron (DHT). 5-alfa-reduktáza je lokalizována ve vlasových folikulech a v mazových žlázách kůže a její aktivita je u mužů ve frontoparietální oblasti mnohonásobně vyšší než u žen. Dihydrotestosteron vázaný na specifický bílkovinný receptor vstupuje do jádra buňky, váže se na DNA, a tím dochází k ovlivnění dynamiky vlasového folikulu. Anagenní fáze se v každém dalším cyklu vlasového folikulu zkracuje, vlasy vyrůstají kratší a tenčí. Tento stav folikulu se nazývá regresivní metamorfóza.

U **získaných onemocnění vlasů** je nejčastější příčinou vypadávání vlasů **androgenetická alopecie**, kde hrají velkou roli genetická dispozice a androgeny, a kterou tudíž nacházíme ve velké převaze u mužů.

V případě **anagenní alopecie** dochází k akutnímu poškození vlasového folikulu během jeho aktivního růstu (v anagenní fázi) v důsledku toxického působení některých látek a nebo vlivem závažných chorob. K poškození vlasového folikulu dochází v důsledku infekčních onemocnění, např. syfilis, kdy je folikul poškozován jednak přímým toxickým efektem, jednak probíhající zánětlivou reakcí na přítomnost treponemových antigenů. **Anagenní effluvium** se objevuje nejčastěji v souvislosti s aplikací cytostatik, interferonu nebo vysokých dávek vitamínu A a také v souvislosti s jinými závažnými chorobami, např. systémovým onemocněním, závažnou infekcí nebo u rychle progredujících tumorů.

Tinea capitis je mykotickou infekcí vyvolanou dermatofyty rodu *Trichophyton* nebo *Microsporum*; obvykle se přenáší z člověka na člověka nebo společně užívanými předměty.

Příčinou **akutní telogenní alopecie** je porucha regulačních mechanismů aktivity vlasového folikulu se zkrácením telogenní fáze a následným zvýšením telogenního výpadu.

Ztráta vlasů může být též důsledkem psychické poruchy – např. **trichotilománie**, kdy si pacient nejen vlasy, ale i řasy a obočí sám vytrhává.

V případě **alopecia areata** hrají roli současně autoimunitní mechanismy, multifaktoriální dědičnost a emoční vlivy. Toto onemocnění se často pojí s dalšími autoimunitními chorobami a celkový průběh onemocnění je pak závažnější. Těžší průběh s vyšším rizikem totální alopecie je rovněž u dětí.

Ohraničená ztráta vlasů může být způsobena vnějšími vlivy – opakovaný tlak a tah v daném místě (nevhodné účesy: copy, dredy), důsledek kosmetických zásahů apod. Jakmile je příčina odstraněna, ložiska zarůstají.

Možné příčiny alopecie, a tím souvislost s ostatními patologickými stavy ukazuje [tabulka 9.1](#).

Výskyt

Příčin vypadávání vlasů je celá řada a není vždy snadné je odhalit. Obecně je lze rozdělit do dvou skupin. První skupinu tvoří **vrozená** onemocnění, z nichž některá mohou být součástí různých klinických syndromů. Druhou a častější skupinu pak představují onemocnění **získaná** během života.

Tab. 9.1 Příčiny alopecie

infekční	– tinea capitis (dermatofyta – <i>Microsporum</i>, <i>Trichophyton</i>) – varicella – syfilis – břišní tyfus
vrozené	– aplasia cutis congenita – incontinentia pigmenti – okulomandibulofaciální syndrom – Goltzův syndrom – syndrom bazocelulárního névu neboli Gorlinův-Goltzův syndrom je autozomálně dominantní multisystémové onemocnění projevující se řadou vrozených abnormalit (mnohočetné bazaliomy, odontogenní keratocysty čelistí, skeletální anomálie, faciální dysmorfismus s makrocefalií a ektopickými kalcifikacemi) – progerie – ektodermální dysplazie
nutriční	– deficit zinku – marasmus – kwashiorkor – hypervitaminóza A – celiakie
endokrinní	– androgenní alopecie – hypertyreóza, hypotyreóza – hypoparathyroidismus – hypopituitarismus – diabetes mellitus
revmatologické	– systémový lupus erythematoses – sklerodermie
traumatické	– trakční alopecie – trichotilománie
toxické	– radiace – medikace – antikoagulancia, antimetabolity, cytostatika, H₂-blokátory, antiparkinsonika, antiepileptika, terbinafin, sulfasalazin, antimalarika, lithium, indometacin, ACE-inhibitory, betablokátory – těžké kovy (arzen, olovo)
různé	– alopecia areata (autoimunitní) – telogenní effluvium – lichen planus – popáleniny

Kongenitální změny a syndromy jsou poměrně vzácné, jejich výskyt je asi 1 : 10 000, terapeuticky jsou prakticky neřešitelné. Mezi nejčastější získané poruchy patří alopecie (ložisková ztráta vlasů) a effluvium (difúzní vypadávání vlasů).

|| Nejčastější formou zvýšeného výpadu vlasů vůbec je androgenní alopecie.

Klinický obraz

Androgenní (androgenetická) alopecie se objevuje u mužů nejčastěji po pubertě – s pomalým nástupem a plíživým průběhem. Prořídnutí se začíná objevovat nejčastěji frontoparietálně s ústupem vlasové hranice nad čelem a parietálně a následným řídnutím vlasů na temeni. Činnost mazových žláz v postižených místech zůstává zachována.

U žen se objevuje po klimakteriu, kdy postupně vyhasíná produkce ženských pohlavních hormonů. Průběh je poněkud jiný, velmi pomalý, lysina vzniká

zřídka. Postupné řídnutí se objevuje na temeni, vlasová hranice zůstává zachována. V pozdějších fázích dochází k atrofii kůže v postižených partiích. Ztráta vlasů bývá u žen mírnější.

V případě **anagenního effluvia** je vypadávání vlasů nápadné, rychlé a difuzní a může dojít i ke vzniku totální alopecie. Dochází k dystrofii vlasů, které vypadnou během několika dnů.

Akutní telogenní effluvium nastává v důsledku některých pro organizmus stresujících situací, kterými mohou být porod, nevhodné diety, celková anestezie, horečnatá onemocnění apod. Dochází k difuznímu postižení bez predilekce. Trakční test je výrazně pozitivní a v trichogramu nacházíme vysoký podíl dystrofických anagenních vlasů.

Chronická difuzní alopecie se projevuje difuzním prořídnutím bez predilekce s velmi pomalým průběhem. Trakční test je negativní, trichogram je telogenní nebo v normě.

Alopecia areata je charakterizována rychlou ložiskovou ztrátou vlasů, ložiska bývají ostře ohraničená, jednotlivá nebo ve větším počtu. Po období progresu dochází ve většině případů k postupnému zarůstání ložisek vlasy. Při trakčním testu se vlasy snadno uvolňují z ložisek. Současně bývá přítomno i postižení nehtů, které jsou longitudinálně nebo transverzálně vroubkovány, může být koilonychie až anonychie.

Změny v množství vlasů mohou významně ovlivnit mezilidské vztahy a způsobit různé závažné psychické poruchy.

Diagnostika a diferenciální diagnostika

Diagnostika

K odhalení příčiny alopecie bývá podstatná důkladná **anamnéza**. V rodinné anamnéze pátráme po chorobách kůže a vlasů, endokrinních, psychických a autoimunitních onemocněních. Z osobní anamnézy můžeme získat informace o chronických onemocněních pacienta, včetně jejich farmakologické léčby (antikoagulancia, lithium, sulfasalazin, chemoterapeutika apod.), která může být pro vznik alopecie významným rizikovým faktorem. Důležitý je dotaz na tumory a endokrinní choroby, operace, onemocnění autoimunitního charakteru (onemocnění štítné žlázy, diabetes mellitus 1. typu, vitiligo, revmatická onemocnění, perniciozní anémie apod.).

U žen je velmi důležitá gynekologická anamnéza, kde se dotazujeme na všechny stavy spojené s hormo-

nálními změnami, jako je např. těhotenství nebo hormonální antikoncepce či postmenopauzální substituce, které mohou v některých případech modifikovat průběh alopecie.

Alergologická anamnéza ve smyslu atopie bývá obvykle pozitivní u alopecia areata. V souvislosti s aktuálním průběhem potíží je důležité zmapovat veškeré významnější události až 2–3 měsíce zpětně (horečnatá onemocnění, terapie onkologických onemocnění, kontakt s chemikáliemi, velká stresová zátěž, redukční diety, operace apod.). Zjišťujeme délku trvání potíží, jejich intenzitu, charakter začátku potíží.

Objektivně zkoumáme lokalizaci, stupeň prořídnutí, ohraničení postižených ložisek, kůži v postižené oblasti, kvalitu vlasů. Pomocí **trakčního testu** zjišťujeme intenzitu výpadu přiměřeným tahem za vlasy v různých oblastech kštice. U normální kštice zůstane obvykle mezi prsty 2–5 vlasů. Hodnota testu je spíše orientační, ale v případě masivnějšího výpadu vlasů je prakticky vždy pozitivní. Sledujeme také kožní změny v jiných lokalizacích, včetně sliznic a nehtů.

Jinou možností pro vyšetření vlasů je **vyšetření mikroskopické a histologické** ke zhodnocení vzhledu vlasů a vlasových folikulů v různých fázích vlasového cyklu. Takto lze získat popis případného lymfocytárního infiltrátu v okolí vlasových folikulů, zjistit přítomnost Langerhansových buněk nebo již hyalinizovaných vlasových papil. Tzv. trichogram je mikroskopická metoda, při které se stanovuje procentuální zastoupení jednotlivých fází vlasového cyklu. Vzhledem k tomu, že při tomto vyšetření je nutné pacientovi vlasy vytrhnout, což pro něj není příjemné, často se nahrazuje tzv. fototrichogramem, kde na oholeném místě sledujeme poměr rostoucích (anagenních) a klidových (telogenních) vlasů.

Choroby vlasů bývají často projevem jiných onemocnění, proto je nezbytné provést v rámci diagnostiky i různá **laboratorní a zobrazovací vyšetření**. Kromě základní biochemie a hematologie se soustředíme na vyšetření hormonů – testosteronu, dehydroepiandrosteronu (DHEA), globulinu vázajícího pohlavní hormony (sexual hormones binding globuline – SHBG), prolaktinu, kortizolu, folikuly stimulujícího hormonu (FSH), luteinizačního hormonu (LH), 17-OH progesteronu, a také imunologická vyšetření se zaměřením na různé autoprotilátky. Význam má i stanovení množství železa, zinku a hořčíku v séru, hormonu štítné žlázy a sedimentace. Ze zobrazovacích metod pak například CT nebo RTG vyšetření se zaměřením na oblast *sella turcica* nebo ultrazvukové vyšetření nadledvin a ovarií.

Ke standardnímu postupu patří rovněž **mikrobiologické vyšetření** (včetně mykologického) a pátrání po fokusech.

Diferenciální diagnostika

Diferenciální diagnostika alopecií může být mnohdy obtížná.

V případě **androgenní alopecie** je nutno odlišit hlavně **akutní telogenní effluvium** a vzácnou **difuzní alopecia areata** s maximem postižení na vertexu. Androgenní alopecie se na rozdíl od ostatních dvou jednotek vyznačuje negativním nebo jen slabě pozitivním trakčním testem a dlouhodobým plíživým průběhem. **Anagenní effluvium** se vyznačuje převážně poměrně jasnými anamnestickými údaji, charakteristickým trichogramem a případně i histologickým vyšetřením biopsie. V případě alopecia areata bývá anamnéza ohledně spouštěcích faktorů často němá.

Diferenciálně diagnosticky musíme odlišit hlavně u dětí **atrachia congenita**. K odlišení od jizvící alopecie pomůže tzv. Jacquetovo znamení, kdy při tlaku na postižené ložisko ze stran vznikají u alopecia areata na kůži valy, při jizvících procesech je kůže atrofická a roluje se.

Obtížně odlišitelná může být **alopecia areata** od **trichotilománie**, hlavně pokud si pacient kromě vlasů vytrhává i obočí a řasy. Pomocí při diagnostice může být ponechávání řas na dolním víčku, které jsou k vytrhávání špatně přístupné. V typických případech je udáván významný výpad vlasů, zatímco trakční test je negativní. U ložiskových alopecií je nutno vždy vyloučit **syfilitickou alopecii**, kde dochází k přímému toxickému poškození folikulů a je zánětlivá reakce na přítomnost treponemových antigenů.

Léčba

Léčba alopecie je rozličná, odvíjí se od příčiny onemocnění. Pokud tedy pomineme terapii základního onemocnění k odstranění příčiny (která by však měla být na prvním místě!), pak lze použít léčbu medikamentózní (lokální nebo systémovou) nebo chirurgickou.

V případě androgenetické alopecie u mužů se nejčastěji používá v lokální terapii minoxidil, jehož působením dochází k prodloužení anagenní vlasové fáze folikulu. Dalším účinným lékem je finasterid – blokátor 5-alfa-reduktázy. U žen je nejčastěji používaným lékem cyproteron-acetát, který má gestagenní a antiandrogenní

efekt. U lehkých forem lze použít i vhodně volenou antikoncepci, kde hraje hlavní úlohu gestagenní složka. U ložiskové alopecia areata s významným podílem autoimunitních mechanismů lze počítat s dobrým efektem lokální a při neúspěchu i systémové kortikoterapie. Systémová léčba cyklosporinem A v kombinaci s malou dávkou kortikoidů zajišťuje nejen imunosupresivní efekt, ale i přímý stimulační vliv na vlasový folikul. Imunosupresivní účinek lze pozorovat při použití fototerapie dlouhodobým UVA zářením s vlnovou délkou 320–390 nm (psoralen a UVA záření – PUVA). Zkoušejí se retinoidy (deriváty vitamínu A), minoxidil, cignolin, difencipiron.

Z podpůrných prostředků se používají převážně vitamíny (hlavně skupiny B), minerály (zinek, selen), biostimulační laser, hyperemizující terapie tekutým dusíkem apod.

Chirurgie dává možnost zmenšení alopetických ložisek nebo metodou autotransplantace umožňuje přenos folikulů z nepostižených míst. Při rozsáhlejší postižení může být řešením použití paruky.

Základní použitá literatura

- BOLOGNIA, J. L., BRAVERMAN, I. M. Skin manifestations of internal disease. In: KASPER, D. L., FAUCI, A. S., HAUSER, S. L., LONGO, D. L., JAMESON, J. L., LOSCALZO, J. (eds.) Harrison's Principles of Internal Medicine. 19th edition. New York: McGraw-Hill Education, 2015; 353–370
- FINSTERLOVÁ, M. Nemoci vlasů. Interní Med, 2008; 10(10): 474–477
- HAVLÍČKOVÁ, M. Choroby vlasů. Postgraduální medicína, 2007; 5: 547–552
- KUČEROVÁ, R., BIENOVÁ, M. Úvod do klinické trichologie. Dermatologie pro praxi, 2012; 6(3): 118–121
- SHAPIRO, J. Hair loss in women. N Engl J Med, 2007; 357(16): 1620–1630
- SPRINGER, K., BROWN, M., STULBERG, D. L. Common hair loss disorders. Am Fam Physician, 2003; 68(1): 93–102
- VEJROVÁ, I., LITVIK, R., VANTUCHOVÁ, Y. Nejčastější typy onemocnění vlasů a vlasové části hlavy. Dermatologie pro praxi, 2009; 3(4): 159–162
- ZÍMOVÁ, J., POCK, L. Folliculitis decalvans capillitii. Dermatologie pro praxi, 2012; 6(1): 26–28

10 Amenorea

Michael Fanta

Definice a klasifikace

Definice

Za **primární amenoreu** (*amenorrhoea, ae. f., a-priv., men – měsíc, rhoe – tok*) je považován stav, kdy u dívky s přítomnými sekundárními pohlavními znaky nedojde k nástupu menstruačního cyklu do 16 let věku (podle některých autorů do 15 let). Jako k pacientkám s potenciální primární amenoreou v budoucnu se dále přistupuje k nemenstruujícím dívkám, u nichž nedošlo k rozvoji sekundárních pohlavních znaků (vývoji prsů) do věku 13 let.

Sekundární amenorea je definována jako vynechání menstruace po dobu tří měsíců a déle u dosud spontánně menstrující ženy. Fyziologická sekundární amenorea se vyskytuje v graviditě, laktaci a postmenopauze.

Klasifikace

Kromě základního rozdělení na primární a sekundární amenoreu (viz výše) lze amenoreu klasifikovat podle dalších kritérií:

- podle **úrovně poruchy** na hypotalamickou amenoreu, hypofyzární amenoreu, ovariální amenoreu a kongenitální anomálie periferních orgánů (dělohy, pochvy),
- podle **hormonálních charakteristik** na amenoreu hypergonadotropní, hypogonadotropní, hyperprolaktinickou a hyperandrogenní.

Patofyziologie

Fyziologická amenorea:

- **Těhotenství** – Gravidita je hormonálně charakterizována extrémními hladinami estrogenů a progesteronu

(produkovanými placentou) a nízkými hladinami gonadotropinů. Zároveň se zvyšuje hladina prolaktinu.

- **Laktace** – Laktace je hormonálně charakterizována hyperprolaktinemií a hypogonadotropním hypoestrinismem.
- **Postmenopauza** – Hormonálně je charakterizována jako hypergonadotropní hypoestrinní stav. Za hormonální kritérium postmenopauzy se pokládá hladina folikuly stimulujícího hormonu (FSH) vyšší než 40 IU/l.

Hypotalamická amenorea – Příčinou hypotalamické amenorey je porucha charakteru pulzatilní sekrece gonadoliberinu (GnRH) či jeho snížená tvorba v hypotalamickém *nucleus arcuatus*; obvykle jde o důsledek poruchy neurotransmiterové regulace. Výsledkem je nedostatečná stimulace syntézy hypofyzárních gonadotropních hormonů – luteinizačního hormonu (LH) a folikuly stimulujícího hormonu (FSH).

Hypofyzární amenorea – Na úrovni hypofýzy může dojít ke snížení či vymizení tvorby gonadotropinů při útlaku hypofýzy nádorem, při Sheehanově syndromu vlivem těžké ischemie až nekrózy po hemoragickém poporodním šoku a při funkčních hormonálně aktivních adenomech hypofýzy (nejčastěji prolaktinomy). Na úrovni stopky hypofýzy může jít o traumatické přerušení stopky hypofýzy, které znemožní transport hypotalamických působků do hypofýzy.

Ovariální amenorea – Na úrovni ovarií může být příčinou amenorey předčasná atrofie folikulárního aparátu či hormonálně aktivní nádor vaječníku.

Hyperprolaktinická amenorea – U hyperprolaktinické amenorey je zvýšená hladina prolaktinu a snížená hladina gonadotropinů, estradiolu a androgenů, v méně závažných případech může být i normální. Příčinou je pokles aktivity dopaminergního systému jako přirozeného inhibičního regulačního systému sekrece prolaktinu. Důsledkem je hyperprolaktinemie a pokles produkce gonadoliberinu. Určitou roli může

hrát i přímý vliv prolaktinu na ovarium. Zvýšená stimulace produkce prolaktinu může posléze vést až ke vzniku prolaktinomu. Zvýšená hladina prolaktinu může provázet amenoreu při poruchách štítné žlázy (nejčastěji při hypotyreóze).

Zvláštní případy amenorey – Zvláštní případy představují:

- **Poruchy jiných žláz s vnitřní sekrecí** (tyreoidea, nadledviny, epifyza) – Obvykle modifikují funkci hypotalamo-hypofyzárního systému, androgeny mohou mít i přímý vliv na ovarium.
- **Syndrom polycystických ovarií** (PCOS, hyperandrogenní syndrom) – Na jeho vzniku se podílejí faktory ovariální i extraovariální. Způsobuje **hyperandrogenní amenoreu**.
- **Zvýšená tvorba nebo snížená degradace estrogenů v periférii** – Příčinou může být prostá obezita či cirhóza jater.
- **Hormonálně aktivní nádory** – Kromě nádorů ovarií se může jednat i o nádory nadledvin. Působí stejně jako kontinuální aplikace sexuálních steroidů.
- **Sekundární amenorea iatrogenní** – Sekundární amenoreu lze navodit farmakologicky řadou přípravků různých skupin nebo jinými iatrogenními zásahy:
 - **Steroidní hormony** – Steroidními hormony ovlivňujícími ženský reprodukční systém jsou estrogeny, progestiny či estro-gestagenní kombinace. Mechanismus vzniku amenorey při kontinuálním užívání sexuálních steroidů spočívá v útlumu produkce gonadotropinů prostřednictvím negativní zpětné vazby. Stabilní hladina hormonů současně vede ke stabilní struktuře endometria (u kontinuální aplikace estrogenů ve smyslu proliferace a hyperproliferace, u progestinů ve smyslu atrofie, u estro-gestagenní kombinace může mít endometrium různou strukturu). Amenoreu vyvolává i abúzus androgenů/anabolik u sportovkyň. Rovněž tak amenoreu navozuje nitroděložní hormonální systém s levonorgestrem. Mechanismus účinku je dán přímým efektem gestagenu na endometrium. Úplná amenorea nastává asi u 20 % žen, u většiny zbývajících je přítomna výrazná hypomenorea. Endometrium je nízké, hormonální hladiny odpovídají normálnímu cyklu.
 - **Centrální antagonisté dopaminových receptorů D2** (např. psychofarmaka, některá antihypertenziva) – Mechanismus účinku spočívá v ovlivnění dopaminergního systému (dopamin je přirozený inhibitor produkce prolaktinu) a produkce GnRH. Vzniká hyperprolaktinemická hypogonadotropní hypoestrinní amenorea.

- **Analoga, antagonisté GnRH** – Mechanismem účinku je blokáda produkce gonadotropinů (u antagonistů přímým blokem gonadoliberinových receptorů, u tzv. superagonistů kontinuální dlouhodobou stimulací receptorů, kdy dochází k jejich down-regulaci). Výsledkem je hypogonadotropní a hypoestrinní amenorea, odpovídající hormonálnímu obrazu v dětství, před nástupem puberty.
- **Cytostatika, radioterapie** – Aplikace cytostatik či radioterapie vede k destrukci folikulárního ovariálního aparátu, jehož důsledkem je hypergonadotropní hypoestrinní amenorea.
- **Chirurgické výkony** – Sekundární amenorea nastává po hysterektomii, případně po „nízké“ supravaginální amputaci dělohy. Dochází k ní rovněž po chirurgické ablaci endometria. K sekundární amenoree vede samozřejmě i chirurgické odstranění obou vaječníků, dělohy nebo hypofýzy.
- **Aschermannův syndrom** – Specifickým příkladem iatrogenní amenorey je Aschermannův syndrom, způsobený destrukcí endometria v souvislosti s intrauterinním výkonem (kyretáže, revize děložní dutiny).
- **Blokáda odtoku menstruační krve** – Další možnou iatrogenní příčinou je porucha výtokového traktu při stenóze hrdla následkem chirurgického zákroku (konizace). Blokáda odtoku menstruační krve se označuje také jako **kryptomenorea**.

Výskyt

Výskyt sekundární amenorey po vyloučení fyziologických příčin se odhaduje na 3–4 %. Za nejčastější etiologické příčiny jsou považovány poruchy na úrovni ovarií – 40 %, hypotalamu – 35 %, hypofýzy – 19 % a dělohy – 5 %; ostatní příčiny tvoří jenom asi 1 %.

Klinický obraz

Základním klinickým příznakem je absence menstruačního krvácení. Další symptomatologie se odvíjí od etiologie amenorey. Hypotalamická amenorea při poruchách příjmu potravy je spojena s podvážou pacientky, amenorea u hyperprolaktinemie může být provázena galaktoreou a mastodynii, amenorea při syndromu polycystických ovarií kožními androgenními příznaky (hirsutismus, akné).

Diagnostika a diferenciální diagnostika

Diagnostika

Anamnéza – Anamnéza se zaměřuje na možné fyziologické příčiny (těhotenství, laktace, postmenopauza) a užívání farmak (antidepresiva, předchozí užívání antikoncepce), případně iatrogenní zásahy (kyretáž, revize děložní dutiny, konizace děložního hrdla). Anamnézou lze zjistit změny hmotnosti (váhový úbytek i přírůstek), případně změny diety (vegetariánství, veganství) a některé psychogenní příčiny hypotalamické amenorey – odloučení od rodiny, stres, významná životní událost ve smyslu ztráty (např. úmrtí v rodině, finanční ztráta, ztráta zaměstnání apod.); tyto události mohou být i spouštěcím mechanismem hyperprolaktinémie.

Objektivní a gynekologické vyšetření – Objektivním a gynekologickým vyšetřením lze diagnostikovat kožní androgenní příznaky, hmatný ovariální tumor. Toto vyšetření je zásadní především u primární amenorey (diagnostika vrozených vývojových vad).

Diagnostika gravidity – Diagnostika gravidity se provádí kvalitativním močovým testem hCG, přesněji pak kvantitativně metodou radioimunoanalýzy (RIA) z krve. Pozitivitu těhotenského testu lze prokázat přibližně od 14. dne po koncepci.

Ultrazvukové vyšetření – Sonografické vyšetření se provádí optimálně vaginální sondou. Hodnotí se výška endometria: velmi nízké endometrium svědčí pro hypoestrinní stav, vysoké endometrium „sekrečního vzhledu“ pro počínající graviditu nebo prostě pro luteální fázi cyklu při opožděné ovulaci. Dále se hodnotí velikost a struktura ovarií (tumor, funkční cysta, vymizelý folikulární aparát, polycystická ovaria).

Progesteronový test – Užívá se například Agolutin 60–120 mg (podle tělesné konstituce) i. m. Menstruace (resp. tzv. pseudomenstruační krvácení) nastane za 4–14 dní (pozitivní test). Pozitivní test prokazuje průchodnost děložního hrdla a pochvy, přítomnost funkčního endometria, a tedy i dostatečnou produkci estrogenů. Negativní progesteronový test (krvácení nenastalo do 14 dnů) znamená neprůchodnost pochvy, graviditu, nepřítomnost funkčního endometria nebo nedostatek estrogenů. *Poznámka:* Na těhotenství je nutno myslet vždy.

Hormonální vyšetření – Hormonální bazální odběry se provádějí 2.–5. den menstruačního cyklu (či od začátku pseudomenstruačního krvácení po progesteronovém testu nebo za 14 dní od aplikace Agolutinu při negativním progesteronovém testu). Vyšetření se

neprovádí nalačno (je nutno pouze vyloučit tučná jídla), odstup od probuzení a od soulože musí být delší než dvě hodiny. Úplné hormonální vyšetření zahrnuje stanovení hladin estradiolu, FSH, LH, prolaktinu, androgenů (obvykle testosteronu, dehydroepiandrosteronu – DHEA, dehydroepiandrosteron-sulfátu – DHEAS, androstendionu, není-li možné stanovit hladinu volného testosteronu, globulinu vázajícího pohlavní hormony – SHBG, 17-OH progesteronu) a tyreostimulačního hormonu (TSH).

Zobrazovací vyšetření – Při podezření na adenomy hypofýzy či intrakraniální příčiny se provádí MR mozku.

Diferenciální diagnostika

Při normálních výsledcích hormonálních hladin či nižších hodnotách gonadotropních hormonů se jedná o hypotalamickou příčinu.

Zvýšená hladina prolaktinu znamená funkční či idiopatickou hyperprolaktinémii (nejčastěji), případně prolaktinom, k jehož diagnostice je nutné provést MR hypofýzy. Vždy je třeba vyloučit farmakologicky podmíněnou hyperprolaktinémii (psychofarmaka, metoklopramid) a poruchy štítné žlázy. Rovněž je třeba brát v úvahu, že prolaktin je citlivý na různé zevní vlivy (stres – hladinu zvyšuje už návštěva gynekologické ordinace, gynekologické vyšetření, obtížný odběr krve, soulož, spánek atd.).

Při zvýšených hladinách gonadotropinů, hlavně FSH (vyšší než LH) se jedná o ovariální selhání (hladina FSH nad 10 IU/ml může znamenat tzv. latentní ovariální selhání).

Vyšší hladiny androgenů nejčastěji znamenají syndrom polycystických ovarií. Při vysokých hladinách testosteronu a rychlé progresi kožních androgenních příznaků je třeba vždy na prvním místě vyloučit androgen secernující tumory ovarií či nadledvin (vyšetření UZ, CT). Při vyšších hladinách 17-OH progesteronu je třeba myslet na neklasickou pozdní formu adrenální hyperplazie (NCAH). Rovněž DHEAS je dominantně adrenální androgen, a je tedy třeba vyloučit adrenální etiologii amenorey.

Léčba

Optimální je cílená léčba patologie stojící v pozadí amenorey (např. substituce tyreoidálními hormony při hypotyreóze).

Kauzální léčba je v mnoha situacích komplikovaná. Obtížně se daří kauzálně intervenovat například u hypotalamické amenorey při poruchách příjmu potravy či psychogenní amenoree. Zde je namístě psychiatrická intervence, změna životního stylu s optimalizací kalorického příjmu a úpravou BMI, kognitivně-behaviorální techniky atd.

U hypoestrinních stavů je vhodná hormonální substituce, zvláště jako prevence rozvoje osteoporózy. Tato substituce je možná formou kombinované hormonální antikoncepce, zvláště u žen, které si nepřejí otěhotnět (amenorea nevylučuje raritně probíhající ovulaci), nebo formou estrogen-gestagenní hormonální substituční terapie (obdobně jako v perimenopauze).

U syndromu polycystických ovarií je základní léčebnou modalitou kombinovaná hormonální antikoncepce s antiandrogenním efektem.

K léčbě hyperprolaktinémie se používají dopaminergní agonisté (bromokriptin, kabergolin). Při normoestrinních či hyperestrinních stavech je možné jako prevenci dysfunkčního krvácení a hyperplazie endometria využít kromě kombinované hormonální antikoncepce i samotné gestageny.

Základní použitá literatura

- CONSTANTINI, N. W., WARREN, M. P. Menstrual dysfunction in swimmers: a distinct entity. *J Clin Endocrinol Metab*, 1995; 80: 2740–2744
- COUZINET, B., YOUNG, J., BRAILLY, S., et al. Functional hypothalamic amenorrhoea: a partial and reversible gonadotrophin deficiency of nutritional origin. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 1999; 50: 229–235
- CROWLEY, W. F. JR., JAMESON, J. L. Clinical counterpoint: gonadotropin-releasing hormone deficiency: perspectives from clinical investigation. *Endocr Rev*, 1992; 13: 635–640
- DE ROUX, N., YOUNG, J., MISRAHI, M., et al. A family with hypogonadotropic hypogonadism and mutations in the gonadotropin-releasing hormone receptor. *N Engl J Med*, 1997; 337: 1597–1602
- GORDON, C. M. Clinical practice. Functional hypothalamic amenorrhea. *N Engl J Med*, 2010; 363: 365–371
- PERKINS, R. B., HALL, J. E., MARTIN, K. A. Neuroendocrine abnormalities in hypothalamic amenorrhea: spectrum, stability, and response to neurotransmitter modulation. *J Clin Endocrinol Metab*, 1999; 84: 1905–1911
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Current evaluation of amenorrhea. *Fertil Steril*, 2006; 86: S148–155
- SANTORO, N., FILICORI, M., CROWLEY, W. F. Jr. Hypogonadotropic disorders in men and women: diagnosis and therapy with pulsatile gonadotropin-releasing hormone. *Endocr Rev*, 1986; 7: 11–23
- WARREN, M. P., BROOKS-GUNN, J., FOX, R. P., et al. Osteopenia in exercise-associated amenorrhea using ballet dancers as a model: a longitudinal study. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 3162–3168
- WARREN, M. P. Clinical review 40: Amenorrhea in endurance runners. *J Clin Endocrinol Metab*, 1992; 75: 1393–1397

11 Anemie (chudokrevnost)

Karel Dvořák

Definice a klasifikace

Definice

Anemie (*anaemia*, *ae, f.*; ř. *alfa* – *priv.*, *haima* – *krev*) je definována jako snížení hladiny hemoglobinu pod fyziologickou mez pro daný věk a pohlaví. Pro dospělé jsou normální hodnoty hemoglobinu u žen 120–160 g/l a u mužů 130–176 g/l. Snížení počtu erytrocytů takový význam nemá, u některých typů anemií nemusí být jejich počet snížen, může být dokonce zvýšen. Hladina hemoglobinu a hematokrit mohou být změněny i při odchylkách v množství cirkulující plazmy (zvýšení např. v těhotenství a při hypersplenizmu, naopak snížení při dehydrataci či Addisonově chorobě).

Klasifikace

Anemie bývají zpravidla děleny podle dvou základních kritérií – morfologických a patofyziologických.

Morfologická klasifikace (Wintrobe, 1934):

- anemie mikrocytární,
- anemie normocytární,
- anemie makrocytární.

Toto dělení nabylo na významu se zavedením automatických hematologických analyzátorů umožňujících měření jednotlivých parametrů červené složky v periferní krvi.

Patofyziologická klasifikace (tab. 11.1):

- anemie z poruchy tvorby erytrocytů,
- anemie z nadměrné ztráty erytrocytů,
- akutní posthemoragická anemie.

Zjištění příčiny anemie je před zahájením cílené léčby nezbytné. U některých poruch mohou být příčiny kom-

binované (jak porušená tvorba erytrocytů, tak jejich zvýšené ztráty).

Patofyziologie

Je uvedena základní patofyziologie jednotlivých typů anemií, detailní patofyziologické mechanismy, které nejsou náplní této publikace, jsou k nalezení v učebnicích hematologie.

Sideropenická anemie

Sideropenická anemie vzniká v důsledku nedostatku železa, jednoho ze základních prvků molekuly hemu. Nedostatek železa může nastat v souvislosti s jeho nadměrnou ztrátou, nedostatečným přívodem či zvýšenými nároky organismu. Existuje těsná rovnováha mezi denním přívodem a ztrátami železa, jejíž narušení má za následek sideropenii. Bilance železa je napjatá zejména u fertilních žen.

K sideropenii vedou déletrvající ztráty přesahující 6 ml krve denně (gynekologické krvácení, krvácení do gastrointestinálního traktu, iatrogenní krvácení), sideropenie je rovněž popisována u běžců na dlouhé tratě. Nedostatek železa v potravě je běžný zejména v rozvojových zemích a u vegetariánů.

Vstřebávání železa brání onemocnění gastrointestinálního traktu, jako je například celiakie (železo se vstřebává v duodenu a proximálním jejunu), stavy po resekci žaludku s achlorhydrií; vstřebávání železa snižuje také čaj, mléko a cereálie. Zvýšenou potřebu železa mají zejména těhotné ženy a děti.

Tab. 11.1 Patofyziologická klasifikace anemií

anémie z poruchy tvorby erytrocytů	anémie z poruchy syntézy hemu	– sideropenické anémie – sideroblastické anémie – anémie chronických onemocnění
	anémie z poruchy syntézy globinu – talasemie	– alfa-talasemie – beta-talasemie
	anémie z poruchy syntézy DNA – megaloblastové anémie	– perniciózní anémie – anémie z nedostatku kyseliny listové
	aplastické anémie	– vrozené/získané
	dysplastické anémie	– vrozené/získané
anémie ze zvýšené ztráty erytrocytů	korpuskulární hemolytické anémie	– s poruchou membrány erytrocytů – s poruchou metabolismu erytrocytů – hemoglobinopatie
	extrakorpuskulární hemolytické anémie	– imunitní – neimunitní
akutní posthemoragická anémie		

Megaloblastové anémie

Megaloblastové anémie vznikají v důsledku nedostatku vitamínu B₁₂ a kyseliny listové – látek potřebných k syntéze DNA. V souvislosti s tím je opožděno vyžrávání buněčného jádra, vzniká plazmo-jaderná asynchronie. V organismu jsou postiženy i další rychle se dělící buňky (leukopenie, trombocytopenie, sliznice trávicího traktu – sklon k průjmům).

Nutriční příčina nedostatku vitamínu B₁₂ je vzácná, může být přítomna u veganů (vitamin B₁₂ je obsažen v masě býložravců, mléce nebo vejcích). K nedostatku vede nejčastěji chybění vnitřního faktoru – vrozené či získané na autoimunitním podkladě (perniciózní anémie) nebo po resekcích žaludku. Dále se může objevit při chorobách tenkého střeva – zejména terminálního ilea (Crohnova nemoc, lymfomy, tuberkulóza), při různých anastomózách, píštělích a resekcích trávicí trubice, při malabsorpci, při syndromu slepé kličky a bakteriálním přerůstání. Další příčinou mohou být léky antagonizující kyselinu listovou (metotrexát).

Zvýšená spotřeba je v graviditě, při hemolytických anemiích, při masivní nákaze skulovcem (spotřebává vitamin B₁₂ v tenkém střevě).

Hemolytické anémie

Hemolytické anémie představují stavy, kdy je zkrácena doba přežívání erytrocytu (normálně kolem 120 dnů). Kostní dřevina je schopna za normálních okolností tyto

ztráty kompenzovat zvýšenou produkcí (až 10krát). Pokud je životnost erytrocytu zkrácena tak, že kostní dřevina již není schopna tyto ztráty hradit, vzniká anémie.

Důvod zkrácené životnosti erytrocytu může být v samotné krvi – **korpuskulární hemolytické anémie**, nebo může být životnost erytrocytu zkrácena vlivem okolního prostředí. U korpuskulárních příčin může jít o defekt membrány erytrocytu (deficit spektrinu, ankyrinu a dalších proteinů), defekt v enzymatické výbavě erytrocytu (defekt glukózo-6-fosfát-dehydrogenázy, pyruvát-kinázy), což jsou vše poruchy vrozené. Jedinou získanou poruchou v této skupině je paroxysmální noční hemoglobinurie.

Druhou velkou skupinu tvoří **extrakorpuskulární hemolytické anémie**. Jedná se o širokou skupinu hemolytických stavů, kterou lze rozdělit na **imunitní** a **neimunitní** hemolytické anémie. První jsou zapříčiněny přítomností allo- či autoprotilátek proti antigenům strukturám erytrocytu, druhé vznikají z příčin chemických (nedostatek fosfátu, zvýšená hladina mědi u Wilsonovy choroby, včelí a jiné hmyzí jedy, anilin a další), fyzikálních (rozsáhlé popáleniny, umělé chlopně, mimotělní oběh) či infekčních (např. exotoxin *Clostridium perfringens*, malárie, trypanosomóza) a poslední skupinu tvoří takzvané mikroangiopatické hemolytické syndromy. U nich dochází k intravaskulární hemolýze fragmentací erytrocytů v malých cévách (hemolyticko-uremický syndrom, trombotická trombocytopenická purpura, syndrom HELLP, sekundární mikroangiopatické hemolytické syndromy).

Hemoglobinopatie

Záměnou v sekvenci aminokyselin hemoglobinu vznikají anomální hemoglobiny, kterých je známo asi 300. Nejčastější je **srpkovitá anemie**, u níž se tvoří HbS (způsobeno záměnou glutamátu za valin na 6. pozici řetězce β). Hemoglobin S je po deoxygenaci 50krát méně rozpustný než HbA. V drobných kapilárách červené krvinky srpkovají, čímž omezují průtok, a tím ještě dále klesá množství kyslíku ve tkáních, a vytváří se tak bludný kruh – vazookluzivní krize.

Kvantitativní, nikoli kvalitativní porucha syntézy hemoglobinu je podkladem **talasemie**. Nedostatečnou tvorbu jednoho z globinových řetězců provází zvýšená tvorba ostatních, které jsou pak nestabilní. Stav vede k hypochromní mikrocytární anemii. Rozlišujeme talasemii alfa a beta – podle toho, který řetězec není tvořen. Nejčastější je beta-talasemie. Vyskytuje se v homozygotní a heterozygotní formě (thalassaemia major a minor), pacienti s thalassaemia minor jsou prakticky asymptomatictí.

Anemie chronických chorob

Tento typ anemie provází hlavně nádorová onemocnění (hematologické malignity, solidní tumory), chronické infekce (bakteriální endokarditida, osteomyelitida, tuberkulóza), idiopatické střevní záněty a systémová onemocnění pojiva.

V patogenezi se uplatňuje řada mechanismů – nedostatečná erytropoeze v důsledku nedostatečné produkce erytropoetinu (absolutní či relativní), snížená odpověď kostní dřeně na jeho účinek, zhoršená utilizace železa, zkrácené přežívání erytrocytů.

Aplastické anemie

Aplastické anemie představují heterogenní skupinu anemií charakterizovanou cytopenií v periferní krvi. Kromě anemie může být přítomna také leukopenie, tak trombocytopenie.

Základní příčinou je porucha normální funkce kmenové buňky. Ta má porušenou schopnost sebeobnovy, schopnost vyzrávání bývá zachována. Dělí se na **vrozené** a **získané** (sekundární, idiopatické).

Dysplastické anemie

Dysplastické anemie jsou charakterizovány dysplazií v erytropoeze (poruchou vyzrávání spojenou s morfologickými abnormalitami v kostní dřeni). Rozlišujeme anemie **vrozené** (kongenitální dyserythropoetické anemie) a **získané**, které patří do skupiny myelodysplastického syndromu.

Akutní posthemoragická anemie

Existuje mnoho možných příčin akutní krevní ztráty – traumata, gastrointestinální krvácení (jícnové varixy, vředy žaludku a dvanáctníku), peroperační a pooperační krvácení, ruptura aneurysmatu aorty a mnoho dalších. V první fázi jsou dominující oběhové změny související se vzniklou hypovolemií (cca 48 hodin), druhá fáze je charakterizovaná doplněním objemu, známkami anemie a postupnou náhradou erytrocytů.

Výskyt

Anemie patří k nejčastějším chorobným stavům. Podle Světové zdravotnické organizace (WHO) trpí chudokrevností v důsledku chybějící správné výživy (zejména nedostatku železa) přibližně 30 % lidstva. Sideropenie se vyskytuje i ve vyspělých zemích, a to u asi 15 % žen a 5 % mužů. Velmi časté jsou rovněž anemie chronických chorob, ve vyspělých zemích tvoří 20–30 % anemických syndromů. Talasemie jsou považovány za celosvětově nejčastější genetickou odchylku, která je zvláště častá ve Středomoří, na Středním východě a v jihovýchodní Asii.

Klinický obraz

Anemický syndrom je skupina příznaků vznikajících v důsledku nedostatku kyslíku ve tkáních, která je společná pro většinu anemií. Intenzita těchto příznaků závisí nejen na množství hemoglobinu, ale i na rychlosti jeho poklesu.

Subjektivními příznaky jsou slabost, únavnost, malátnost, závratě, námahová dušnost, palpitace, ospalost přes den a poruchy spánku v noci, bolesti hlavy, dyspepsie a další. Objektivní symptomy lze rozdělit podle postiženého orgánu či systému.

Kožní a slizniční příznaky – Na kůži a sliznicích se anemie projevuje těmito příznaky:

- **bledost** – lépe se posuzuje na nehtových lůžcích, měkkém patře a spojivkách,
- **koilonychie** (u sideropenie) – lomivé a třepivé nehty s podélným rýhováním, až lžícovitě prohnuté,
- **skléry** – subikterus (perniciózní a hemolytické anemie), hemoragie (útlumové anemie s trombocytopenií),
- **dutina ústní** – petechie, ulcerace (současná neutropenie), vyhlazený malinově červený pálicí jazyk (Hunterova glositida) u perniciózní anemie,
- **vypadávání vlasů** – u sideropenie.

Kardiovaskulární systém – Organismus reaguje na anemii zvýšeným minutovým výdejem. Na všech srdečních ústích lze vzhledem ke snížené viskozitě krve slyšet tzv. rychlostní systolické šelesty. Zejména u starších lidí se může manifestovat latentní ischemická choroba srdeční či ischemická choroba dolních končetin, mohou se objevit také příznaky kardiálního selhávání.

Centrální nervový systém – Nervové buňky jsou obzvláště citlivé na nedostatek kyslíku. Zejména při změně polohy, jako je vstávání z lůžka, se může objevit hučení v uších, závratě, synkopa. Dále si nemocní mohou stěžovat na poruchy soustředění a sníženou výkonnost, ospalost, emoční labilitu. U rozvinuté formy perniciózní anemie se popisuje tzv. neuroanemický syndrom – poruchy zadních senzitivních nebo laterálních motorických míšních provazců.

Další příznaky – U žen vznikají poruchy menstruačního cyklu až amenorea, u obou pohlaví poruchy libida. Při anemii se mohou objevit rovněž dyspeptické potíže, plynatost, zácpa, váhový úbytek, u některých anemií hepatosplenomegalie. Pro perniciózní anemii je typická atrofická gastritida, u sideropenie se popisuje dysfagie (Kellyův-Patersonův příznak) a Plummerův-Vinsonův syndrom – atrofie sliznice jazyka, orofaryngu a jícnu s pocitem diskomfortu, pálením jazyka a obtížným až bolestivým polykáním. U sideropenie je popisována pika (pojídání nezvyklých substancí – např. hlíny, omítky) a pagofagie (polykání ledu).

Diagnostika a diferenciální diagnostika

Diagnostika

Stanovení diagnózy se opírá o anamnézu s typickými příznaky, fyzikální vyšetření a zejména laboratorní nálezy. Jak vyplývá již z definice anemie, je nutné stanovit

především hladinu hemoglobinu v krvi, ale doporučuje se vyšetřit kompletní krevní obraz včetně retikulocytů.

Mezi speciální vyšetření patří stanovení parametrů metabolismu železa (Fe, feritin, transferin, saturace transferinu, celková vazebná kapacita železa [total iron binding capacity – TIBC], transferinový receptor a další) a vitamínu B₁₂, laboratorní testy na hemolýzu, gastrokopie při podezření na perniciózní anemii, vyšetření kostní dřeně a další speciální hematologická laboratorní vyšetření u vzácných typů anemií.

Při diagnostice postupujeme podle pravděpodobnosti výskytu jednotlivých typů anemií, především myslíme na nejčastější skupinu sideropenických anemií.

Diferenciální diagnostika

Podle středního objemu erytrocytu (mean corpuscular volume – MCV) dělíme anemie na **mikrocytární, normocytární a makrocytární**, podle středního obsahu hemoglobinu v erytrocytu (mean cell hemoglobin – MCH), resp. podle střední koncentrace hemoglobinu v erytrocytu (mean cell hemoglobin concentration – MCHC) na **hypochromní a normochromní** (tab. 11.2) a podle šíře distribuce erytrocytů (red cell distribution width – RDW) na **anemie s anizocytózou a anemie s homogenní populací erytrocytů**. Počet retikulocytů nebo absolutní počet erytrocytů pak rozliší stavy se zachovalou kompenzační schopností dřeně a stavy s porušenou krvetvorbou, která není schopna nahradit vzniklé ztráty.

Léčba

Základním principem terapie mírné až střední anemie je zahájení léčby až poté, co je stanovena její příčina. U závažných anemií je potřeba řídit se klinickým stavem pacienta. Vždy je nutné se pokusit o léčbu základní příčiny anemie (ošetřit akutní krvácení, najít a odstranit zdroj chronických ztrát, diagnostikovat a léčit tumor, upravit chybné dietní zvyklosti apod.).

U **sideropenie** upřednostňujeme perorální substituci železa (počáteční dávka 150–300 mg elementárního železa denně). Léčba je dlouhodobá, trvá 3–6 měsíců po vymizení anemie, aby došlo k doplnění zásob železa v organizmu. Parenterální podávání je vyhrazeno pro zvláštní případy (poruchy vstřebávání železa, absolutní intolerance perorálních preparátů, trvající ztráty železa, které nelze uhradit p.o.). Parenterální podávání je spojeno s vyšším rizikem nežádoucích účinků (alergické až

Tab. 11.2 Rozdělení anemií podle MCH a MCV

Hypochromní mikrocytární anemie (MCH + MCV ↓)	Normochromní normocytární anemie (MCH + MCV normální)	Hyperchromní makrocytární anemie (MCH + MCV ↑)
železo ↑: – talasemie železo a ferritin ↓: – sideropenická anemie železo ↑, ferritin ↓: – anemie chronických chorob	retikulocyty ↑: – hemolytické anemie – posthemoragické anemie retikulocyty ↓: – aplastické anemie – anemie u chronické renální insuficience	retikulocyty normální: – megaloblastové anemie – myelodysplastický syndrom*

* Anemie při myelodysplastickém syndromu jsou většinou hyperchromní/makrocytární, příležitostně normochromní, zřídka hypochromní.

Zdroj: upraveno podle Herold, G. und Mitarbeiter Innere Medizin. München: Elsevier, 2012; 200–202

anafylaktické reakce). Dávku železa je potřeba vypočítat a hladinu železa sledovat, neboť hrozí předávkování.

Léčba **perniciózní anemie** spočívá v suplementaci vitamínem B₁₂ v injekční formě. Na počátku léčby zpravidla podáváme 300 µg denně i.m., asi za týden dochází k retikulocytové krizi, po níž dávku postupně snižujeme na udržovací dávku 300 µg i.m. jedenkrát měsíčně či 1000 µg i.m. čtvrtletně. K substituci kyseliny listové většinou postačuje dávka 5–10 mg denně p.o., v těhotenství je potřebná dávka přibližně 0,2–0,4 mg folátu denně.

Léčba **anemie chronických onemocnění** je obtížná zejména kvůli tomu, že často nemůžeme odstranit její základní příčinu. Pokud lze základní chorobu léčit, parametry krevního obrazu se obvykle brzy normalizují. U nevyléčitelných onemocnění může být účinná terapie rekombinantním erythropoetinem – v případě, že je jeho koncentrace snížena (zejména u chronické renální insuficience). Poslední možností je substituce – transfuze erytrocytární masy. U polytransfundovaných pacientů, tj. u těch, kteří dostali již čtyři a více erymas, podáváme preparáty deleukotizované.

U **akutní posthemoragické anemie** je zásadní doplnění oběhu, diagnostika zdroje krvácení a jeho

zástava a podle klinického stavu pacienta substituce erytrocytární masou. Při závažných symptomech, jako jsou angina pectoris, synkopa, hypotenze, dyspnoe, tranzitorní ischemická ataka apod., je indikace nepochybná, u asymptomatických pacientů bývá doporučována substituce při poklesu Hb pod 80 g/l.

Základní použitá literatura

- ADAMSON, J. W., LONGO, D. L. Anémia. In: KASPER, D. L., FAUCI, A. S., HAUSER, S. L., LONGO, D. L., JAMESON, J. L., LOSCALZO, J. (eds.) Harrison's Principles of Internal Medicine. 19th edition. New York: McGraw-Hill Education, 2015; 235–241
- BULIKOVÁ, A. Anémie. In: PENKA, M. (ed.) Hematologie I. Praha: Grada Publishing, 2001; 13–81
- HEROLD, G. Erkrankungen der roten Blutzellen. In: HEROLD, G. (ed.) Innere Medizin. Köln: Dr. med. Gerd Herold, 2012; 24–55
- ŽÁK, P., BLÁHA, M. Anémie. In: BUREŠ, J., HORÁČEK, J., MALÝ, J. (eds.) Vnitřní lékařství. Praha: Galén, 2014; 583–597

12 Anizmus, parkopréza, shy rectum syndrome

Karel Lukáš

Definice a klasifikace

Termín anizmus zavedli Preston a Lennard-Jones v roce 1985 (Preston, D. M., Lennard-Jones, J. E. Anismus in chronic constipation. Dig Dis Sci, 1985; 30: 413–418).

Definice

Anizmus je porucha funkce (fokální dystonie) externího análního sfinkteru a puborektálních svalů během defekace. Vysvětluje se i jako nepřiměřená kontrakce či nedostatečná relaxace svalů pánevního dna v průběhu defekace nebo též jako selhání normálního uvolnění svalů pánevního dna při pokusu o defekaci. Stav vede ke chronické obstipaci.

Anizmus je formou funkčního obstrukčního defekačního syndromu a je častou příčinou zácpy a bolestivé defekace.

Termín anizmus je nahrazován termínem anorektální nebo pánevní dyssynergie.

Anizmus má mnoho synonym: anorektální dyssynergie, pánevní dyssynergie, syndrom spastického pánevního dna, dyssynergie externího análního sfinkteru, dyssynergie análního sfinkteru, dyssynergická defekace, paradoxní puborektální kontrakce, puborektální dyskinéze, puborektální syndrom, nerelaxující puborektální syndrom, paradoxní kontrakce pánevního dna.

Parkopréza (*parcopresis*) je termín pro psychogenní fekální retenci. Je to neschopnost defekovat, když jsou (i jen pravděpodobně) jiní lidé v okolí (např. na stejném veřejném záchodě, ve stejném bytě nebo i ve stejné budově).

Klasifikace

Anizmus lze klasifikovat do tří typů:

- typ I – paradoxní anální kontrakce,
- typ II – porucha propulze,
- typ III – porucha anální relaxace s dostatečnou propulzí.

Patofyziologie

Normální defekace vyžaduje relaxaci obou svalů. Při nedostatečné funkci dochází k selhání jejich relaxace a paradoxně se kontrahují. Paradoxní kontrakce análního sfinkteru se objevují často. Anizmus může být způsoben fyzickými vadami, ale jeho etiologie zůstává často neobjasněná.

Anizmus se někdy rozvíjí u pacientů s extrapyramidovými motorickými poruchami při Parkinsonově chorobě.

Dlouholetý anizmus může být příčinou pozdějšího obstrukčního defekačního syndromu (obstructed defecation syndrome – ODS).

Výskyt

Anizmus se může vyskytovat jak u dětí, tak u dospělých, u mužů i žen (u žen je častější), někdy je spojen se sexuálním abúzem.

Klinický obraz

Komplikacemi anizmu mohou být fekální impakce, megarektum a enkopréza, někdy neovládutelná. Tekutá stolice obtéká zadržanou tuhou stolicí, a dochází tak k fekální inkontinenci – u dospělých enkopréza, u dětí soiling.

Diagnostika a diferenciální diagnostika

Diagnostika

K diagnostice anizmu se používá několik metod:

- fyzikální vyšetření (digitální vyšetření *per rectum*) – je nutné, ale není dostatečné ke stanovení diagnózy anizmu; anizmus je nutné odlišit od rektální inercie,
- anorektální manometrie – dle některých autorů k diagnóze anizmu údajně nestačí,
- evakuační proktografie (fluoroskopické zobrazování evakuace baryové kaše) – anorektální úhel přípravy na defekaci je abnormální a při defekaci dochází k paradoxnímu pohybu puborektálního svalu,
- MR defekografie,
- balonkový expulzní test,
- tzv. „rectal cooling test“ (rektální infuze ledového fyziologického roztoku) – zvýší rektální tlak u osob zdravých i u nemocných s anizmem, ale nemá vliv u osob s rektální inercií, test by tedy měl sloužit k odlišení anizmu od rektální inercie,
- elektromyografie – zaznamenává zvýšení tlaku během defekace, což však může být způsobeno nedostatečnou relaxací vnitřního svěrače nebo nepřiměřenou kontrakcí pruhovaného svalstva.

Diferenciální diagnostika

Anizmus se může vyskytovat u **anorektálních malformací, rektokély, rektálního prolapsu a rektálního vředu**.

Anizmus je třeba odlišit od **inertního konečníku**. Za normálních okolností působí kontrakce levého tračníku rozepětí rekta a následně jeho naplnění stolicí. Hypotonie v levém tračníku zhorší zácpu vytvářenou inertním konečníkem. A není-li rektální rozepětí, není pak odezva levého tračníku a nedochází k naplnění konečníku stolicí.

Anizmus má behaviorální příčinu a podobá se **parkopréze**, což je termín pro psychogenní fekální retenci. Jak již bylo uvedeno, je to neschopnost defekovat, když jsou v okolí jiní lidé. Analogický stav, který ovlivňuje močení, se nazývá **paruréza**. Parkopréza se často druží s parurézou. Synonymem pro parurézu je shy bladder syndrome (syndrom stydlivého měchyře). V návaznosti na tento termín lze pro parkoprézu užívat jako synonymum shy rectum syndrome (syndrom stydlivého konečníku).

Obstrukční defekační syndrom je typem zácpy a je charakterizován fragmentovanou stolicí, namáhavou defekací, pocitem neúplného vyprázdnění, tenezmy, urgencí, pocitem tíhy v pánvi a někdy i nutností digitálního vybavení. Postihuje většinou ženy.

Léčba

Prvním krokem v léčbě anizmu je úprava diety, tak aby došlo ke snadnější defekaci. Podává se vláknina, např. psyllium, s dostatečným množstvím tekutin. Vyprázdnění by mělo probíhat ve dřepu.

Medikamentózně byly zkoušeny betablokátory, gabapentin a selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI).

Dále je doporučován biofeedback, injekce botulinum toxinu A (50 jednotek) do *m. puborectalis* a dokonce chirurgická resekce *m. puborectalis*.

Popisováno je i použití rektálních irigací, hydrokolonoterapie, transanální elektrostimulace, jógy a psychoterapie.

Základní použitá literatura

- BARROS, R. E. M. Paruresis and parcopresis in social phobia: a case report. *Rev Bras Psiquiatr*, 2011; 33: 416–417
- EMILE, S. H., ELFEKI, H. A., ELBANNA, H. G., et al. Efficacy and safety of botulinum toxin in treatment of anismus: A systematic review. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*, 2016; 7(3): 453–462
- GOTTESMAN, L. Internal rectal prolapse, anismus, and obstructed defecation reconsidered. *Dis Colon Rectum*, 2019; 62(6): e33–e34
- LEE, K. H., KIM, J. Y. Current situation on the diagnosis of anismus-discordances between imaging and a physiologic study. *Ann Coloproctol*, 2016; 32(5): 159
- PISANO, U., IRVINE, L., SZCZACHOR, J., JAWAD, A., MACLEOD, A., LIM, M. Anismus, physiology, radiology: Is it time for some pragmatism? A comparative study of radiological and anorectal physiology findings in patients with anismus. *Ann Coloproctol*, 2016; 32(5): 170–174
- PODZEMNY, V., PESCATORI, L. C., PESCATORI, M. Management of obstructed defecation. *World J Gastroenterol*, 2015; 21(4): 1053–1060
- PONCELET, E., ROCK, A., QUINTON, J. F., et al. Dynamic MR defecography of the posterior compartment: Comparison with conventional X-ray defecography. *Diagn Interv Imaging*, 2017; 98(4): 327–332

PRESTON, D. M., LENNARD-JONES, J. E. Anismus in chronic constipation. *Dig Dis Sci*, 1985; 30: 413–418

SHAFIK, A., SHAFIK, I., EL SIBAI, O., SHAFIK, A. A. Rectal cooling test in the differentiation between constipation due to rectal inertia and anismus. *Tech Colo-proctol*, 2007; 11(1): 39–43

VYTHILINGUM, B., STEIN, D. J., SOIFER, S. Is shy bladder syndrome a subtype of social anxiety disorder? A survey of people with paruresis. *Depress Anxiety*, 2002; 16(2): 84–87

13 Anorexie

Klára Horáčková

Definice a klasifikace

Definice

Mentální anorexie – anorexia nervosa (*anorexia*, *ae, f.*; ř. *an* – zbavení, *nedostatek*, *orexis* – dychtění, *žádání*, *chut'*) je charakterizována úmyslným zhubnutím, které si pacient sám vyvolal a dále je udržuje. Choroba je spojena se specifickou psychopatologií, kde strach ze ztloustnutí a ochablosti tvaru těla přetrvává jakožto vtíravá, ovládavá myšlenka, takže pacienti neustále usilují o nižší tělesnou hmotnost. Obvykle je přítomna podvýživa různé závažnosti se sekundárními endokrinními a metabolickými změnami a poruchami tělesných funkcí.

Klasifikace

V DSM-5 (Diagnostický a statistický manuál duševních poruch) je mentální anorexie rozdělena na:

- **typ restriktivní** – ztráty hmotnosti je dosahováno zejména dietami a půstem anebo excesivním cvičením,
- **typ purgativní (bulimický)** – ztráty hmotnosti je dosahováno patologickými purgativními mechanismy, např. vyprovokovaným zvracením nebo zneužitím laxativ, diuretik či klystýrů; mohou být přítomny i epizody přejídání.

Průběh choroby obvykle provází interference více podtypů, proto je doporučeno využít druh podtypu pro popis symptomů aktuálních, nikoliv těch dlouhodobých.

Patofyziologie

Mentální anorexie je stejně jako mentální bulimie ovlivněna více faktory. Z pohledu zařazení se jedná o multifaktoriální chorobu z kategorie onemocnění s **bio-psycho-sociálními** okolnostmi. Jednotliví činitelé mající vliv na onemocnění se mohou vzájemně ovlivňovat a jejich účinek může být multiplikován. Jednotlivé faktory mohou být také společné pro většinu psychických onemocnění z celého spektra poruch příjmu potravy.

Ačkoli to v případě mentální anorexie nebylo doposud prokázáno, předpokládá se, že v oblasti **biologických faktorů** mají značný dopad faktory genetické. Statisticky významně se objevuje mentální anorexie v rodinách s výskytem depresivních poruch, závislosti a obezity.

Z **psychologických faktorů** jsou zkoumány projevy emocí a charakteristika osobnostních rysů. Pro pacienty trpící mentální anorexií je typický jejich perfekcionismus s důrazem na výkon, který střídá pocit úzkosti.

V rámci **sociálních faktorů** nebyla doposud objevena konkrétní korelace se specifickou poruchou. Všeobecně platný diskurz poukazuje na koncept diet a snahu o až nedosažitelnou štíhlost. Nejohroženější skupinou jsou v tomto případě adolescenti a příslušníci určitých zájmových oblastí, jako je například gymnastika, balet, modeling apod. Obecně je v západní kultuře oběžná část populace mnohdy ostrakizována. V neposlední řadě je třeba zmínit, že rizikovým faktorem pro rozvoj mentální anorexie je i jakákoliv terapeutická dieta (diabetická, bezlepková).

K sociálním faktorům se řadí také **rodinné vztahy**. Ty jsou nyní mimo jiné ovlivněny fází „druhé generace“, kdy své potomky vychovávají rodiče, kteří v minulosti trpěli mentální anorexií, ať už u nich byla odborně diagnostikována, či nikoliv. Je typické i z hlediska psychologických faktorů, že tyto rodiny jsou vůči okolí obvykle uzavřené a s charakteristickým důrazem na perfekcionismus a výkonnost.

Výskyt

Incidence mentální anorexie je 8/100 000 obyvatel. Celoživotní prevalence onemocnění se v západní Evropě a USA pohybuje v rozmezí od 0,5 do 2,2 % u žen. Ve větší míře postihuje ženskou populaci, muži tvoří jen 10–25 % všech případů mentální anorexie.

V posledních letech začíná iniciální fáze poruchy ještě před pubertou. Novým trendem je také zvyšující se množství výskytu poruchy u starších žen. Průměrná délka onemocnění bývá 6 let.

Pro pacienty s poruchou příjmu potravy je typické zatajování problému a vyhýbání se adekvátní odborné péči, proto bývá rozsah onemocnění v populaci často podhodnocen.

Klinický obraz

Nejnápadnějším fyziologickým nálezem je extrémní vyhublost až kachexie, způsobená úmyslným a aktivním snižováním tělesné hmotnosti – ať už ve smyslu redukce energetického příjmu (omezování až odmítání jídla), nebo zvýšení energetického výdeje (excesivním cvičením). Pacienti se většinou nápadně zajímají o jídlo a mají zkreslené vnímání tělesného schématu. Typická je absence náhledu nemoci, tendence problém skrývat, bagatelizovat a racionalizovat. Klinický obraz doplňuje často komorbidní psychiatrická porucha (afektivní porucha, úzkostná porucha, porucha osobnosti, obsedantně-kompulzivní porucha, spektrum závislostí). Největším psychiatrickým rizikem je především suicidium.

K mentální anorexii se následně přidružují tyto tělesné poruchy: hypokalemie při zvracení, metabolická acidóza při abúzu projímadel nebo hypochloremická metabolická alkalóza při současném zvracení, při sníženém příjmu tekutin bývá zvýšená hodnota urey v krvi, otoky dolních končetin v důsledku dysproteinemie, parotitida nebo periorální dermatitida při zvracení, zvýšená kazivost zubů, periodontitida, zpomalené vyprazdňování žaludku, nadýmání, obstrukce nebo i průjem z abúzu laxativ, hypotermie, amenorea a infertilita, neuropatie při nedostatku vitamínu B, osteoporóza při nedostatku kalcia a fosforu ve stravě, suchá praskající kůže a nehty, vypadávání vlasů, lanugo, normocytární normochromní anemie, leukopenie, trombocytopenie, výrazná bradykardie, hypotenze. Dále nacházíme abnormality na EKG: snížení amplitudy komplexu QRS, prodloužení intervalu QT nad 470 ms, atrio-ventrikulární blokády, wandering pacemaker, nodální rytmus.

Při echokardiografickém vyšetření je často přítomen prolaps mitrální chlopně. Největším nebezpečím je maligní arytmie – ventrikulární tachykardie, torsades de pointes, fibrilace komor či akutní srdeční selhání, které je příčinou úmrtí.

Diagnostika a diferenciální diagnostika

Diagnostika

V první fázi onemocnění přicházejí zdánlivě zdraví mladí pacienti ke svému praktickému lékaři nebo gynekologovi pro nespecifické somatické obtíže vedoucí ke ztrátě tělesné hmotnosti k vyloučení organické příčiny obtíží. Při podezření na poruchu příjmu potravy lze využít dotazník SCOFF, který má vysokou senzitivitu a specifitu pro mentální anorexii i bulimii. Obecně platí, že rychlé odhalení poruchy, včasná pomoc a intervence zabrání rozvoji stigmatizace a zlepšují prognózu onemocnění.

Diagnóza **typické mentální anorexie** podle MKN-10 vyžaduje splnění všech diagnostických kritérií – na rozdíl od DSM-5, kde je možné stanovení diagnózy i podle objektivních informací o úmyslném udržování podvážky.

Diagnostická kritéria mentální anorexie podle MKN-10 (F50.0):

- Tělesná hmotnost je udržována nebo snížena nejmeně o 15 % oproti normálu (hmotnosti, kterou by měl jedinec mít vzhledem k věku a výšce).
- Snížení hmotnosti si způsobuje jedinec sám tím, že se vyhýbá jídlům, „po kterých se tloustne“, nebo že nadměrně cvičí, navozeně zvrací, užívá laxativa, anorektika a diuretika.
- Přetrvává strach z tloušťky a zkreslená představa o vlastním těle jako neodbytná, vtíravá obava z dalšího tloustnutí, která jedince vede ke stanovení si velmi nízkého hmotnostního prahu.
- Rozsáhlá endokrinní porucha se projevuje u žen jako amenorea, u mužů jako ztráta sexuálního zájmu a potence. Zřejmou výjimkou je přetrvávání děložního krvácení u anorektických žen, které užívají náhradní hormonální léčbu.
- Jestliže je začátek onemocnění před pubertou, jsou pubertální projevy opožděny nebo dokonce zastaveny. Po uzdravení dochází často k normálnímu dokončení puberty, avšak menarché je opožděna.

- Pokud chybí jeden ze základních příznaků (např. amenorea), označujeme poruchu jako **atypická mentální anorexie** (kodifikovaná dle MKN-10 – F50.1).

V DSM-5 je specifikována i aktuální závažnost onemocnění: nejnižší stupeň závažnosti je určen u dospělých na základě indexu tělesné hmotnosti (body mass index – BMI; [tab. 13.1](#)).

Tab. 13.1 Závažnost mentální anorexie podle indexu tělesné hmotnosti (BMI)

Závažnost mentální anorexie	BMI
mírná	BMI ≥ 17 kg/m ²
středně těžká	BMI 16–16,99 kg/m ²
těžká	BMI 15–15,99 kg/m ²
extrémně těžká	BMI < 15 kg/m ²

Diferenciální diagnostika

Sekundární anorexie u jiných psychických onemocnění – mentální bulimie, depresivní porucha, spektrum závislostí, schizofrenie, mánie, demence, organicky podmíněné psychické poruchy, obsedantně-kompulzivní porucha, dysmorfofobická porucha, somatizační porucha a některé další neurotické poruchy.

Somatická onemocnění – endokrinní poruchy, akutní a chronická onemocnění trávicího traktu, nádorová onemocnění, hypotalamická porucha.

Léčba

Léčba bývá často komplikována zatajováním příznaků, ambivalencí až úplným odmítáním léčby ze strany pacienta a mnohdy i jeho rodiny, neboť mohou vyžadovat jen interní intervenci, a nikoliv adekvátní komplexní terapii ve spolupráci více odborníků (psychiatrů, psychologů, internistů, endokrinologů, gynekologů, stomatologů a specialistů v nutričním poradenství).

Prvním krokem je realimentace a somatická stabilizace stavu, mnohdy i s nutností hospitalizace na jednotkách intenzivní péče. Dále je nutné nastavit pravidelný a energeticky vyvážený jídelní režim vedoucí k normalizaci patologických jídelních vzorců. Lehčí formy onemocnění mohou být léčeny ambulantně nebo v denních stacionářích s komplexním programem, těžší formy v rámci specializovaných lůžkových psychiatrických oddělení.

Aktuálně preferované psychotherapeutické přístupy jsou postaveny na konceptu kognitivně behaviorální terapie, která cílí na pacientovu změnu postoje k jídlu, uznání sebe sama a akceptování svého těla. Dále je doporučována motivační terapie, interpersonální terapie, rodinná terapie, kognitivní remediace a trénink emočních dovedností (cognitive remediation and emotion skills training – CREST), mentalizace, mind fullness, katatymně imaginativní psychoterapie, psychodynamická a psychoanalytická terapie.

Psychofarmakoterapie není v léčbě mentální anorexie metodou první volby. Aktuálně žádný dostupný lék nedisponuje účinky, které by ve všech případech převážily riziko nežádoucích účinků. Nedílnou součástí léčby by měla být psychoterapie. Antidepresiva, především SSRI (fluoxetin, sertralin, citalopram a další), jsou indikována pro komorbidní depresivní, úzkostnou nebo obsedantně-kompulzivní poruchu. Anxiolytika, zejména benzodiazepiny, je vhodné užívat jen krátkodobě ke zmírnění úzkosti a strachu z jídla a je žádoucí se jejich podávání vyhnout u pacientů s komorbidní alkoholovou nebo drogovou závislostí. Atypická antipsychotika, zvláště olanzapin, jsou zpravidla používána při zkráceném vnímání vlastního těla a k odklonění obsedantních myšlenek na jídlo, při excesivním cvičení, při výrazné agitovanosti a odporu k léčbě. Ačkoliv u olanzapinu je často evidován nežádoucí účinek ve smyslu zvýšení hmotnosti, bývá tomu tak paradoxně u jiných psychiatrických onemocnění než v indikaci mentální anorexie.

Alternativními možnostmi terapie jsou neuromodulační metody – repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS) a transkraniální stimulace stejnosměrným proudem – tDCS), které se staly v posledních letech trendem a nadějí v léčbě duševních onemocnění.

Základní použitá literatura

- KESKI-RAHKONEN, A., MUSTELIN, L. Epidemiology of eating disorders in Europe – prevalence, incidence, comorbidity, course, consequences, and risk factors. *Current Opinion in Psychiatry*: 2016; 29(6): 340–345
- KOLEKTIV AUTORŮ. DSM-5 – Diagnostický a statistický manuál duševních poruch. Hogrefe-Testcentrum, 2015; 347–374
- MKN-10: Mezinárodní klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů: desátá revize. Aktualizované vydání k 1. 1. 2018. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky, 2018
- MKN-10: oficiální webový portál české aktualizované druhé verze Mezinárodní statistické klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů MKN-10 –

<https://www.uzis.cz/cz/mkn/index.html> [navštíveno 18. 8. 2019]

PAPEŽOVÁ, H. Naléhavé stavy u poruch příjmu potravy.

In: PAPEŽOVÁ, H., a kol. Naléhavé stavy v psychiatrii. Praha: Maxdorf, 2014; 179–189

PAPEŽOVÁ, H. Poruchy příjmu potravy. In: HOSÁK, L., HRDLÍČKA, M., LIBIGER, J., a kol. Psychiatrie a pedopsychiatrie. Praha: Karolinum, 2015; 278–289

PAPEŽOVÁ, H., a kol. Anorexie, bulimie a psychogenní přejídání, interdisciplinární a transdiagnostický pohled. Praha: Mladá fronta, Medical Services, 2018

14 Anorgazmie

Petra Vrzáčková

Definice a klasifikace

Definice

Anorgazmie (*anorgasmus*, i. m.; ř. *alfa – priv., orgasmus – pohlavní vzrušení, z orgao – bujím*) je podle nejnovější definice DSM-5 definována jako perzistující nebo rekurentní opoždění či úplná absence orgasmu po normálně proběhlé fázi sexuálního vzrušení. Také jsou užívány termíny **female orgasm disorder** (FOD) nebo **dysfunkční orgasmus**.

Současně musí tato porucha vyvolávat osobní nepohodu (personal distress). Podle klasifikace MKN-10 je k diagnóze nutné také trvání poruchy dosažení orgasmu alespoň šest měsíců.

Klasifikace

Podle vzniku lze anorgazmii klasifikovat na **primární** (celoživotní) a **sekundární** (získanou); podle původu pak na **situacní** (selektivní) a **generalizovanou**.

Patofyziologie

Primární orgastickou dysfunkcí trpí nečastěji ženy ve věku 18–24 let. To lze vysvětlit nedostatkem sexuálních zkušeností a nižším počtem zkušených sexuálních partnerů. Sekundárně může anorgazmie vzniknout na základě chronického onemocnění (malignity, afektivní poruchy) a jeho léčby (onkologická léčba, antidepresivní terapie a jiné – [tab. 14.1](#)).

Negativní vlivy na vznik orgastické dysfunkce shrnuje [tabulka 14.2](#).

Výskyt

Anorgazmie je po poruchách sexuální touhy druhou nejčastější sexuální dysfunkcí u žen. Primární anorgazmie se vyskytuje v České republice asi u 8 % žen. Problém s dosažením orgasmu v posledních 12 měsících uvedlo v americké studii 25 % žen ve věku 18–59 let, v Británii 29 % dotázaných ve stejné věkové kategorii, přičemž u 13 % z nich byla diagnostikována anorgazmie.

Tab. 14.1 Léky s negativním účinkem na orgasmus ženy

tricyklická antidepresiva	klomipramin, desipramin, imipramin	
selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI)	fluoxetin, paroxetin	<i>cave:</i> sexuální dysfunkce může přetrvávat až u dvou třetin pacientek i po vysazení léčby
inhibitory monoaminoxidázy	fenelzin	
benzodiazepiny	diazepam, alprazolam	
antipsychotika	thioridazin, chlorpromazin, sulpirid, risperidon	
antihypertenziva	metyldopa	
opiáty	metadon	
rekreační drogy	extáze	opožděný orgasmus

Tab. 14.2 Negativní vlivy zapříčiňující vznik orgastické dysfunkce

vliv partnera	partnerův zdravotní stav a sexuální dysfunkce
vliv současně přítomných sexuálních dysfunkcí	poruchy sexuální touhy a vzrušivosti, dyspareunie
vliv vztahu	nedostatky v komunikaci, diskrepance v potřebě sexuálního vybití, partnerský nesoulad
individuální rizikové faktory	depresivní a úzkostný syndrom, tělesné postižení, sexuální trauma v anamnéze
kulturní a náboženské vlivy	prohibice sexuální aktivity
chronické onemocnění/medikace	malignity, afektivní poruchy (depresivní a úzkostný syndrom)

Klinický obraz

Ženy trpící anorgazmií mají problémy s absolutní nepřítomností vyvrcholení nebo jeho sníženou frekvencí, intenzitou či významným prodloužením doby k jeho dosažení. Obtíže se vyskytují při jakékoli formě sexuální stimulace. Často pociťují nespokojenost s tímto stavem a napětí. Současně mohou uvádět zlost na partnera, bolesti hlavy, nespavost či bolesti v podbřišku, které se projevují ihned po neuspokojivé sexuální aktivitě nebo následně přetrvávají delší dobu. Sekundárně se mohou projevit neurotické příznaky, citové ochladnutí a vyhýbání se sexu. V somatické oblasti bývá popisován také syndrom pánevní kongesce.

Diagnostika a diferenciální diagnostika

Diagnostika

Anorgazmii diagnostikujeme dle kritérií DSM-5 na základě podrobné sexuální anamnézy. Pacientka si stěžuje na minimálně šest měsíců trvající úplnou absenci či oslabenou intenzitu a frekvenci orgazmu, a to i za přítomnosti dostatečného sexuálního vzrušení, a tato situace jí osobně vadí.

Diferenciální diagnostika

Je důležité objasnit stavy, kdy je žena normálně orgastická během masturbace a chybí pouze komunikace a důsledné vedení partnera k dosažení vyvrcholení i během společných sexuálních aktivit. Dále je třeba vyloučit anorgazmii jako následek nedostatečné sexuální stimulace.

Anorgazmie se může sekundárně vyvinout při léčbě selektivními inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), antipsychotiky či antiepileptiky.

Anorgazmie může často vzniknout také na podkladě jiné sexuální dysfunkce – poruchy sexuální vzrušivosti či bolestí spojených se sexuální aktivitou.

Léčba

V rámci léčby anorgazmie je jako metoda první volby využívána psychoterapie. U **primární anorgazmie** se široce uplatňuje řízená masturbace (directed masturbation), při které je žena v několika krocích vedena k efektivní stimulaci genitálu. Studie prokázaly, že frekvence masturbací pozitivně koreluje se schopností dosažení orgazmu. Základním předpokladem je edukace vizuální a taktilní identifikace zevních pohlavních orgánů a následné vedení k účinné stimulaci erotogenních oblastí. V závěrečné fázi je ideální přítomnost partnera, kdy žena odbourává úzkost z jeho přítomnosti a společně se učí vytvářet intimní prostředí a účinnou sexuální stimulaci k dosažení jejího uspokojení. V rámci nácviku je vhodné poučení ohledně lubrikantů a erotických pomůcek ke zvýšení vzrušivosti a dosažení orgazmu. Některé ženy profitují z kombinace biblioterapie a vhodného pornografického materiálu.

V rámci sexuální terapie **sekundární anorgazmie** se využívá nácviku polohy zvyšující dráždění klitorisu a parauretrální oblasti (coital alignment technique). Partnerka je v tomto případě v poloze na zádech a partner je instruován tak, aby při zasunutí penisu do pochvy přesunul své těžiště více nahoru a dopředu vůči ženě.

U onkologických pacientek se terapie soustředí na redukci úzkosti a edukaci koncentrace z neerotických vjemů (přehnané sebezpozorování, úzkost, obavy z neschopnosti uskutečnit sexuální styk, pocity trapnosti

a viny) na erotické (pocity slasti, vzájemné intimity a důvěry).

Farmakologický přístup je v rámci léčby anorgasmie zatím velmi omezený a studii minimálně ověřený. Při antidepressivní terapii byla určitá účinnost sledována u bupropionu a nefazodonu, studie se sildenafilem ukázaly kontroverzní výsledky.

Pokud je podezření na orgastickou dysfunkci v návaznosti na chronickou léčbu, je možné, po vyloučení jiných vlivů, pokusit se o úpravu medikace. Řada nežádoucích účinků je závislá na dávce léku. U některých antidepressiv (trazodon, moklobemid, bupropion), antipsychotik (lamotrigin) či antiepileptik (quetiapin, aripiprazol, olanzapin) byl prokázán buď žádný, nebo jen minimální vliv na sexuální funkce.

Alternativní léčba zahrnuje jógu, akupunkturu, masáže, relaxační techniky, homeopatii a čínskou medicínu. Studie zaměřené na tyto metody byly prováděny přede-

vším u onkologických pacientek, u kterých byl sledován subjektivní pokles obtíží při nežádoucích účincích onkologické léčby a zlepšení celkového psychického stavu včetně schopnosti vyrovnat se s novou životní situací.

Základní použitá literatura

- KRATOCHVÍL, S. Anorgasmie, frigidita a averze. In: KRATOCHVÍL, S. Sexuální dysfunkce. Praha: Grada Publishing, 2008; 87–126
- LEVIN, R. J. Physiology of Orgasm. In: MULHALL, J. P., INCROCCI, L., GOLDSTEIN, I., ROSEN, R. (eds.) Cancer and sexual health. Totowa, New Jersey: Humana Press, 2011; 35–49
- SMITH, S. Drugs that cause sexual dysfunction. Psychiatry, 2007; 6(3): 111–114
- WEISS, P., ZVĚŘINA, J. Sexuální chování obyvatelstva v ČR IV. Praha: DEMA, 2009

15 Anosmie

Jaroslav Macáček

Definice a klasifikace

Definice

Anosmie (*anosmia*, ae, f.; ř. *alfa* – priv., *osme* – čich) je úplná ztráta čichu.

Hyposmie (*hyposmia*, ae, f.; ř. *hypo* – pod, *osme* – čich) je částečná ztráta čichu nebo snížená čichová ostrost.

Hyperosmie (*hyperosmia*, ae, f.; ř. *hyper* – nad, *zvětšení*, *nadbytek*, *osme* – čich) je chorobné zvýšení čichového vjemu, který je pocíťován nepříjemně.

Parosmie (*parosmia*, ae, f.; ř. *para* – odchylný, *osme* – čich) je kvalitativní porucha čichového vjemu, kdy čichový vjem neodpovídá čichané látce; poruchu je možné charakterizovat též jako čichovou iluzi.

Kakosmie (*cacosmia*, ae, f.; ř. *kakos* – špatný, *zlý*, *osme* – čich) je patologické vnímání nepříjemných pachů.

Fantosmie (*fantosmia*, ae, f.; ř. *fantasma* – vidina, *přelud*, *osme* – čich) jsou krátké čichové halucinace.

Klasifikace

Poruchy čichu lze klasifikovat podle **patofyziologie** na:

- poruchu transportu pachové molekuly k neuroepitelu,
- poruchu na úrovni receptorových bipolárních neuronů,
- poruchu zpracování signálu v centrálním nervovém systému.

|| Všechny poruchy čichu jsou subjektivní, tudíž velmi obtížně klasifikovatelné!

Patofyziologie

Poruchy čichu souvisejí s anatomií a fyziologií čichového percepčního systému, který se skládá z bipolárních neuronů lokalizovaných v čichovém neuroepitelu stropu nosní dutiny a pokrytých vrstvou hlenu. Z těchto neuronů směřují axony do čichových bulbů umístěných pod frontálními laloky na *lamina cribrosa*, kde dochází ke konvergenci v tzv. glomerulech, z nich pak jsou formovány nervové dráhy směřující do limbického systému a mozkové kůry.

Na základě tohoto uspořádání lze poruchy čichu dělit podle lokalizace na tři základní skupiny (transport pachové molekuly k neuroepitelu, receptorové bipolární neurony, zpracování signálu v centrálním nervovém systému – viz klasifikace).

Výskyt

Anosmie postihuje 1 % lidí ve věku pod 60 let a již 50 % lidí ve věku nad 60 let.

Klinický obraz

Pacient nereaguje na čichové podněty. Důvod, pro který nemocný vyhledá lékaře, je však většinou jiný. U lidí je čich velice úzce spojen s chutí – společně vytvářejí kompletní smyslový vjem při příjmu potravy či tekutin. Proto první obtíží pacientů s poruchou čichu bývá de facto porucha vnímání chuti. U žen přetrvávají normální čichové funkce do pozdějšího věku než u mužů.

K poruše čichu se (podle příčiny) přidávají i jiné symptomy. Při traumatech lebky, což je velmi častá příčina anosmie u dětí, je přítomna bolest hlavy, likvorea (odtok mozkomíšního moku při porušení *dura mater*), může být krvácení z nosu a brýlový hematom. U dospělých je velmi častou příčinou virová infekce

(influenza, HIV), takže k anosmii se přidružují typické příznaky virových onemocnění. Při rýmě a sinusitidě bývá přítomno kýchání, pocit plného nosu, sekrece z nosu a bolest hlavy.

Diagnostika a diferenciální diagnostika

Diagnostika

V diagnostice poruch čichu je důležité především rozlišení mezi traumatickými a netraumatickými příčinami anosmie. Jako vždy je důležité správné získání anamnézy, rozbor nejen vlastní ztráty čichu, ale i doprovodných příznaků, jako jsou odtok likvoru při traumatech hlavy, bolest hlavy při traumatu i sinusitidě, pocit plného nosu při rýmě či atopie při alergické rinitidě, chrápání při nosních polypech, neurologická symptomatologie při centrálních příčinách atd. Pro rozlišení možných příčin jsou zásadními vyšetřeními otorinolaryngologické, neurologické a zobrazovací.

Při vyšetření čichu se postup neliší: získání anamnézy a základní laboratorní vyšetření (krevní obraz a obvyklé biochemické parametry), následuje vyšetření otorinolaryngologické se zaměřením na nosní dutinu, vyšetření neurologické, včetně zkoušky čichu aromatickými látkami. Čichová zkouška se provádí při zavřených (zakrytých) očích a obturací jednoho nosního průduchu – pacient rychle za sebou čichá ke vzorkům a pojmenovává je (aromatické, dráždivé, „chuťové“ látky).

Dále se provádí rentgen lbi, zejména k rozpoznání fraktury nebo zánětu dutin; v diagnostice zvláště centrálních příčin anosmie je důležité vyšetření CT a MR nebo EEG.

Diferenciální diagnostika

Oboustranná porucha čichu – Při rozboru příčin lze postupovat podle patofyziologického podkladu anosmie (viz klasifikace a patofyziologie):

- **porucha transportu pachové molekuly k neuroepitelu a porucha na úrovni receptorových bipolárních neuronů:**
 - akutní onemocnění horních cest dýchacích,
 - alergická rýma,
 - chronická rýma,
 - kouření,
 - abúzus kokainu,

- sinusitida,
- nosní polypy,
- léková toxicita (kaptopril, penicilamin),
- virové infekce (influenza, HIV);

- **porucha zpracování signálu v centrálním nervovém systému:**

- fraktura lební báze,
- meningeom *n. olfactorius* (při atrofii *n. opticus* poruchy vidění, městná papila na druhé straně),
- nádor hypofýzy (např. současně nadměrný vzrůst, Cushingův syndrom, impotence),
- bazilární meningitida,
- absces mozku,
- aneuryzma arterií přední části Willisova okruhu,
- nádory (změna čichových vjemů, epilepsie, psychóza),
- alkoholismus,
- deprese,
- hypotyreóza,
- diabetes mellitus,
- Alzheimerova demence,
- Parkinsonova nemoc,
- Kallmannův syndrom (kongenitální onemocnění hypotalamické funkce a snížené pituitární gonadotropní aktivity, kdy jde o spojení hypogonadizmu, eunuchoidizmu a anosmie),
- malnutrice (deficit vitamínu B₁₂ a zinku).

Jednostranná porucha čichu – Zpravidla se jedná o lokální změny v horních dýchacích cestách (nosní průduchy, nosohltan).

Léčba

Specifická léčba anosmie neexistuje, terapie je zaměřena na odstranění příčiny, a to od léčby antialergické až po neurochirurgické řešení nádoru CNS (viz též kap. 126 Poruchy čichu).

Základní použitá literatura

- BERLIT, P. Neurologické symptomy a syndromy. In: BERLIT, P. Memorix neurologie. Praha: Grada Publishing, 2007; 196–202
- BICKLEY, L. S., SZILAGYI, P. G. Bate's Guide to Physical Examination and History Taking. 10th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2010; 672–678
- COLLINS, R. D. Čich – ztráta (anosmie) nebo neobvyklé čichové vjemy. In: COLLINS, R. D. Diferenciální

diagnostika prvního kontaktu. 3. vydání. Praha: Grada Publishing, 2007; 72–73

DOTY, L., BROMLEY, S. M. Disorders of smell, taste and hearing. In: JAMESON, J. L., FAUCI, A. S., KASPER, D. L., HAUSER, S. L., LONGO, D. L., LOSCALZO, J. (eds.) *Harrison's Principles of Inter-*

nal Medicine. 20th edition. New York: McGraw-Hill Education, 2018; 194–200

WILSON, J., NICOL, F. The nose and sinuses. In: DOUGLAS, G., NICOL, F., ROBERTSON, C. *Macleod's Clinical Examination*. 13th edition. London: Churchill Livingstone, 2013; 305–306

16 Anozognozie

Jakub Albrecht

Definice a klasifikace

Definice

Anozognozie (*anosognosia*, *ae, f.*; ř. *alfa* – *priv.*, ř. *nosos* – *nemoc*, *gnosis* – *poznání*) – **nozoagnozie** je neschopnost nemocného vnímat vlastní nemoc, neschopnost náhledu na nenormálnost vlastního duševního nebo tělesného stavu, neznalost nebo popření neurologického deficitu; z širšího hlediska se jedná o ignoranci přítomnosti chorobného stavu. **Agnozie** je porucha poznávacích funkcí.

Jedná se o závažný příznak. Na rozdíl od popření (což je psychologická porucha) má svůj patofyziologický korelát. Zásadní význam má především u poruch duševních (u psychóz, těžkých depresí, melancholií, mánie, při syndromu demence u Alzheimerovy choroby, konverzních reakcích) a poruch neurologických – při organických mozkových lézích.

Anozognozie může být **globální** nebo **selektivní, totální** či **parciální**. V průběhu času se může měnit a umožňuje určit vývoj choroby a prognózu. Z klinického hlediska je třeba rozlišovat **pocit choroby** a **náhled choroby** (nozoagnozie).

První zmínka o chybění náhledu na neurologické onemocnění pochází z dob starověkého Říma: Seneca (Liber V, Epistula IX) popisuje případ slepé ženy, která odmítala svou slepotu. V lékařské literatuře se termín objevuje poprvé v roce 1914, kdy ho popsal francouzský neurolog Babinski. Koncept vychází z pozorování pacientů s lézí nedominantních parietálních laloků, přičemž někdy dochází k subjektivnímu nerozpoznání kontralaterální paralýzy. Tento termín byl zásadně rozšířen o poruchy paměti jako konstantní příznak poškození mozku a jeho dysfunkce.

V rámci psychiatrických stavů došlo v průběhu uplynulých 25 let k posunu v konceptu chápání náhledu chorobnosti:

- náhled nemoci dichotomicky: přítomnost nebo nepřítomnost,

- jednorozměrná škála náhledu: od úplného popření (stupeň 1) po pravý emocionální vhléd (stupeň 6); tento model v sobě zahrnuje porozumění kauzálním spojitostem vnitřních faktorů a vnějších faktorů onemocnění,
- multidimenzionální modely náhledu („biomedicinský model“),
- socio-kulturní modifikace multidimenzionálních modelů a koncept „narativního náhledu“ (pacient zasazuje své onemocnění do vlastního bio-psycho-sociálního konceptu a životních událostí).

Klasifikace

Antonův-Babinského syndrom – Jedná se o zřídka viditelný příznak poškození okcipitálních laloků, kdy je u postižených přítomna kortikální slepota – hemianopie. Pacienti jsou však přes veškeré důkazy přesvědčení, že vidí. Tento stav vede ke konfabulaci a behaviorálním poruchám.

Babinského anozognozie levostranné obrny těla – Objevuje se u levostranné hemiplegie při postižení pravé hemisféry; nemocní si deficit neuvědomují a při postavení padají.

Gerstmannův syndrom – Nejčastěji se projevuje při lézi parietálního laloku *gyrus angularis* dominantní hemisféry. Jedná se o kombinovanou poruchu, přítomna je prstní agnozie (neschopnost pojmenovat prsty), porucha pravolevé orientace, alexie a akalkulie.

Autotopagnozie – Autotopagnozie je neschopnost rozlišovat jednotlivé části vlastního těla (levou od pravé apod.), porucha tělesného schématu (parietální korové léze).

Astereognozie – Astereognozie znamená neschopnost rozpoznat pohmatem předměty při zavřených očích. Také u této poruchy je příčina v lézích parietálních korových oblastí.

Anozodiaforie – Jedná se o emoční lhostejnost k vlastní chorobě, chybění citového doprovodu chování.

Prozopagnozie – Prozopagnozie je charakterizována jako porucha rozpoznávání tváří, zatímco rozpoznávání předmětů může být relativně intaktní. Ačkoliv jednotlivé případy byly popsány již Jacksonem a Charcotem, první užití tohoto termínu se datuje až do roku 1947 (užil ho německý neurolog Bodamer). Lokalizace poškození v mozku je většinou v *gyrus fusiformis* temporálních laloků. Rozlišujeme formu aperceptivní (porucha systému poznávání obličeje), asociativní (porucha zpracování vzpomínky na osoby – porucha paměti) a vývojovou (nemá podklad v organické mozkové lézi), která má familiární výskyt.

Postkontuzní a postencefalitický syndrom – U pacientů může dojít ke ztrátě paměti (amnézii), a tudíž k popření proběhlého onemocnění.

Anozognozie v rámci syndromů demence – Je narušena především vstřípivost paměti a nemocný nenahlíží svůj stav. Při demenci u Alzheimerovy choroby je poměrně brzy narušena osobnost a aktivity denního života, onemocnění je plynule progresivní. Nemocní mají obvykle tendenci nadhodnocovat své schopnosti, což často vede k poškození zdraví sekundárními mechanismy.

U demencí vaskulární etiologie dochází často ke schodovitému zhoršování kognitivní výkonnosti (např. dalšími mikroinfarkty CNS) a náhled na onemocnění bývá zachován až do pozdních stadií nemoci, častější jsou afektivní poruchy (především deprese).

Patofyziologie

Anozognozie patří mezi gnostické poruchy, které souvisí s poruchou korových analyzátorů při neporušenosti smyslových orgánů.

U pacientů trpících demencí při Alzheimerově chorobě s anozognozií svého stavu bylo prokázáno snížení krevního průtoku v pravých frontálních oblastech a toto snížení pozitivně korelovalo s tíží postižení. Dalšími příznaky je narušení kognitivních funkcí, především dysexekutivní syndrom a extrapyramidové příznaky.

U schizofrenie nejspíše souvisí také s poškozením frontálních laloků. Patofyziologický mechanismus je tedy zřejmě obdobný.

U pacientů trpících afektivními poruchami (deprese, mánie) je oblastí funkční poruchy zřejmě přední cingulum.

U pacientů po prodělaném iktu s anozognozií jsou nejčastějšími nálezy léze v temporoparietálních oblastech kůry a v talamu. Četnější je rovněž výskyt postižení bazálních ganglií.

Anozognozie velmi často doprovází afázii, především senzorickeou Wernickeovu afázii (postižení Brodmannovy arey 22, posteriorní *gyrus temporalis superior* dominantní hemisféry). Řeč je zachovalá, ale postižený používá náhodná slova a novotvary. Projev je nesrozumitelný. Nemocný toto nevnímá, nedokáže porozumět řeči a nedovede číst psaný text.

Výskyt

Přítomnost anozognozie se popisuje v 10–18 % případů hemiplegií nebo hemiparéz. Je velmi konstantním nálezem při demencích u Alzheimerovy a Pickovy choroby, kde souvisí s postižením frontálních laloků, na rozdíl od demencí vaskulární etiologie nebo atypické Parkinsonovy nemoci.

U psychotických onemocnění či při bipolární afektivní poruše a u poruch osobnosti je anozognozie pravidelně popisována především při prvním výskytu onemocnění. Součástí terapie je potom také edukace o vlastním onemocnění.

Opakovaně byla popsána spojitost mezi depresivní poruchou, její tíží a výskytem anozognozie, a to u depresivního syndromu s psychotickými příznaky (mikromanická bludná produkce).

Klinický obraz

Společným klinickým znakem anozognozie je nevyvratitelné přesvědčení dosahující bludné hloubky, za blud se však samo o sobě nepovažuje. Jedinec se chová tak, jako by mu nic nebylo. Odmítá léčbu, nespolupracuje. Může být i agresivní, protože necítí, že potřebuje pomoc.

Diagnostika a diferenciální diagnostika

Diagnostika

Jelikož se jedná o příznak spojující více klinických jednotek, je nezbytné pátrat po patofyziologickém korelátu. Vhodné je provedení neurologického, popřípadě psychiatrického vyšetření doplněného psychologickým vyšetřením pomocí testových baterií (Rorschachův test apod.).

Příčinu poruchy může osvětlit také elektroencefalografie. Z pomocných vyšetření jsou užitečné zobrazovací metody, především CT mozku, eventuálně MR, kdy

pátráme po strukturálních změnách popsanych v předcházejícím textu.

Diferenciální diagnostika

V diferenciální diagnostice anozognozie je potřeba pátrat po možných somatických příčinách a vyloučit je. V případě reakcí na závažný stres, disociativních poruch, dekompenzací osobnostních charakteristik a podobně však konečnou diagnózu může stanovit až komplexní psychiatrické vyšetření.

Léčba

Empirické studie u psychiatrických pacientů potvrzují, že při závažných duševních chorobách je nedostatek nozognozie signifikantně asociován s lékovou non-compliance a častějšími rehospitalizacemi. V těchto případech je na místě dlouhodobá hospitalizace s léčbou základního onemocnění. Přibližně u 15 % nemocných je nezbytné ji indikovat i proti vůli pacientů, a to především těch, kteří zcela odmítají léčbu, jeví známky závažné duševní nemoci a jsou nebezpeční sobě nebo svému okolí.

Dalším faktorem ovlivňujícím terapii stavů spojených s chyběním náhledu na vlastní onemocnění je kognitivní deteriorace. V případě demence se jedná o chronicky progredující smrtelné onemocnění, které zvyšuje morbiditu i mortalitu, u nemocných je snížena duševní výkonnost. Tito pacienti potřebují lékařskou péči, a to opět i proti své vůli, nejsou-li schopni nahlednout svůj stav.

U neurologických pacientů není známa žádná dlouhodobá terapie. Bývá popisován krátkodobý úspěch při použití kalorického testu při unilaterálním neglect syndromu, který dočasně zlepší náhled poruchy. Není zcela jasné, jaký je mechanismus účinku. Vhodná může být kognitivně behaviorální terapie.

Obecně lze říci, že vytvoření náhledu na onemocnění je obtížné jak pro nemocného, tak pro ošetřující personál, proto je potřeba při ošetřování těchto pacientů především trpělivost a důvěra.

Základní použitá literatura

BREGGIN, P. Intoxication anosognosia. The spellbinding effect of psychiatric drugs. *Ethical Humal Psychology and Psychiatry*, 2006; 8: 201–215

- DAVID, A. S., AMADOR, X. F. *Insight and psychosis: awareness of illness in schizophrenia and related disorders*. Oxford: Oxford University Press, 2004
- DUŠEK, K., VEČEŘOVÁ-PROCHÁZKOVÁ, A. Fyzické omezení a omezovací prostředky. In: DUŠEK, K., VEČEŘOVÁ-PROCHÁZKOVÁ, A. *Diagnostika a terapie duševních poruch*. Praha: Grada Publishing, 2010; 562–565
- FISHER, C. M. Neurological fragments: Remarks on anosognosia, confabulation, memory, and other topics: An appendix on self-observation. *Neurology*, 1989; 39: 127–132
- HEILMAN, K. M., BARRETT, A. M., ADAIR, J. C. Possible mechanisms of anosognosia: a defect in self-awareness. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Science*, 1998; 353(1377): 1903–1909
- McEVOY, J. P. The relationship between insight in psychosis and compliance with medications. In: AMADOR, X. F., DAVID, A. S. (eds.) *Insight and psychosis*. Oxford: Oxford University Press US, 1998
- McEVOY, J. P., APPLEBAUM, P. S., APPERSON, L. J., GELLER, J. L., FRETER, S. Why must some schizophrenic patients be in voluntarily committed? The role of insight. *Compr Psychiatry*, 1989; 30: 13–17
- PAVLOVSKÝ, P. Úvod. Historické poznámky, legislativa, psychiatrický znalecký posudek. In: PAVLOVSKÝ, P., a kol. *Soudní psychiatrie a psychologie*. 3. vydání. Praha: Grada Publishing, 2009; 14–22
- PIA, L., TAMIETTO, M. Unawareness in schizophrenia: neuropsychological and neuroanatomical findings. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2006; 60: 531–537
- PRIGATANO, G. P., SCHACTER, D. L. *Awareness of deficit after brain injury: clinical and theoretical issues*. Oxford: Oxford University Press, 1991; 53–60
- RABOCH, J., PAVLOVSKÝ, P. *Psychiatrie*. Praha: Nakladatelství Karolinum, 2012; 445–456
- REDDY, M. S. Lack of insight in psychiatric illness: A critical appraisal. *Indian J Psychol Med*, 2016; 38(3): 169–171
- REED, B. R., JAGUST, W. J. Anosognosia in AD: Relationship to depression, cognitive function, and cerebral perfusion. *J of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 1993; 15: 231–244
- SACKS, O. Face-Blind: Why are some of us terrible at recognizing faces? *The New Yorker*, 2010, August 30; 36
- VOKURKA, M., HUGO, J., a kol. *Velký lékařský slovník*. 4. vydání. Praha: Maxdorf, 2004; 50

Definice a klasifikace

Definice

Apnoe (*apnoe, es, apnoea, ae, f.*; ř. *alfa – priv., pnoia – dech, dýchání*) je zástava (zastavení) dýchání. Dolní hranice trvání zástavy dechu (apnoe/apnoická pauza) je udávána již po 10 sekundách.

Klasifikace

Rozlišujeme termín **apnoe** jako zástavu dýchání bez jeho obnovy a **apnoickou pauzu**, kdy po určitém čase dochází k obnově dýchání. Apnoe lze klasifikovat následovně:

1. apnoe centrální:

- při poruše funkce dechových center:
 - farmakologický útlum dechového centra (např. opiáty),
 - toxický útlum dechového centra (alkohol, jiné intoxikace),
 - anoxie dechového centra (zástava oběhu, asfyxie),
 - poškození dechového centra (úraz, krvácení, otok, zánět, ischemie, degenerativní změny),
 - vady dechového centra (např. nedostatečně vyvinutá axodendritická spojení respiračních neuronů – u nedonošených dětí, Ondinina kletba),
 - poškození proximální krční míchy (úraz, otok, zánět);
- při poruše chemorecepce:
 - typicky u nemocných s globální respirační insuficiencí,
 - při neadekvátní oxygenoterapii a u těchto pacientů následně vzniklým odstraněním hypoxemického stimulu k ventilaci;
- apnoe volní;

2. apnoe obstruktivní:

- při obstrukci dýchacích cest – nejčastěji při ztrátě svalového tonu (bezvědomí z rozličných příčin, obstrukční spánková apnoe);

3. apnoe periferní:

- při poškození nervových kořenů a periferních nervů – akutní zánětlivá demyelinizující polyneuropatie (syndrom Landryho-Guillaina-Barrého-Strohla),
- při poškození nervosvalového přenosu – farmakoterapie (relaxace), autoimunitní onemocnění (myasthenia gravis),
- při poškození svalu (myopatie);

4. apnoe smíšené:

- nejčastěji jako kombinace apnoe centrální a obstruktivní.

Patofyziologie

Apnoe je přesněji zástavou proudu plynu (vzduchu) v dýchacích cestách. Pro potřeby diagnózy obstrukční spánkové apnoe je apnoe klinicky definována jako obstrukční dechová příhoda trvající alespoň 10 sekund s kompletní obstrukcí horních cest dýchacích (tj. reziduální průtok vzduchu pod 20 % předchozích normálních dechových cyklů). K tomu, aby byl zabezpečen proud plynu v dýchacích cestách (jak při nádechu, tak při výdechu), je nezbytné fungování všech regulačních a efektorových složek, které se na dechovém cyklu podílejí, a to včetně jejich správné koordinace. Jednotlivé základní složky, které se podílejí na zabezpečení proudu plynů v dýchacích cestách jsou:

- mozková kůra – možnost volní regulace dechového cyklu,
- mozkový kmen – prodloužená mícha, Varolův most:
 - dechová centra (inspirační a expirační neurony),
 - centrální chemoreceptory,
 - retikulární formace (vědomí),

- periferní chemoreceptory – bifurkace karotid, oblouk aorty,
- mícha – motoneurony nervových vláken nervů, které inervují dýchací svaly,
- periferní nervy – motorická inervace bránice (*nervus phrenicus*), motorická inervace ostatních dýchacích svalů (např. *nn. intercostales*), včetně pomocných,
- periferní nervy – mechanoreceptory hrudní stěny, plicní a intersticiální,
- nervosvalový přenos,
- dýchací svaly,
- průchodnost dýchacích cest.

Jakákoliv porucha na úrovni některé z výše uvedených částí systému může vést k zástavě proudu plynu v dýchacích cestách: nemožnost volní ventilace, útlum nebo poškození dechových center, útlum centrálních nebo periferních chemoreceptorů, poškození míchy v oblastech motoneuronů nervů, které inervují dýchací svaly, poranění nervů inervujících dýchací svaly, zablokování nervosvalového přenosu, poškození dýchacích svalů (myopatie), neprůchodnost dýchacích cest či jejich kombinace (obstrukce dýchacích cest spojená s útlumem dechových center).

Výskyt

Určit výskyt apnoe při existenci volní apnoe a skutečnosti, že apnoe je jedním ze znaků smrti, je zcela nemožné. U syndromu obstrukční spánkové apnoe je udáván výskyt v populaci mezi 2 až 4 %. V některých skupinách pacientů (např. nemocní s hypertenzí) je však výskyt syndromu obstrukční spánkové apnoe mnohem vyšší.

Klinický obraz

Klinický obraz apnoe je charakterizován nepřítomností proudu vzduchu v dýchacích cestách.

U centrálních, periferních či smíšených forem apnoe není přítomno dýchací úsilí, zatímco u obstrukční apnoe přítomno být může, není však schopno při obstrukci dýchacích cest generovat proud vzduchu v dýchacích cestách. Nepřítomnost výměny plynů v dýchacích cestách s sebou přináší zástavu výměny plynů na alveolo-kapilární membráně s následným poklesem saturace krve kyslíkem (rozvojem cyanózy) a vzestupem množství oxidu uhličitého v krvi. Hypoxemie v první fázi vede k tachykardii, která však při delším trvání přechází do bradykardie a zástavy oběhu. Méně čas-

to může hypoxemie vzniklá zástavou výměny plynů (nejčastěji v terénu dalších patologických jevů) vést i k jiným poruchám rytmu. V závislosti na délce trvání apnoe a stavu organismu před vznikem apnoe se tak můžeme setkat s rozličným klinickým obrazem.

U nemocných se syndromem spánkové apnoe následně přistupují některé další symptomy, jako je zejména špatný spánek, chrápání, zvýšená únavnost a spavost v průběhu dne, změny nálady, kognitivní změny, poruchy sexuálních funkcí či deprese. Obstrukční spánková apnoe představuje jeden z významných rizikových faktorů výskytu závažných kardiovaskulárních onemocnění.

Diagnostika a diferenciální diagnostika

Diagnostika

V objektivním nálezu je patrná nepřítomnost proudu vzduchu v dýchacích cestách spojená s nepřítomností ventilace plic. Syndrom obstrukční spánkové apnoe je definován průkazem obstrukční spánkové apnoe v kombinaci s klinickými známkami (jinak nevysvětlitelná nadměrná spavost v průběhu dne a/nebo jinak nevysvětlitelné chrápání/gasping/únava v průběhu dne/zhoršená koncentrace/neosvěžující spánek/noční probouzení). K diagnostice spánkové apnoe využíváme specializovaná vyšetření ve spánkových laboratořích.

Diferenciální diagnostika

U **obstrukční apnoe** může být dýchací úsilí (nikoliv však proud vzduchu a ventilace plic) patrné. V klasickém případě je zřejmá cyanóza a výše popsané poruchy rytmu, při déletrvající apnoe přistupuje zástava oběhu, není-li však tato její vlastní příčinou. **Apnoe centrálního typu** (nepřítomnost dechového úsilí a proudu vzduchu v dýchacích cestách) je jednou ze známek zástavy oběhu a smrti (viz kap. 155 Smrt).

Speciální formy apnoe, dechové vzory s výskytem apnoe:

- **volní apnoe** – nejdelší dokumentovaná statická apnoe (disciplína freedivingu) je 11 minut 35 sekund u muže a 9 minut 2 sekundy u ženy; vůbec nejdelší zaznamenaná apnoe, avšak po předchozí hyperoxygenaci a hyperventilaci, je v současnosti 24 minut 3,35 sekundy u muže a 18 minut 32,59 sekundy u ženy,

- **obstrukční spánková apnoe,**
- **Cheyneovo-Stokesovo dýchání** – epizody hyperventilace střídající se s apnoickými pauzami.

Léčba

Základem léčby apnoe je zprůchodnění a zajištění dýchacích cest (všechny typy apnoe) a v případě potřeby (apnoe s přítomnou centrální nebo periferní složkou) ventilační podpora – umělá plicní ventilace. V případě syndromu obstrukční spánkové apnoe je pak metodou volby ventilace s pozitivním přetlakem v dýchacích cestách. Neopominutelnou součástí léčby je terapie základního onemocnění, které vedlo ke vzniku apnoe.

Základní použitá literatura

American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders. In: Diagnostic and coding manual. 2nd edition. Westchester: American Academy of Sleep Medicine, 2005

- EPSTEIN, L. J., KRISTO, D., STROLLO, P. J., et al. Clinical guidelines for evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med*, 2009; 5(3): 263–276
- GOLD, A. R., BRODERICK, J. E., GOLD, M. S., AMIN, M. M. A comparison of inspiratory airflow dynamics during sleep between upper airway resistance syndrome patients and healthy controls. *Sleep Breath*, 2013; 1169–1178
- HECKMANN, J. G., ERNST, S. Central alveolar hypoventilation (ondine's curse) caused by megadolichobasilar artery. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2013; 23(2)
- PATIL, S. P., AYAPPA, I. A., CAPLES, S. M., KIMOFF, R. J., PATEL, S. R., HARROD, C. G. Treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: An American Academy of sleep medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med*, 2019; 15(2): 335–343
- ZAHARNA, M., RAMA, A., CHAN, R., KUSHIDA, C. A case of positional central sleep apnea. *J Clin Sleep Med*, 2013; 9: 265–268

Definice a klasifikace

Definice

Ascites (*ascites, ae, m.*; ř. *askites – vodnatelnost, askos – měch, pytel, vak*) je stav, kdy je v dutině břišní přítomna tekutina. U mužů se jedná vždy o patologii, u žen může být fyziologicky přítomno až 20 ml tekutiny v závislosti na menstruačním cyklu.

Klasifikace

Klinicky se ascites klasifikuje podle **množství tekutiny**, která je přítomna v peritoneální dutině, na:

- ascites patrný pouze zobrazovacími metodami,
- ascites zjištělý fyzikálním vyšetřením,
- ascites tenzní.

Podle **příčin vzniku** se ascites dělí na:

- **cirhotický**,
- **necirhotický** – karcinomatóza peritonea, difúzní metastatické postižení jater, hepatocelulární kar-

cinom, trombóza portální žíly, Buddův-Chiariho syndrom, chylózní ascites při maligním lymfomu, srdeční selhání, nefrotický syndrom, tuberkulóza, ascites při infekci chlamydiové, kokcidiomykotické a gonoroické – Fitz-Hughův-Curtisův syndrom (FHC syndrom – infekční perihepatitida, infekce jater a pánve, zánět pánve a bránice, akutní salpingitida), ascites pankreatického a biliárního původu.

Patofyziologie

Patofyziologie vzniku ascitu je komplexní a ještě ne ve všech aspektech zcela objasněná. Rozhodujícími faktory jsou portální hypertenze (hypervolemie ve splachnické oblasti; [tab. 18.1](#)), zvýšená produkce lymfy, hypoalbuminemie (snížení onkotického tlaku intravaskulárně) a vzestup zpětného vstřebávání sodíku (a tím i vody) v ledvinách na základě sekundárního hyperaldosteronizmu.

Základními příčinami ascitu jsou v 80 % jaterní cirhóza, v 10 % nádory a v 5 % kongestivní kardiální insuficience ([tab. 18.2](#)).

Tab. 18.1 Příčiny portální hypertenze

prehepatální	trombóza v. <i>lienalis</i> trombóza v. <i>portae</i>	
intrahepatální	presinusoidální	bilharzióza myeloproliferativní onemocnění metastatické postižení jater
	sinusoidální	jaterní cirhóza
	postsinusoidální	venookluzivní onemocnění
posthepatální	Buddův-Chiariho syndrom konstrikivní perikarditida	

Zdroj: upraveno volně podle Frölsch, U. R. Patologická fyziologie. Praha: Grada Publishing, 2003; 325–340

Tab. 18.2 Příčiny ascitu

nádory	– metastatický rozsev na peritoneum – metastatické poškození jater – mezoteliom peritonea – karcinom ovaria
záněty	– bakteriální – tuberkulózní – parazitární (Schistosoma) – mykotické
hypoalbuminémie	– nefrotický syndrom – „protein losing“ enteropatie – těžké malnutrice
poškození pankreatu	– akutní pankreatitida – ruptura cysty nebo pseudocysty
kongesce jater	– pravostranné srdeční selhání – konstriktivní perikarditida – Buddův-Chiariho syndrom

Zdroj: upraveno podle Brodanová, M. Hepatologie. In: Klener, P. (ed.) Vnitřní lékařství. Praha: Galén, 2001; 521–563

Výskyt

Jaterní cirhózu má 80 % pacientů s ascitem. Třemi nejčastějšími příčinami cirhózy jsou: alkohol, nealkoholová steatohepatitida (NASH) a chronická infekce HCV. Zbýlých 20 % jsou ascity necirhotické etiologie, zejména nádorového původu (10 %) a dále při srdečním selhání a necirhotické portální hypertenzi.

Klinický obraz

Ascites se může objevit u nemocného se známou jaterní či jinou chorobou nebo může být první manifestací skrytého onemocnění.

Zvětšování objemu břicha může být pacientem zaregistrováno například při potřebě větší velikosti kalhot nebo sukně, subjektivně může být vnímáno jako nepříjemné pocity v břiše, pocity plnosti, tlaku, meteorismus, flatulence. Mnohdy však probíhá týdny až měsíce skrytě a k jeho zjištění dojde, až když je v dutině břišní přítomno několik litrů tekutiny či se objeví např. umbilikální hernie, dušnost z vyššího postavení bránice, otoky dolních končetin či skrota.

Diagnostika a diferenciální diagnostika

Diagnostika

Fyzikálním vyšetřením lze prokázat ascites při přítomnosti minimálně jednoho litru tekutiny, ultrasonograficky již při množství 50–100 ml.

Fyzikální vyšetření často významně napoví o etiologii ascitu. Neopomeneme hledat palmární erytém, zvýraznění žilní kresby na břiše či pavoučkové névy, což jsou nálezy spojené s jaterní cirhózou. Hmatná supraklavikulární uzlina (Virchowova uzlina) naznačí eventuelní přítomnost nádoru žaludku. Vzedmuté břicho s promíňujícími střevními kličkami obvykle odpovídá střevní obstrukci. Hrbolatá játra svědčí pro jejich metastatické poškození, auskultace pomůže zjistit ileus.

Palpace je při velkém ascitu často obtížná, mohou být přítomny fenomény undulace či ledovce. Lze hmatat zvětšená játra a slezinu. U jaterní cirhózy mohou být játra zvětšená i zmenšená. Zvětšená játra s přítomností hepatjugulárního refluxu napoví o kongestivní kardiální insuficienci. Rezistence v dutině břišní může být tumorem, např. žlučníku, tlustého střeva, žaludku či pankreatu. Vyšetření *per rectum*, které je povinností, může odhalit tumorózní masu v rektu.

Pro ověření přítomnosti ascitu je nejcennější ultrasonografické vyšetření, které navíc zobrazí orgány dutiny břišní s jejich eventuálními patologiemi. Vyšetření CT zobrazí malou pánev.

Diferenciální diagnostika

Každý zjištěný ascites má být vyšetřen, proto je vždy nutná alespoň diagnostická punkce (absolutní kontraindikací je pouze nesouhlas pacienta nebo těžká nezvladatelná koagulopatie).

Vzhled ascitu může být:

- chylózní (mléčného vzhledu) – obstrukce či narušení lymfatických cév,
- zbarvený žlučí – biliární peritonitida,
- krvavý – malignita, trauma, tuberkulóza,
- slámově žlutý – u většiny ostatních nemocí.

V získaném punktátu mají být vyšetřeny (tab. 18.3):

- celková bílkovina, albumin – odliší transudát (málo bílkovin, nízká specifická hmotnost) od exsudátu (opačné změny),

- amylázy – jsou zvýšené u pankreatogenního původu,
- laktátdehydrogenáza (LDH) – „chirurgická“ příčina ascitu,
- triglyceridy – jsou zvýšeny u chylózního ascitu, ukazují na obstrukci *ductus thoracicus*,
- počet krevních elementů – počet leukocytů ($0,5 \times 10^9/l$ v ascitické tekutině) a/nebo neutrofilů ($0,25 \times 10^9/l$) vede k diagnostice spontánní bakteriální peritonitidy,
- kultivace – v baňce na hemokultury, případně Kochův bacil (BK),
- cytologie.

Základní diferenciální diagnostika ascitu je uvedena v tabulce 18.4.

Další podrobnosti viz též kap. 113 Otoky.

Léčba

Léčba ascitu vždy primárně spočívá v léčbě jeho základní příčiny. Je-li kauzální léčba nemožná, je nutný stav ovlivnit alespoň symptomaticky.

Symptomatická léčba představuje:

- restrikci tekutin a sodíku,
- podávání diuretik (furosemid, spironolakton),
- provedení paracentézy.

Kauzální léčba při jaterní cirhóze – Vzhledem k tomu, že nejčastější příčinou ascitu je jaterní cirhóza, budeme se nyní podrobněji zabývat pouze tímto onemocněním.

Vznik ascitu je vždy projevem pokročilosti jaterní cirhózy a je zapotřebí ve spolupráci s transplantacním centrem zvážit eventuální indikaci k transplantaci jater (pětileté přežití po správně indikované transplantaci může dosáhnout 85 %), ostatní léčebné postupy jsou pouze symptomatické.

Součástí léčby jsou:

- **Režimová opatření:** Je nezbytné omezení příjmu sodíku (5–7 g NaCl/24 h), restrikce tekutin na 1,5 až 2 l denně (*cave:* minerální vody s vysokým obsahem sodíku!); podstatné je vyloučení všech potenciálně nefrotoxických léků (antibiotika, nesteroidní anti-revmatika).
- **Diuretika:** Základním lékem je spironolakton nebo jeho kombinace s furosemidem. Měl by být zacho-

Tab. 18.3 Vyšetření ascitu při různých patologických stavech

Onemocnění	Vzhled ascitu	Bílkovina (g/l)	Gradient albuminu sérum/ascites (g/l)	Počet leukocytů (/10 ⁶)	Další vyšetření
jaterní cirhóza	nažloutlý, čirý	< 25	> 11	< 250	kultivace, cytologie
nádory	nažloutlý, hemoragický či chylózní	> 25	< 11	> 1000	cytologie, biopsie peritonea
hnisavá peritonitida	zkalený, hnisavý	> 25	< 11	> 1000, většinou granulocyty	kultivace, cytologie
tuberkulóza peritonea	čirý nebo hemoragický, chylózní	> 25	< 11	> 1000, většinou lymfocyty	kultivace, cytologie, biopsie peritonea
pravostranné srdeční selhání	nažloutlý	různá	> 11	< 1000	
nefrotický syndrom	nažloutlý či chylózní	< 25	> 11	< 250	
akutní pankreatitida	zkalený, hemoragický či chylózní	> 25	< 11	různý	zvýšené amylázy

Zdroj: upraveno volně podle Chung, R. T., Podolsky, D. K. Cirrhosis and its complications. In: Kasper, D. L., Braunwald, E., Fauci, A. S., Longo, D. L., Hauser, S. C., Jameson, J. L. (eds.) Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th edition. New York: McGraw-Hill, 2005; 1858–1869; Bacon, B. R. Cirrhosis and its complications. In: Kasper, D. L., Fauci, A. S., Hauser, S. L., Longo, D. L., Jameson, J. L., Loscalzo, J. (eds.) Harrison's Principles of Internal Medicine. 19th edition. New York: McGraw-Hill Education, 2017; 2058–2067

Tab. 18.4 Základní diferenciální diagnostika ascitu

peritonitida	– bakteriální – tuberkulózní
portální přetlak	– prehepatální blok – trombóza v. <i>portae</i> , trombóza v. <i>lienalis</i> , komprese portálního oběhu (pankreas, žaludek, žlučník) – intrahepatální blok při jaterním onemocnění – cirhóza, chronická hepatitida, jaterní tumor, bilharzióza – posthepatální blok – Buddův-Chiariho syndrom, trombóza v. <i>cava inferior</i>
onemocnění srdce a perikardu	– pravostranná srdeční nedostatečnost – konstriktivní perikarditida
poruchy odtoku lymfy	
hypoproteinemie	– nefrotický syndrom
maligní tumory	– karcinomatóza peritonea
další příčiny	– pankreatická cysta, pankreatitida – Meigsův syndrom (tumor ovaria s ascitem a hydrotoraxem) – trauma

Zdroj: upraveno volně podle Hehlmann, A. Leitsymptome. München: Urban & Fischer, 2007; 39

ván poměr spironolakton : furosemid 10 : 4 do maximální dávky 300 mg spironolaktonu a 120 mg furosemidu. Snížení dávky či vysazení diuretik je nutné v případě zhoršení renálních parametrů, hyponatremie, hypokalemie nebo hyperkalemie a při rozvoji jaterní encefalopatie. Efekt léčby je hodnocen na základě monitorování příjmu a výdeje tekutin, měření odpadu sodíku v moči a orientačně denním vážením.

- **Paracentéza:** Nevedou-li výše uvedená opatření k ústupu ascitu, jedná se o ascites **refrakterní**. Pak je dalším postupem většinou paracentéza. Jednorázově lze odebrat maximálně cca 5 l ascitu, při odběru většího množství je nutná i.v. substituce albuminem v dávce 6–8 g/l vypuštěného ascitu jako prevence renálního selhání při paracentéze a krátce po ní. Další možností je podávání terlipresinu v prvních 24 hodinách.
- **Ostatní postupy:** Indikace i provedení transjugulární intrahepatální portosystémové spojky (TIPS) patří do specializovaných center.

Spontánní bakteriální peritonitida (SBP) je u pacienta s jaterní cirhózou závažným prognostickým faktorem (do jednoho roku umírá 50–75 % pacientů, do dvou let 70–75 %), objevuje se asi u 10–30 % cirhotiků. Je častou příčinou dekompenzace jaterní cirhózy, rekurence ascitu, refrakterního ascitu a renálního selhání. Za diagnostické kritérium byla stanovena hranice 250 granulocytů/mm³ v punktátu ascitu. Běžné kultivační vyšetření (odběr do baněk na aerobní a anaerobní hemokulturu) může být

pro nízký počet mikrobů v ascitické tekutině negativní. Pokud je nález pozitivní, má být léčba zahájena i při nižším počtu neutrofilů.

Antibiotickou léčbu zahajujeme ihned po stanovení diagnózy. V současnosti se používají tyto antibiotické režimy:

- cefotaxim 2 g po osmi hodinách i.v., alespoň pět dnů (či jiný cefalosporin III. generace v dávkování pro těžší infekce),
- amoxicilin + klavulanát 1,2 g po šesti hodinách i.v.

V případě pozitivní kultivace je možné léčbu cíleně upravit (*cave:* nefrotoxická antibiotika jsou kontraindikována). Dříve běžně užívané chinolony nejsou vzhledem k množství rezistencí považovány za první volbu a jejich užití závisí na lokální rezistenci a antibiotické praxi. Na výše uvedené režimy odpoví 90 % pacientů. Za odpověď na léčbu je považován pokles granulocytů v punktátu.

Po léčbě má následovat **profylaxe** – největší zkušenosti jsou s malou dávkou chinolonu (např. norfloxacin 400 mg denně), lze použít i podávání jedenkrát týdně (např. ciprofloxacin 750 mg jednou týdně) či 960 mg kotrimoxazolu denně. Léčba probíhá do vymizení ascitu, do jaterní transplantace nebo může být i doživotní.

Základní použitá literatura

BACON, B. K. Cirrhosis and its complications. In: LON-
GO, D. L., FAUCI, A. S., KASPER, D. L., HAUSER,
S. L., JAMESON, J. L., LOSCALZO, J. (eds.) Har-

- rison's Principles of Internal Medicine. 18th edition. New York: McGrawHill, 2012; 2590–2602
- Česká hepatologická společnost ČLS JEP. Doporučený postup České hepatologické společnosti: Léčba ascitu při jaterní cirhóze. [online 15. 3. 2013] Dostupné na: <http://www.ces-hep.cz/file/219/Ascites%20p%C5%99i%20jatern%C3%AD%20cirh%C3%B3ze.pdf>
- GALLE, P. R., MÜLLER, M. Játra a žluč. In: FRÖLSCH, U. R., KOCHSIEK, K., SCHMIDT, R. F. (eds.) Patologická fyziologie. Praha: Grada Publishing, 2003; 325–340
- HEHLMANN, A. Leitsymptome. München: Urban & Fischer, 2007; 39
- LATA, J., VAŇÁSEK, T. Ascites a spontánní bakteriální peritonitida. In: HŮLEK, P., URBÁNEK, P. Hepatologie. 3. vydání. Praha: Grada Publishing, 2018; 206–213

Definice a klasifikace

Definice

Ataxie (*ataxia*, *ae, f.*; *alfa* – *priv.*, *taxis* – *řadění*) je porucha souměrnosti a souladnosti pohybů při nervových onemocněních, která vzniká při poškození mozečku nebo vestibulárního aparátu. Je definována jako porucha rovnováhy, hybnosti a koordinace pohybů projevující se poruchou stoje a chůze.

Klasifikace

Ataxii lze klasifikovat podle **lokalizace** na:

- **vestibulární**,
- **cerebelární** (unilaterální, symetrickou):
 - paleocerebelární,
 - neocerebelární.

Patofyziologie

Na koordinaci pohybu a stoje se podílí několik mozkových systémů. Velmi důležitou úlohu mezi těmito systémy hraje mozeček, s ním spjatá mozková jádra a mozkové nervy, jako např. VIII. hlavový nerv (*n. vestibularis*).

Mozeček koordinuje svou činnost pomocí přívodných (aferentních) a odvodných (eferentních) drah. Důležitou aferentní dráhou mozečku je kortiko-pon-to-cerebelární dráha. Významných eferentních drah je několik. Klíčové jsou především: vestibulo-cerebelární dráha (spojuje mozeček s vestibulárními jádry a podílí se na udržování rovnováhy), spino-cerebelární dráha (řídí koordinaci pohybů distálních částí končetin) a ce-

rebro-cerebelární dráha (spojuje mozeček s mozkovou kůrou a zajišťuje tok informací o průběhu regulace a koordinace pohybů).

Zjednodušeně lze mozeček dělit na *paleocerebellum* (spinální mozeček), *vermis* (střední nepárová část mozečku) a *neocerebellum* (mozečkové hemisféry).

Výskyt

Incidence ataxie jako symptomu není známa. Incidence geneticky podmíněné choroby ataxia teleangiectatica, projevující se ataxií, je přibližně 1 na 40 000–1 000 000 za rok.

Klinický obraz

Ataxie se projevuje poruchou stoje, chůze či mozečkovými pády. Symptomy mohou vycházet z *vermis* mozečku – **paleocerebelární syndrom** anebo z hemisfér – **unilaterální neocerebelární syndrom**.

Ataktický stoj – **astazie** (*astasia*, *ae, f.*; ř. *alfa* – *priv.*, *stasis* – *stání*) při poškození *vermis* je nejistý stoj o široké bázi, se sklonem k pádu bez stranové predilekce.

Ataktická chůze – **abázie** (*abasia*, *ae, f.*; ř. *alfa* – *priv.*, *basis* – *krok, chůze*) je vrávoravá, námožnická, opilecká chůze o široké bázi. Trup může být zakloněn a převládá tonus extenzorů a abduktorů končetin. S unilaterální ataxií může být sdružena těžká porucha vědomí, ipsilaterální obrna hlavových nervů a kontralaterální obrna periferních somatických nervů. Hemisferální mozečkové pády směřují na stranu léze, léze *vermis* jsou bez stranové predilekce anebo dozadu. Při vyřazení zrakové kontroly se příznaky nezhoršují.

Diagnostika a diferenciální diagnostika

Diagnostika

Cerebelární ataxie je způsobena patologickými procesy mozečku. **Unilaterální ataxie** je podmíněna především fokálními strukturálními procesy v oblasti mozečku, jako jsou ischemie, hemoragie, absces, nádor apod. Příčinami **symetrické ataxie** jsou infekce, intoxikace, imunologické, metabolické a genetické poruchy.

Akutní ataxie, která bývá nejčastěji reverzibilní, je způsobena akutní virovou cerebelitidou (poliovirus, *Coxsackie* virus, echovirus), intoxikací (lithium, barbituráty, alkohol), postinfekčním syndromem u dětí (především po planých neštovicích) či vzniká po cytotoxické léčbě (fluorouracil, paklitaxel).

Subakutní ataxie při degeneraci *vermis* mozečku, trvající v řádu týdnů a měsíců, je podmíněna kombinací dlouhodobého požívání alkoholu a s tím spjatou malnutricí (deficit vitaminů B₁ a B₁₂), intoxikací rtuť, aplikací cytotoxických chemoterapeutik a infekčními chorobami, především lymeskou borreliózou. S tímto syndromem může být asociována také hyponatremie. Důležitou kapitolou je paraneoplastická cerebelární ataxie, která se vyskytuje u nádorových onemocnění – mamární, ovariální a plicní malobuněčný karcinom, ale i Hodgkinův lymfom produkují autoprotilátky asociované s rozvojem ataxie (anti-Yo, anti-Ri, anti-Tr atd.). S rozvojem některých forem progredující ataxie byly spjaty i elevované hodnoty antigliadinových protilátek, poukazující na vztah gluten senzitivní enteropatie (pacienti s tímto onemocněním měli shodné i biotické nálezy z tenkého střeva).

Měsíce až roky trvající **chronická ataxie** se vyskytuje především u chronických infekcí (syfilis – tabes dorsalis) a u vrozených (hereditárních) metabolických poruch, kterým dominuje ataxie. U chronické infekce, především syfilis, bývá přítomna míšná degenerace spinocerebelárních drah a zadních provazců.

Vyšetření ataxie je důležité pro stanovení diagnózy a léčby. V anamnéze zjišťujeme dobu trvání příznaků, protože tato doba je důležitá pro objasnění etiologie, a dále okolnosti vzniku ataxie a doprovodné příznaky. Z důvodu genetické podmíněnosti hereditární ataxie sledujeme také rodinnou zátěž a provádíme specializovanou molekulárně genetická vyšetření. Při fyzikálním vyšetření je třeba soustředit pozornost na topickou a přidruženou neurologickou symptomatologii. Infekční příčiny objasňují příslušná vyšetření: rozbor likvoru, sérologie, PCR atd.

V dnešní době jsou v diagnostice rozhodující zobrazovací metody. Základním vyšetřením pro určení přítomného patologického procesu je CT mozku – odhaluje ischemii, hemoragii, nádory. Pokud pomocí CT není objasněn strukturální proces, lze použít MR, což je metoda vhodná například i pro posouzení roztroušené mozkomíšní sklerózy.

Diferenciální diagnostika

Nepravá, **vestibulární ataxie** je spjata s postižením labyrintu vnitřního ucha či vestibulárního nervu a měla by být diferenciálně diagnosticky odlišena od cerebelární (pravé) ataxie klinickými a zobrazovacími metodami.

Cerebelární ataxie se podle stranového postižení dělí na **unilaterální** (fokální), kde jsou příznaky jednostranné, a **symetrickou**, u níž jsou příznaky oboustranné. Příčinami symetrické ataxie jsou infekce a intoxikace, poruchy imunologické, metabolické a genetické. Jak již bylo uvedeno, symetrickou ataxii rozlišujeme z časového hlediska na akutní, která trvá hodiny až dny a je způsobena infekcemi, intoxikací a imunitními mechanismy, subakutní a chronickou.

Dále ji můžeme dělit v závislosti na tom, z které oblasti mozečku vychází, na paleocerebelární a neocerebelární. **Paleocerebelární ataxie** se projevuje poruchami chůze a stoje. **Neocerebelární ataxie** se vyznačuje nepřesnými, nekoordinovanými a nesouměrnými pohyby. V důsledku ataxie je narušena i řeč.

Mezi **hereditární onemocnění**, kterým v klinickém obraze dominuje ataxie, patří autozomálně dominantní ataxie (spinocerebelární ataxie SCA-1, SCA-2, SCA-3 atd., poruchy genového produktu ataxinu) a autozomálně recesivní onemocnění ataxie (Friedreichova ataxie, ataxie-teleangiectazie, autozomálně recesivní ataxie s okulomotorickou apraxií typ 1, 2 atd.). Pacienti s těmito hereditárními ataxiemi mají pestré neurologické příznaky, jako jsou neuropatie, retinopatie, spasticita, okulomotorická apraxie, dysartrie, teleangiectazie, degenerace sítnice, demence a další.

Příznaky podobné akutní cerebelární ataxii někdy imituje slabost proximálních svalů dolních končetin a akutní idiopatická polyneuritida (**Miller-Fischerův syndrom**).

Léčba

Terapie ataxie se řídí vyvolávající příčinou. Lze využít vitaminovou terapii s podáváním vitaminů skupiny B a E, nootropika, rehabilitace. Ložisko na mozečku lze

řešit neurochirurgicky operací či ozářením Leksellovým gama-nožem.

Základní použitá literatura

BERLIT, P. Neurologické symptomy a syndromy. In: BERLIT, P. Memorix neurologie. Praha: Grada Publishing, 2007; 196–202

MATFIN, G., PORTH, M. C. Disorders of the cerebellum. In: Pathophysiology. Concepts of Alfred Health States. 8th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2009; 1278–1279

ROSENBERG, R. N. Ataxic disorders. In: JAMESON, J. L., FAUCI, A. S., KASPER, D. L., HAUSER, S. L., LONGO, D. L., LOSCALZO, J. (eds.) Harrison's Principles of Internal Medicine. 20th edition. New York: McGraw-Hill, 2018; 3154–3158

VOKURKA, M., HUGO, J., a kolektiv. Velký lékařský slovník. 9. vydání. Praha: Maxdorf, 2009; 95

WABERŽINEK, G., KRAJÍČKOVÁ, D. Základy obecné neurologie. Praha: Karolinum, 2005; 170–171

20 Atrofie svalů

Eva Balážiová

Definice a klasifikace

Definice

Pod pojmem **atrofie** (*atrophia*, *ae, f.*; ř. *alfa* – *priv.*, *trofe* – *výživa*) chápeme zmenšení normálně vyvinutého orgánu nebo jeho části, a to v důsledku vlastního zmenšení buněk, které jej vytvářejí, nebo zmenšení jejich počtu. Tento proces může být buď fyziologický, nebo je důsledkem patologického děje. Atrofii je nutné odlišit od **hypoplazie**, primární poruchy vedoucí k neúplnému vyvinutí orgánu, a **ageneze**, kdy se orgán nevyvine vůbec.

Klasifikace

Podle **histopatologie** lze atrofii obecně rozdělit na:

- **prostou** – dochází ke zmenšení buněk orgánu (charakteristická pro atrofii svalů),
- **numerickou** – snižuje se počet buněk atrofického orgánu.

Podle **rozsahu a lokalizace postižení** lze atrofii dělit na:

- **fokální** – např. atrofie svalu při porušení nervu,
- **segmentální** – např. atrofie distální části končetiny při těsné sádrové fixaci a inaktivitě,
- **generalizovanou** – např. amyotrofická laterální skleróza.

Patofyziologie

Mezi nejčastější příčiny **generalizovaného úbytku svalové hmoty** patří absolutně nebo relativně nedostatečný přísun základních živin. Absolutní nedostatek živin, zejména proteinů, vzniká například v důsledku přijímání potravy v nedostatečném množství či v neadekvátním složení. Na druhé straně relativní deficit výživy

je často důsledkem těžkého chronického onemocnění (systémového, zánětlivého, onkologického), kdy ani fyziologický přísun živin není adekvátní energetickým nárokům nemocného organismu. Mezi další významné příčiny generalizovaného úbytku svalové hmoty patří vlivy hormonální (specificky defekt v systému somatostatinu nebo testosteronu), dlouhodobá inaktivita, chronické infekce a genetické faktory.

Fokální a segmentální svalové atrofie jsou často přímým důsledkem poruchy cévního zásobení nebo inervace, infekce, traumatu (úrazu, ale i zásahu elektrickým proudem), inaktivity nebo genetické predispozice.

V řadě případů se ale příčiny kombinují. Jako příklad lze uvést atrofie po radioterapii pro onkologické onemocnění. Vlastní onkologické onemocnění často vede ke vzniku relativního energetického a proteinového deficitu, a tak způsobuje svalovou atrofii. Následkem ozáření navíc dochází jak k vlastnímu poškození tkáně svalu, tak k lézi neuronálních a vaskulárních struktur, které sekundárně akcentují atrofii.

Výskyt

Svalové atrofie představují z hlediska patofyziologického velice heterogenní skupinu, chybí však přesné informace o jejich celkové prevalenci.

Klinický obraz

Úbytek svalové hmoty má za následek **zmenšení** postižené části těla a často i poruchu její funkce, která se klinicky projeví zejména jako **slabost**. V případě, že dochází k rozvoji atrofí pomalu, není slabost vedoucím příznakem a pacient si obvykle dříve všimne vlastního zmenšení postižené části. Dochází-li k atrofii rychle, prvním příznakem bývá zpravidla právě svalová slabost. Pacienti si stěžují na vypadávání předmětů z rukou,

při postižení pletencových svalů mají potíže s chůzí do schodů, vstáváním ze židle, nemohou se ucesat či dosáhnout na horní poličky ve skříni.

Dysfagie a dyspnoe jsou varovnými příznaky postižení polykacích, respektive dýchacích svalů.

Někteří pacienti si mohou stěžovat na **křeče** nebo **bolesti**. **Myalgie** mohou být doprovodným znakem probíhajícího zánětu nebo poruchy prokrvení a inervace. U zánětlivých onemocnění je sval většinou v první fázi oteklý, palpačně citlivý a někdy zarudlý. U poruch prokrvení můžeme v oblasti postižených svalů pozorovat **trofické změny** kůže a adnex, změnu barvy. Přítomné **fascikulace**, viditelné drobné záškuby jednotlivých svalových snopců, nasvědčují poruše periferního nervu. Typické jsou zejména pro postižení motoneuronu uloženého v předních míšních rozích. **Brnění, pálení** nebo **necitlivost** nasvědčují také postižení periferních nervů. Při jejich onemocnění dochází k rozvoji atrofii výrazně rychleji ve srovnání s postižením centrální nervové soustavy, např. při cévní mozkové příhodě.

Během fyzikálního vyšetření si všímáme distribuce úbytku svalové hmoty. Pečlivě pátráme po deformitách (artróza, skolióza). Věnujeme se i povrchové teplotě, trofice a zabarvení kůže, neopomene vyšetřit periferní pulzace. Pečlivě pátráme po případných fascikulacích, které se mohou objevovat spontánně nebo mohou být vyvolány jemným promnutím svalu. Nezbytností je vyšetření citlivosti, šlachookosticových reflexů a vyšetření chůze, popřípadě zvedání ze židle nebo lépe ze dřepu a chůze po patách nebo špičkách. Při generalizovaných atrofiích nezapomínáme na vyšetření jazyka se zaměřením na případnou atrofii a fascikulace (jeden z důležitých příznaků amyotrofické laterální sklerózy).

Diagnostika a diferenciální diagnostika

Diagnostika

Základem diagnostiky je důkladná anamnéza. Ptáme se na rychlost vzniku obtíží, jejich distribuci a typické klinické příznaky (slabost končetin, poruchy polykání nebo dušnost, bolesti).

Systémová onemocnění (endokrinopatie, infekce včetně postpolio syndromu nebo stavu po proběhlé polyradikuloneuritidě, relativní nebo absolutní nutriční deficit, onkologické onemocnění atd.) se většinou projevují generalizovanou atrofií svalstva. Zejména na začátku mohou mít ale výrazně asymetrický průběh, působící

spíše dojmem fokálního úbytku svalové hmoty. Je důležité na tuto možnost myslet a pacienta stěžujícího si na izolovanou slabost nebo přímo atrofii končetiny se vždy pečlivě zeptat a vyšetřit ho s ohledem na systémové příznaky. Tyto příznaky totiž pacienti zpravidla považují za nedůležité a nepředpokládají spojitost s udávaným problémem (např. slabostí ruky). Klademe cílené dotazy na abnormální noční pocení, subfebrilie (hematologické onemocnění, systémové zánětlivé onemocnění), bolesti břicha, nechut' k jídlu (hypovitaminózy, neuropatie), endokrinologické obtíže (příznaky spojené s diabetes mellitus či poruchou štítné žlázy), kardiovaskulární a respirační onemocnění (chronická obstrukční bronchopulmonální choroba). Neopomeneme dotaz na předchozí ozáření, popáleniny, zásah elektrickým proudem či tlakový faktor (sádrový obvaz). Důležitá je také anamnéza epidemiologická (obrný, polio-like viry, HIV) a rodinná (nervosvalové onemocnění v rodině).

Pomocné laboratorní a zobrazovací metody následně indikujeme dle anamnézy, udávaných symptomů a fyzikálního vyšetření. V základní orientaci nám mohou pomoci laboratorní vyšetření jaterních a renálních funkcí, glykemie nalačno, celkové bílkoviny, albuminu, sedimentace, krevního obrazu, eventuálně svalových enzymů a myoglobinu. Podle výsledků je pak namístě zvážit doplnění nutričních parametrů (prealbumin, cholinesteráza), elektroforézu bílkovin krevní plazmy (paraproteinémie), hormonů štítné žlázy, imunologické a sérologické vyšetření (např. revmatoidní faktor, antinukleární protilátky – ANA, anti-GM1 protilátky). Při podezření na malignitu je samozřejmostí základní onkologický screening.

Při fokálních atrofiích končetin, kdy zvažujeme neurogenní etiologii, může k bližší lokalizaci léze pomoci elektromyografie. V případě podezření na kompresi nervových struktur doplňujeme zobrazovací vyšetření: RTG, CT nebo MR příslušné oblasti. Při podezření na myopatii je taktéž na místě elektromyografické vyšetření. V indikovaných případech doplňujeme RTG kloubů, MR, ultrazvukové a bioptické vyšetření postiženého svalu, lumbální punkci, duplexní sonografii či angiografii cév. V některých případech požadujeme neurologické vyšetření.

Diferenciální diagnostika

Diferenciální diagnostika je velice široká. Zjednodušeně lze říci, že systémové onemocnění, malnutrice a dlouhodobá imobilizace pacienta vedou spíše k rozvoji generalizovaného úbytku svalové hmoty. Na druhou stranu je postupný rozvoj svalové atrofie při systémo-